

Borreliose de Lyme *simile*: uma doença emergente e relevante para a dermatologia no Brasil*

*Lyme borreliosis simile: an emergent and relevant disease to dermatology in Brazil**

Adivaldo Henrique da Fonseca¹
Renata Cunha Madureira⁴

Roberto de Souza Salles²
Natalino Hajime Yoshinari⁵

Simone de Abreu Neves Salles³

Resumo: Neste trabalho de revisão são apresentadas doenças relacionadas com espiroquetas do gênero *Borrelia*, agentes etiológicos de diferentes enfermidades comuns ao homem e a animais. Enfatizou-se a *Borrelia burgdorferi lato sensu*, que inclui diferentes espécies causadoras de doenças e com envolvimento sistêmico, com interesse em várias especialidades médicas, como dermatologia, reumatologia, cardiologia e neurologia. Considerando que existem diferenças quanto ao agente etiológico, além dos aspectos clínicos e laboratoriais, quando comparada com a borreliose de Lyme causada pelas *Borrelia burgdorferi*, *B. garinii* e *B. afzelli*, a infecção no Brasil deve ser referida como borreliose de Lyme *simile*. O eritema migratório recidivante é a principal manifestação clínica da borreliose existente tanto no Brasil como nos demais países. Essa lesão clássica está relacionada com a picada do carrapato vetor e inicia-se como uma mácula ou pápula cutânea avermelhada, de caráter expansivo, eventualmente surgem lesões semelhantes múltiplas a distância. A manifestação clínica da enfermidade, em especial o envolvimento cutâneo, é o parâmetro diagnóstico mais relevante, e os exames complementares sorológicos confirmam a suspeita clínica.

Palavras-chave: *Borrelia*; Doença de Lyme; Eritema migratório.

Abstract: This review article presents diseases related to spirochetes of the genus *Borrelia*, which are the etiological agents of many human and animal diseases. Focus was given to the *Borrelia burgdorferi sensu lato* complex, including nine different species that cause diseases often with multisystemic involvement and raising interest to many medical specialties, such as Dermatology, Rheumatology, Cardiology and Neurology. Due to differences concerning the etiologic agent, clinical and laboratorial presentations, when comparing with *B. burgdorferi*, *B. garinii* and *B. afzelli*, the infection must be referred as Lyme disease-like illness in Brazil. The recurrent erythema migrans is the main clinical manifestation of borreliosis observed in Brazil and in other countries. The classical reddish macular or papular skin lesion shows expanding features and is tick bite related; additionally, multiple secondary similar lesions may appear far from the original site. The clinical presentation of the disease, mainly skin manifestation, is the main diagnostic parameter, while serologic exams only confirm the clinical suspicion.

Keywords: *Borrelia*; Lyme disease; Erythema migrans.

Recebido em 14.09.2004.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 25.02.2005.

* Trabalho realizado no Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), Departamento de Microbiologia e Parasitologia da Universidade Federal Fluminense (UFF) e Faculdade de Medicina da USP, com apoio do CNPq.

¹ Livre Docente; Post Doctor - Medical and Veterinary Entomology University of Florida USA; Professor Titular de Doenças Parasitárias -Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (RJ).

² Doutor em Ciências Veterinárias - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro; Professor Adjunto IV de Microbiologia -Departamento de Microbiologia do Instituto Biomédico da UFF (RJ).

³ Mestre em Dermatologia - Universidade Federal Fluminense; Professor Assistente de Dermatologia - Departamento de Medicina Clínica da Fac. de Medicina da UFF (RJ).

⁴ Mestre em Ciências Veterinárias - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro; Doutoranda em Ciências Veterinárias - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (RJ).

⁵ Livre Docente; Post Doctor - Tufts School Of Medicine, TSM, USA; Professor Associado de Reumatologia - Faculdade de Medicina da USP São Paulo (SP).

INTRODUÇÃO

Muitas enfermidades transmitidas por carrapatos, a exemplo da borreliose de Lyme e borreliose de Lyme *simile*, podem acometer animais silvestres e domésticos, e seres humanos. A intensa atividade agropecuária no Brasil, o convívio do homem com animais domésticos e a valorização de atividades ao ar livre favorecem a disseminação de agentes infecciosos transmitidos por carrapatos, propiciando o surgimento e ressurgimento de diferentes agentes etiológicos.¹

O complexo *Borrelia burgdorferi lato sensu* inclui grupo com grande número de agentes infecciosos causadores de doenças capazes de comprometer vários órgãos, razão pela qual despertam interesse em várias especialidades médicas, como a dermatologia, reumatologia, cardiologia, neurologia e doenças infecciosas.²⁻⁴ O espectro de apresentação clínica dessa enfermidade difere conforme as regiões geográficas, associando-se às características antigênicas da *Borrelia* spp encontradas no local, assim como a sua interação com o ecossistema e o vetor presente na região.² Na América do Norte há predomínio de manifestações cutâneas e articulares; no continente Europeu, de manifestações cutâneas e neurológicas; e na Ásia a sintomatologia é, basicamente, cutânea.^{4,7} Em qualquer situação o eritema migratório recidivante (EMR) é o mais relevante achado, permitindo a suspeita clínica.⁵

As espécies patogênicas do gênero *Borrelia* podem acometer mamíferos silvestres e domésticos, seres humanos, além de aves.^{8,9} Como membros da ordem *Spirochaetales*, família *Spirochaetaceae*, distinguem-se morfológicamente de *Leptospira* e *Treponema*, por serem maiores, com maior número de flagelos periplasmáticos e menor quantidade de espiras.¹⁰ Membros do gênero *Borrelia* reproduzem-se por fissão binária transversal, são microaerófilos e podem ser observados ao microscópio óptico usando-se a técnica de impregnação por nitrato de prata e através da visualização em microscopia óptica de campo escuro ou contraste de fase.^{11,12}

As borrelíases patogênicas conhecidas determinam cinco grupos de enfermidades distintas:

(a) febre recorrente epidêmica humana, causada pela *B. recurrentis*, e febre recorrente endêmica, com mais de 20 espécies do gênero *Borrelia*, até recentemente nominadas de acordo com o carrapato transmissor;

(b) borreliose aviária, a qual é determinada por uma única espécie, a *B. anserina*, e causa processo anemiante febril, apatia e altas taxas de morbidade nas aves;

(c) borreliose bovina, causada pela *B. theileri*. Essa espécie é cosmopolita e pode determinar discreto processo anemiante em ruminantes e eqüinos, sendo considerada pouco patogênica;

(d) aborto enzoótico bovino, enfermidade que acomete bovinos e cervídeos, determinada pela *B. coriaceae*;

(e) borreliose de Lyme (ou doença de Lyme) e borreliose de Lyme *simile*, as quais são causadas pelo grupo da *B. burgdorferi lato sensu*⁷ (Quadro).

Considerando as diferenças etiológicas e os aspectos clínicos e laboratoriais, quando comparada com a borreliose de Lyme norte-americana ou europeia, a infecção no Brasil deve ser referida como borreliose de Lyme *simile*,¹³ tendo sido os primeiros casos publicados no início da década de 1990.^{14,15} O agente etiológico no Brasil não foi isolado até a presente data,^{13,16} e os prováveis carrapatos responsáveis pelo ciclo silvestre pertencem aos gêneros *Ixodes* enquanto o gênero *Amblyomma* estaria implicado na transmissão a animais domésticos e seres humanos.^{7,13,16}

O aspecto dermatológico nas borreliose Lyme e borreliose de Lyme *simile*

O EMR é a principal manifestação da borreliose de Lyme.^{13,17,18} A lesão de pele, embora patognomônica, não está presente em todos os pacientes, ocorrendo em percentual que varia de 60% a 80% dos pacientes portadores de *B. burgdorferi stricto sensu* nos Estados Unidos da América (EUA), sendo menos frequentemente associado a *B. garinii* ou *B. afzelii*, espécies encontradas na Europa.^{5,19}

A lesão clássica inicia-se em média oito a nove dias após a picada, no sítio de inoculação da *Borrelia* spp. Observa-se uma mácula ou pápula avermelhada, expandindo-se de forma centrífuga, que classicamente atinge diâmetro superior a 5cm (Figura 1). No Brasil, os dados disponíveis indicam que o EMR aparece em média 30 dias após a picada do carrapato, perdurando por período que varia de poucos dias a meses.²⁰ O eritema é geralmente uniforme em sua fase inicial, resultando em uma placa avermelhada em expansão com diferentes intensidades dessa cor, podendo surgir uma pápula no centro, correspondendo ao local da picada do carrapato.²¹ Podem ocorrer lesões edematosas urticariformes, em alguns casos.¹⁸

O EMR assim constituído, consiste em lesão avermelhada muitas vezes em forma de anel, medindo inicialmente entre meio e dois centímetros, relacionada com a picada de carrapatos. Esse eritema tende a progredir pela expansão periférica de suas bordas com clareamento da região central (Figura 2).²² Na maioria das vezes assume aspecto circular, podendo apresentar variações morfológicas, como a forma triangular, ovalada ou alongada.^{5,19} O tamanho e forma do EMR são variáveis, demonstrando crescimento centrífugo e lento, embora possa expandir-se rapidamente, assumindo aspecto de placa, em curto espaço de

QUADRO: Grupos de borrelioses: espécie(s) envolvida(s), vetor(es), hospedeiro(s) e distribuição

Doenças	Agentes etiológicos	Vetores	Hospedeiros geográfica	Distribuição
Febre recorrente epidêmica	<i>B. recurrentis</i>	<i>Pediculus humanus</i>	Homem	Cosmopolita
Febre recorrente endêmica	<i>Borrelia spp*</i>	<i>Ornithodoros spp</i>	Roedores e homem	Cosmopolita
Borreliose aviária	<i>B. anserina</i>	<i>Argas spp</i>	Aves e pássaros	Cosmopolita
Borreliose bovina	<i>B. theileri</i>	<i>Boophilus spp</i>	Bovinos, ovinos e eqüinos	Cosmopolita
Aborto epizootico bovino	<i>B. coriaceae</i>	<i>O. coriaceus</i>	Bovinos e cervídeos	América do Norte
Borreliose de Lyme	<i>B. burgdorferi</i>	<i>Ixodes sp</i>	Animais silvestres e domésticos, e homem	América do Norte e Europa
	<i>B. garinii</i>	<i>Ixodes sp</i>	Idem	Europa e Ásia
	<i>B. afzelii</i>	<i>Ixodes sp</i>	Idem	Europa e Ásia
Borreliose de Lyme simile nos Estados Unidos	<i>B. andersoni</i>	<i>Ixodes sp</i>	Idem	América do Norte
	<i>B. lonestari americanum</i>	<i>Amblyomma</i>	Idem	América do Norte
	<i>B. barbouri</i>	<i>A. americanum</i>	Idem	América do Norte
	<i>B. bissettii</i>	<i>Ixodes sp</i>	Idem	América do Norte
Borreliose de Lyme simile na Europa e Ásia	<i>B. valaisiana</i>	<i>Ixodes sp</i>	Idem	Europa
	<i>B. lusitaniae</i>	<i>Ixodes sp</i>	Idem	Europa
	<i>B. turdii</i>	<i>Ixodes sp</i>	Idem	Ásia
	<i>B. tanukii</i>	<i>Ixodes sp</i>	Idem	Ásia
	<i>B. miyamotoi</i>	<i>Ixodes sp</i>	Idem	Ásia
	<i>B. japonica</i>	<i>Ixodes sp</i>	Idem	Ásia
Borreliose de Lyme simile no Brasil	<i>Borrelia sp</i>	<i>Amblyomma cajennense</i>	Idem	Brasil

* São reconhecidas cerca de 25 espécies do gênero *Borrelia*, ainda nominadas de acordo com a espécie do carrapato do gênero *Ornithodoros* transmissor.

tempo. Entre oito e 14 dias após a picada do carrapato a lesão pode atingir diâmetro superior a 15cm.¹⁸

Embora o EMR seja normalmente visto como lesão solitária, múltiplas lesões podem ocorrer e significam a disseminação do microrganismos através dos vasos sanguíneos ou linfáticos, recebendo a denominação de lesões anulares secundárias, porém menos expansivas do que o EMR.^{18,22,23}

As alterações da pele no EMR

No local da picada do carrapato pode-se observar processo inflamatório dérmico com infiltrado central constituído por macrófagos, mastócitos, neutrófilos, além de plasmócitos e linfócitos, usualmente com pequeno número de eosinófilos.^{17,21,24}

Os principais achados histopatológicos incluem a proliferação e dilatação dos vasos sanguíneos, e a vasculite exibe infiltrado primário de linfó-

citos associados às células plasmáticas. Com o progredir da lesão ocorrem diminuição do processo inflamatório e pronunciada atrofia de epiderme e derme.^{25,26}

No estudo histopatológico de biópsias do centro das lesões do EMR, Steere et al.¹⁹ verificaram infiltrado dérmico em forma de manguito, constituído por linfócitos, histiócitos, células plasmáticas e mastócitos. Berger²² observou na derme superior e profunda infiltrado perivascular e intersticial composto principalmente de linfócitos, plasmócitos e/ou eosinófilos. O autor observou por meio de biópsias da periferia da lesão a predominância de plasmócitos e, no centro da lesão, a predominância de eosinófilos. Em 38,23% verificou na derme superficial e profunda infiltrados linfo-histiocitários.

Nas biópsias da pele de 31 pacientes procedentes de Manaus, Melo et al.²⁷ detectaram espongiões em 15 pacientes (44,12%). Ao examinarem a derme,



FIGURA 1: Eritema migratório crônico em paciente com Doença de Lyme símile primário, contraído na região de Campinas, Estado de São Paulo após picada de carrapato.

encontraram em oito pacientes (15,69%) infiltrado constituído por linfócitos, histiócitos e eosinófilos. Em nove pacientes (29,04%), observaram infiltrado em torno de vasos, com disposição em manguito. *Borrelia* spp. foi detectada em um caso (3,22%).²⁷ Essas biópsias foram relevantes para confirmação diagnóstica de EMR.

Quando o EMR ocorre isoladamente ou acompanhado de sintomas discretos é considerado forma localizada e quando apresenta múltiplos eritemas acompanhados de sintomatologia de maior intensidade, é considerado EMR disseminado²² (Figura 3). A distinção entre as duas situações é relevante, uma vez



FIGURA 2: Eritema anular recorrente em paciente com Doença de Lyme símile em estágio secundário, com lesões frequentemente múltiplas em tronco e membros.

que, nos indivíduos com a lesão localizada, usualmente a resposta à antibioticoterapia é favorável, ao passo que, em pacientes com doença disseminada, o tratamento é prolongado e necessita freqüentemente de repetição terapêutica, com prognóstico reservado em relação à cura definitiva.^{22,23}

A acrodermatite crônica atrofiante^{2,6,18} é a forma típica que ocorre na fase crônica da borreliose de Lyme clássica européia. Observa-se inicialmente lesão edematosa vermelho-azulada, em geral nos pés ou parte baixa das pernas de pessoas idosas.² Ocorre significativa variação na intensidade do eritema e edema presentes. Com a evolução, a pele no local torna-se atrófica com aparência enrugada, deixando transparecerem os vasos subcutâneos.¹⁷

Manifestações extracutâneas na borreliose de Lyme e borreliose de Lyme símile

Na borreliose de Lyme, segundo Berger,¹⁸ os mais freqüentes sintomas gerais extracutâneos foram: febre (55%), cansaço (48%), desconforto musculoesquelético (47%) e cefaléia (38%). Dores articulares e sintomas neurológicos também foram observados. Manifestações gerais outras, como mal-estar, rigidez de nuca, fotossensibilidade, conjuntivite, linfadenopatias, são descritas e podem durar várias semanas ou mais, na ausência de tratamento.²⁸

Manifestações secundárias da borreliose de Lyme incluem manifestações neurológicas, articulares ou cardíacas. Semanas ou meses após o início do EMR, podem surgir manifestações neurológicas precoces, como meningite asséptica, neurites de pares cranianos, ataxia cerebelar, radiculoneurite motora ou sensitiva, mielite e encefalite.^{29,30} Essas manifestações podem ser recorrentes e durar meses ou tornar-se crônicas.^{29,30} A literatura registra possibilidade de subluxações de pequenas articulações nas mãos e pés, associadas à neuropatia sensorial periférica.^{28,31,32} Distúrbios cardíacos também podem aparecer após poucas semanas do EMR, como bloqueio atrioventricular, miocardite aguda ou aumento da área cardíaca.³³ Artrites de grandes articulações, em especial do joelho, surgem semanas ou meses após o estágio inicial, durando a princípio poucos dias ou semanas, porém podem recidivar e evoluir para quadro reumatológico poliarticular, semelhante ao da artrite reumatóide.^{13,15}

Aproximadamente 60% dos doentes não tratados nos EUA no prazo de dois anos desenvolvem artrite, que costuma ser de início súbito, oligoarticular ou monoarticular, atingindo grandes articulações, alternando períodos de remissão ou atividade.³ Fadiga e febre discretas podem acompanhar essa fase. Quando não tratado, o quadro articular pode regredir espontaneamente, porém 10% dos pacientes evoluem para artrite crônica erosiva com proliferação sinovial e não



FIGURA 3: Eritema migratório crônico em fase cicatricial localizado na coxa em menino que contraiu a borreliose de Lyme *simile* no litoral do Estado de São Paulo, após frequentar Mata Atlântica e constatar presença de carrapatos nas vestimentas.

respondem mais à antibioticoterapia.³¹ Antígenos de espiroquetas, bem como estruturas semelhantes a *B. burgdorferi*, podem ser demonstrados em localizações perivascular e sinóvia usando-se a técnica de impregnação pela prata ou anticorpos monoclonais. A presença de componentes bacterianos nas articulações tem sido demonstrada nas formas crônicas, utilizando-se a técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR).^{29,34}

O acometimento neurológico da borreliose de Lyme varia clinicamente conforme a fase da doença. Quinze por cento dos pacientes não tratados no estágio primário evoluíram com alterações neurológicas central ou periférica, com potencial para produção de seqüelas irreversíveis.⁹ Assim, nas fases iniciais, registram-se queixas como cefaléia, irritabilidade e distúrbios do sono. Geralmente, esses sintomas desaparecem com a remissão da doença.^{9,28} Em sua fase latente, podem ser encontradas várias anormalidades, sendo as mais freqüentes a neuropatia craniana, em especial a paralisia facial, a neuropatia periférica, sensitiva ou motora, e a meningite. Esta última se apresenta com intensa cefaléia, dor e contratura da nuca, fotofobia, náuseas, vômitos e irritabilidade.^{9,28}

Aproximadamente 8% dos pacientes não tratados, após semanas ou meses da infecção primária, apresentaram evolução para um quadro cardíaco, consistindo em graus variáveis de bloqueio atrioventricular.¹⁹ A lesão cardíaca é reversível e geralmente não necessita de marca-passo. Existem alguns raros relatos de óbitos, consequência de miocardite com presença de borrélias no tecido cardíaco.³⁵

Existem relatos da transmissão de *B. burgdorferi lato sensu* pela via transplacentária, podendo

haver complicações neonatais relacionadas com a infecção materna durante o primeiro trimestre de gestação.^{36,37}

Borreliose de Lyme *simile* em humanos no Brasil

Em 1989, foi publicado o primeiro artigo de revisão sobre borreliose na literatura médica brasileira, alertando a classe médica sobre a possibilidade da existência dessa enfermidade no Brasil.³⁸ Naquele ano reuniu-se na Universidade de São Paulo uma equipe multidisciplinar voltada para a investigação dessa doença, tendo sido estruturado um laboratório específico para o diagnóstico, objetivando a realização de exames sorológicos e cultivo de *B. burgdorferi* em meio Barbour-Stoenner-Kelly (BSK). No início da década de 1990, casos clínicos de borreliose de Lyme *simile* haviam sido registrados no Rio de Janeiro,^{14,39} Manaus,^{40,41} São Paulo⁴² e Mato Grosso,^{15,43} com manifestações predominantemente cutâneas. Igual situação foi observada na Argentina.⁴⁴

O perfil da borreliose de Lyme *simile* foi caracterizado, com o registro da ocorrência de 30 casos humanos, tendo sido discutidos a clínica, o diagnóstico sorológico, o tratamento e a epidemiologia com o envolvimento de caninos, bovinos, animais silvestres e carrapatos.²⁸

Pacientes com acometimento cutâneo e sorologia positiva que permaneceram em áreas suburbanas ou rurais em contato com pequenos e/ou grandes animais no Estado do Rio de Janeiro apresentaram reação sorológica positiva para *B. burgdorferi*, com predomínio de manifestações cutâneas e alguns poucos casos de alterações articulares e cardiovasculares.⁴⁵

Estudos realizados por Yoshinari¹³ permitiram concluir que no Brasil ocorre uma forma de borreliose de Lyme com características clínicas e epidemiológicas diferentes das observadas na Europa e América do Norte. Manifestações cutâneas foram as mais freqüentes e presentes em diferentes formas de apresentação. Comprometimento articular, neurológico e cardíaco em freqüências semelhantes aos observados em outros continentes também foram relatados, chamando a atenção o caráter recorrente da enfermidade no país.²⁰

Borreliose de Lyme em animais

Subseqüentemente à identificação dessa doença em humanos, a borreliose de Lyme tem sido reconhecida como capaz de infectar animais silvestres e domésticos. No nordeste dos Estados Unidos, o agente está amplamente disseminado em roedores e cervídeos,⁴⁶ os quais são reservatórios naturais.⁴⁷ Os animais domésticos, como caninos, eqüinos e bovinos, comportam-se como agentes transportadores de vetores aos domicílios.⁴⁷⁻⁵⁰ Em contraste com a infecção inaparente nos animais silvestres, esse agente pode

causar doença clínica nos animais domésticos.^{48,51,52}

Salles et al.⁵³ observaram que eqüinos portadores de alta infestação por carrapatos apresentaram maior prevalência de soropositividade nos ensaios Elisa indireto e *Western blotting* para *B. burgdorferi*, contrastando com aqueles submetidos a rigoroso controle de carrapatos. Segundo esses autores, a resposta humoral dos eqüinos estudados apresentou bom reconhecimento antigênico para *B. burgdorferi* cepa G39/40 em ambos os testes utilizados, e a frequência de soropositivos reforça a hipótese da ocorrência de uma borreliose semelhante à da borreliose de Lyme em eqüinos no Brasil.

O encontro de *Borrelia* sp foi registrado no sangue periférico e urina de marsupiais.^{54,55} Barboza et al.⁵⁴ detectaram gambás naturalmente infectados, após imunossupressão com ciclofosfamida. Os animais domésticos e silvestres apresentam maior risco em adquirir o agente etiológico porque são parasitados por grande número de carrapatos. Em áreas endêmicas *B. burgdorferi lato sensu* tem sido encontrado em animais assintomáticos, os quais podem servir de reservatório para o homem.³³ Considerando ainda o potencial da transmissão do agente etiológico pela urina do hospedeiro, a borreliose de Lyme deve ser considerada sério problema de saúde pública.⁷

Métodos de diagnóstico

O diagnóstico de *Borrelia* spp pode ser feito por meio de esfregaços de sangue periférico, principalmente quando a espiroquetemia é elevada.^{8,10} Esfregaços podem ser realizados a partir de fragmentos de tecidos do carrapato como intestino, glândula salivar e hemolinfa, corados pelo Giemsa, como foi originalmente descoberto *B. burgdorferi*.^{56,57} Essa técnica tem sido muito utilizada no estudo de *B. anserina* e *B. theileri* nos carrapatos e hospedeiros vertebrados.^{10,58}

O encontro do EMR é relevante como marcador clínico cutâneo da borreliose. O exame histopatológico da biópsia de pele ou o cultivo em meio BSK na busca do agente etiológico constituem-se em importantes ferramentas para o diagnóstico, tanto específico como diferencial.²⁷

Os métodos sorológicos têm sido amplamente utilizados para pesquisa de anticorpos anti-IgG e anti-IgM em humanos e animais nas áreas de risco ou enzootica para borrelioses, servindo como suporte tanto na confirmação de casos clínicos, como para traçar o perfil epidemiológico dessa enfermidade.¹³

No Brasil o teste de Elisa indireto para detecção de Ig G anti-*B. burgdorferi* já foi padronizado para bovinos,⁵⁹ caninos⁶⁰ e eqüinos,⁵³ utilizando-se antígeno sonificado total de *B. burgdorferi stricto sensu* cepa G39/40. Estudos sorológicos foram realizados mediante esse ensaio, sendo estimada em 72,51% a frequência para anticorpos da classe IgG anti-*B. burgdorferi*

em bovinos assintomáticos da Região Sudeste,⁶¹ 20% em caninos da baixada fluminense⁶⁰ e 9,80% de eqüinos no Estado do Rio de Janeiro.⁵³

O encontro e o cultivo do agente etiológico proporcionam o diagnóstico definitivo.¹² Até o presente momento não foi possível o cultivo do microorganismo do gênero *Borrelia* responsável pela borreliose de Lyme *simile* em mamíferos ou carrapatos no Brasil.^{13,16,34} Entretanto, os resultados das pesquisas realizadas mostraram a existência de um agente patogênico relacionado com carrapatos e que é capaz de estimular o sistema imune do hospedeiro a produzir anticorpos contra a cepa americana G39/40 de *B. burgdorferi stricto sensu*.^{16,59,62,63}

Para estabelecer padrão epidemiológico, o Center for Disease Control (CDC, Atlanta, EUA) estabeleceu os seguintes critérios diagnósticos:

1) em área endêmica, considera-se borreliose de Lyme se, após exposição a carrapatos, o paciente apresentar EMR ou, em sua ausência, ocorrer registro de doença cardiovascular, do sistema nervoso ou musculoesquelético;

2) em áreas consideradas de risco por possuírem reservatórios e vetores, consideram-se indivíduos com borreliose de Lyme se desenvolverem EMR com sorologia positiva pelo *Western blotting* (presença de duas bandas de IgM ou quatro bandas para IgG ou a concomitância de uma banda de IgM com duas de IgG).

O diagnóstico clínico de EMR deve ser confirmado por exames sorológicos e histopatológicos, bem como pelo cultivo em meio específico. Os pacientes usualmente demonstram positividade à pesquisa de anticorpos pelas técnicas de Elisa e *Western Blotting*, porém a interpretação deve ser cuidadosa, devido à existência de sorologias falso-positivas, com outras doenças infecciosas ou doenças autoimunes.⁴⁴ A interpretação dos testes sorológicos deve ser cautelosa, pois há riscos de falso-negativos e positivos, por exemplo, doentes que recebem tratamento precoce podem apresentar sorologia negativa.^{7,62,64} A sensibilidade dessas provas é baixa na fase aguda, eleva-se após semanas de enfermidade, e tende a reaparecer nas reagudizações ou reinfecções. Tem-se verificado que uma parcela de pacientes com doença crônica pode permanecer com sorologia negativa.^{13,62} A especificidade dos testes sorológicos é baixa, pois apresenta reatividade cruzada com sífilis, leishmaniose visceral, doença reumatóide, mononucleose infecciosa, endocardite bacteriana subaguda, esclerodermia e lúpus eritematoso sistêmico.⁶² □

AGRADECIMENTO

Trabalho realizado com apoio financeiro do CNPq e FAPERJ.

REFERÊNCIAS

1. Massard CL, Fonseca AH. Carrapatos e doenças transmitidas comuns ao homem e aos animais. *A Hora Veterinária*. 2004; 23:15-23.
2. Abele DC, Ander KH. The many faces and phases of borreliosis I. Lyme disease. *J Am Acad Dermatol*. 1990; 23:167-86.
3. Steere AC, Grodzicki RL, Kornblatt AN. The spirochetal etiology of Lyme Disease. *N Engl J Med*. 1983; 308: 733-740.
4. Yoshinari NH, Barros PJJ, Fonseca AH. Borreliose de lyme - zoonose emergente de interesse multidisciplinar. *News Lab*. 1995; 3:90-104.
5. Berger BW, Clemmenson OJ, Ackermann AB. Lyme disease is a spirochetosis: a review of the disease and evidence of its cause. *Am J Dermatopathol*. 1983; 5: 111.
6. Lipschultz B Über eine seltene Erythemform (Erythema chronicum migrans). *Arch Derm Syph*. 1913; 118:349.
7. Soares CO, Ishikawa, MM, Fonseca AH, Yoshinari NH. Borreliososes, Agentes e Vetores. *Pesq Vet Bras* 2000; 20: 1-19.
8. Hoogstraal H. Ticks and spirochetes. *Acta Trop*. 1979; 36:133-6.
9. Steere AC. Lyme disease. *New Engl J Med*. 1989; 31:586-597.
10. Balashov YS. A translation of bloodsucking ticks (Ixodoidea) vectors of diseases of man and animals. *Misc Publicat Entomol Soc Am*. 1972; 8: 159-356.
11. Barbour AG, Maupin GO, Teltow GJ, Carter CJ, Piesman J. Identification of an uncultivable *Borrelia* species in the hard tick *Amblyomma americanum*: possible agent of a lyme disease-like illness. *J Infect Dis*. 1996; 173:403-9.
12. Barbour AG. Isolation and cultivation of lyme disease spirochetes. *Yale J Biol Med*. 1984; 57:521-5.
13. Yoshinari NH, Abrão MG, Bonoldi VLN, Soares CO, Madruga CR, Scofield A, et al. Coexistence of antibodies to tick-borne agents of Babesiosis and Lyme Borreliosis in patients from Cotia County, State of São Paulo, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2003; 98:311-8.
14. Azulay RD, Abulafia L, Sodre CS. Lyme disease in Rio de Janeiro, Brazil. *Int J Dermatol*. 1991; 30:569-71.
15. Yoshinari NH, Barros PJJ, Yassuda P, Baggio D, Steere AC, Cossermelle W. Estudo epidemiológico da doença de lyme no Brasil. *Rev Hosp Clín Fac Med Sao Paulo*. 1992; 47:71-5.
16. Abel IS, Marzagão G, Yoshinari NH, Schumaker TTS. *Borrelia*-like spirochetes recovered from ticks and small mammals collected in the Atlantic Forest Reserve, Cotia County, State of São Paulo, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2000; 95:621-4.
17. Berger BW. Cultivation of *Borrelia burgdorferi* from erythema migrans lesions and perilesional skin. *J Clin Microbiol*. 1992; 30:359-64.
18. Berger BW. Dermatologic manifestations of Lyme disease. *Rev Infect Dis*. 1989; 11: S1475.
19. Steere AC, Bartenhagen NH, Craft JE, Hutchinson GJ, Newman JA, Rahn DW, et al. The early clinical manifestation of Lyme disease. *Ann Intern Med*. 1983; 99:76-82.
20. Yoshinari NH, Barros PJJ, Gauditano G, Fonseca AH. Report of 57 cases of Lyme-like disease (LLD) in Brazil. *Arthritis Rheum*. 2000; 43: S188.
21. Berger BW, Kaplan MH, Rothenberg IR, Barbour AG. Isolation and characterization of Lyme disease spirochete from the skin of patients with erythema chronicum migrans. *J Am Acad Dermatol*. 1985;13:444-9.
22. Berger BW. Erythema chronicum migrans of Lyme disease. *Arch Dermatol*. 1984;120:1017-21.
23. Berger BW. Treatment of erythema chronicum migrans of Lyme disease. *Ann NY Acad Sci*. 1988; 539:346.
24. De Koning J, Bosma RB, Hoogkamp-korstaje JAA. Demonstration of spirochetes in patients with Lyme disease with modified silver. *J Med Microbiol*. 1987; 23:261-7.
25. Cregg TM, Wright NA, Mckee PH. Inflammatory dermatoses. Erythema chronicum migrans. In: Marsden RA, Headington JT, Mackie R, editors. *Pathology of the skin*. London: Gower Medical;1989. p.802-14.
26. De Koning J, Hoogkamp-Korstaje JAA. Diagnosis of Lyme disease by demonstration of spirochetes in tissue biopsies. *Zbl Bakt Hyg A*. 1986; 263:179-88.
27. Melo IS, Gadelha AR, Ferreira LCL. Estudo histopatológico de casos de eritema crônico migratório diagnosticados em Manaus. *An Bras Dermatol*. 2003;78:169-77.
28. Yoshinari NH, Barros PJJ, Bonoldi VLN, et al. Perfil da borreliose de lyme no Brasil. *Rev Hosp Clín Fac Med Sao Paulo*. 1997; 52:111-7.
29. Pachner AR, Steere AC. Neurological findings of lyme disease. *Yale J Biol Med*. 1984; 57:481-3.
30. Pirana S, Bento RF, Bogar P, Silveira JAM, Yoshinari NH. Paralisia facial e surdez súbita bilateral na doença de Lyme. *Rev Bras Otorrinol*. 1996; 62:500-2.
31. Steere AC, Malawista SE, Hardin JA, Ruddy S, Askenase W, Andiman WA. Erythema chronicum migrans and lyme arthritis: the enlarging clinical spectrum. *Ann Intern Med*. 1977; 86:685.
32. Stienstedt GT, Granström M, Hederstedt B, Sköldenberg B. Diagnosis of spirochetal meningitis by enzyme-linked immunosorbent assay and indirect immunofluorescence assay in serum and cerebrospinal fluid. *J Clin Microbiol*. 1985; 21:819-25.
33. Walker D. Tick- Transmitted infectious diseases in the United States. *Ann Rev Public Health*. 1998; 19:237-69.
34. Barros PJJ, Levy LH, Monteiro FGV, Yoshinari NH. Doença de Lyme. Acometimento cutâneo e tratamento das fases iniciais. *Rev Assoc Med Bras*. 1993; 39:170-2.
35. Vlay SC. Cardiac manifestations of Lyme disease. *Practical Cardiol*. 1990; 16:63-9
36. Markowitz LE, Steere AC, Benach JL, Slade JD, Broome CV. Lyme disease during pregnancy. *JAMA*. 1986; 255:3394.
37. Osebold JW, Spezialetti R, Jennings MB. Congenital spirochetosis in calves: association with epizootic bovine abortion. *J Am Vet Med Assoc*. 1986; 188:371-5.
38. Yoshinari NH, Steere AC, Cossermelli W. Revisão da Borreliose de Lyme. *Rev Ass Méd Brasil*. 1989; 35: 34-7.
39. Briggs PL, Fraga S, Filgueira AL. Doença de Lyme: Apresentação de um caso com demonstração de *Borrelia*. In: *Congresso Brasileiro Dermatologia, [resumo]*, Curitiba; 1993.
40. Talhari S, Schettine APM, Parreira VJ. Eritema crônico migrans. Doença de Lyme - Estudo de três casos. In: *Anais do Congresso Brasileiro de Dermatologia, [resumo]*, Goiânia; 1987
41. Talhari S, Talhari A, Ferreira LCL. Eritema cronicum migrans, eritema migratório, doença de Lyme ou borreliose de Lyme. *An Bras Dermatol*. 1992;67:205-9.
42. Yoshinari NH, Oyafuso LK, Monteiro FGV, Barros PJJ, Cruz FCM, Ferreira LGE, et al. Doença de Lyme: Relato de um caso observado no Brasil. *Rev Hosp Clín Fac Med São*

- Paulo. 1993; 48:170-4.
43. Costa IP, Yoshinari NH, Barros PJJ, Bonoldi VLN, Leon EP, Zeitune AD, et al. Doença de Lyme em Mato Grosso do Sul: relato de três casos clínicos, incluindo o primeiro relato de meningite de Lyme no Brasil. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 1996; 51:253-7.
 44. Stanchi NO, Balague LJ. Lyme disease: antibodies against *Borrelia burgdorferi* in farm workers in Argentina. *Rev Saúde Pública*. 1993; 27:305-7.
 45. Florião RA. Borreliose de Lyme. Determinação de manifestações peculiares a BL entre os pacientes que freqüentam o HUCFF. [tese]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 1994.
 46. Magnarelli LA, Anderson JF, Apperson CS, Fish D, Johnson RC, Chappell WA. Spirochetes in ticks and antibodies to *Borrelia burgdorferi* in white tailed deer from Connecticut, New York state, and North Caroline. *J Wildl Dis*. 1986; 22:178-88.
 47. Madigan JE. Lyme disease in horses. *Vet Clin North Am Equine Pract*. 1993; 9:429-34.
 48. Fonseca AH, Ishikawa MM, Soares, C. Lyme borreliosis serology in cattle in Brasil. *Rev Univ Rural*. 1996; 18: 85-9.
 49. Lissman BA, Bosler EM, Camay H, Ormiston BG, Benach JL. Spirochetes associated arthritis (Lyme disease) in a dog. *J Am Vet Med Assoc*. 1984; 185:219-20.
 50. Magnarelli LA, Anderson JF. Class-specific and polyvalent enzyme-linked immunosorbent assays for detection of antibodies to *Borrelia burgdorferi* in equids. *JAMA*. 1989;195:1365-8.
 51. Magnarelli LA, Anderson JF, Schreier AB, Ficke CM. Clinical and serologic studies of canine borreliosis. *J Am Vet Med Assoc*. 1987;191:1089-94.
 52. Parker JL, White KW. Lyme borreliosis in cattle and horses: a review of the literature. *Cornell Vet*. 1992; 82:253-74.
 53. Salles RS, Fonseca AH, Scofield A, Madureira RC, Yoshinari NH. Sorologia para *Borrelia burgdorferi* *latu sensu* em eqüinos no estado do Rio de Janeiro. *A Hora Veterinária*. 2002; 22:46-9.
 54. Barboza WGA, Almeida Jr DE, Silva LAM, Fonseca AH. Detecção de *Borrelia* sp. em gambás imunossuprimidos com ciclofosfamida. *Rev Bras Med Vet*. 1998; 20:241-3.
 55. Fonseca AH, Soares CO, Ishikawa MM, Massard, CL, Yoshinari, NH. Detection of *Borrelia* sp. in opossum (*Marsupialia: Didelphidae*) in Brazil [abstract]. In: Congress World Veterinary Association, Yokohama, Japão; 1995. p.283.
 56. Burgdorfer W, Barbour AG, Hayes SF, Peter, O, Aeschlimann, A. Erythema chronicum migrans - tickborne spirochetosis. *Acta Trop* 1983; 40:79-83.
 57. Burgdorfer W, Barbour AG, Hayes SF. Lyme disease: a tick-borne spirochetosis? *Science*. 1982; 216:1317-9.
 58. Magnarelli LA, Dumler JS, Anderson JF, Jonson RC, Fikrig E. Coexistence of antibodies to tick-borne pathogens of babesiosis, ehrlichiosis, and Lyme borreliosis in human sera. *J Clin Microbiol*. 1995; 33:3054-7.
 59. Ishikawa MM, Fonseca AH, Soares CO, et al. Padronização de ensaio imunoenzimático ELISA indireto para pesquisa de anticorpos IgG contra *Borrelia burgdorferi* em bovinos. *Rev Bras Med Vet* 1997; 19:166-8.
 60. Soares CO, Fonseca AH, Manera GB, Scofield A, Fonseca AH, Yoshinari NH. Sorologia para borreliose em cães procedentes da baixada fluminense, estado do Rio de Janeiro. *Rev Brasil Med Vet*. 1999; 21:111-3.
 61. Ishikawa MM, Fonseca AH, Soares CO, Yoshinari NH. Estudo Sorológico comparativo da Borreliose de Lyme, Brucelose e Leptospirose em bovinos. *Rev Patol Trop*. 1999; 28:195-201.
 62. Barros PJJ. Caracterização clínica e laboratorial da doença de Lyme no Brasil, através de métodos imunológicos e reação em cadeia de polimerase. [tese]. Universidade de São Paulo; 2000. 163p.
 63. Joppert AM, Hagiwara MK, Yoshinari NH. *Borrelia burgdorferi* antibodies in dogs from Cotia County, Sao Paulo State, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2001; 43:251-5.
 64. Grodzick RL, Steere AC. Comparison of immunoblotting and indirect enzyme-linked immunosorbent assay using different antigen preparations for diagnosing early Lyme disease. *J Infect Dis*. 1988; 157:790-7.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA
Aivaldo Henrique da Fonseca
Cx. Postal 74548
23890-970 - Seropédica - RJ