



The Brazilian Journal of INFECTIOUS DISEASES

www.elsevier.com/locate/bjid



Case report

Lyme disease in the state of Tocantins, Brazil: report of the first cases

César Omar Carranza-Tamayo*, José Nilton Gomes da Costa, Whisllay Maciel Bastos

Superintendence of Surveillance and Health Protection, Department of Health of the State of Tocantins, Palmas, TO, Brazil

ARTICLE INFO

Article history:

Received 24 April 2012

Accepted 11 July 2012

Available online 8 November 2012

Keywords:

Lyme disease

Tocantins

Brazil

ABSTRACT

Lyme disease is an underdiagnosed zoonosis in Brazil. There are no cases registered in the state of Tocantins, the newest Brazilian state. The cases of three patients in contact with rural areas in three Tocantins' districts are herein described, and the Brazilian literature is reviewed.

© 2012 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introduction

Lyme disease (LD) is an emerging zoonosis in Brazil.¹ The first Brazilian cases of borreliosis were reported in Rio de Janeiro in 1988, and later in São Paulo in 1992.^{2,3} Clinical picture in the prime infection involves skin (rash and erythema migrans) and systemic symptoms (fever, malaise, fatigue, headache, myoarthralgia),⁴ followed by joint pain, and later it can cause cardiovascular and neurological complications. In Brazil, the diagnosis of LD is confirmed by clinical picture and epidemiological history of tick bites, in association with positive serology. Because the clinical picture of Brazilian patients and the vectors are different from those described in the Northern Hemisphere, this infection has been called Lyme-like disease or Baggio-Yoshinari syndrome.⁵ The etiological agent of the disease observed in Brazil has not yet been well studied due to difficulties to isolate the putative microorganism. The

etiologic agent of this zoonotic disease is *Borrelia burgdorferi sensu lato*, which comprises several different locations' genospecies as described: *B. burgdorferi sensu strictu* (North America and Europe), *B. andersonii* (North America), *B. garinii* and *B. afzelli* (Europe), and *B. japonica* (Japan).⁶ Several animals have been described as carriers of this agent, such as dogs, horses and cattle. The first patients diagnosed in São Paulo were reported in the region of Cotia city, where a seroprevalence of antibodies against *B. burgdorferi* of 7.5% in humans,⁷ and 9.7% in dogs was also described.⁸ Borreliosis is transmitted by tick bites. In Brazil, these ticks belong to the genera *Ixodes* and *Amblyomma*.⁹ The former spreads the etiological agent among wild animals and the latter, in humans. The aim of this article is to describe the first three cases of LD diagnosed in the state of Tocantins (TO), Brazil's newest state. As the disease had never been described in the state, these patients had many different diagnostic hypotheses, and one progressed to death caused by complications.

* Corresponding author at: Secretaria da Saúde – Anexo 1. Superintendência de Vigilância e Proteção à Saúde. Edifício Lauro Knop. 104 Norte. Av. LO2 lote 30. Centro. Palmas, TO, 77006-022, Brazil.

E-mail address: rhasec3@yahoo.com (C.O. Carranza-Tamayo).

1413-8670/\$ – see front matter © 2012 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2012.07.013>

Case presentation 1

A 27-year-old male, rural worker from Londrina, PR, Brazil and resident of the rural area of Goiatins, TO, Brazil was admitted in May 2007, complaining of fever for 30 days, accompanied by mild pain in the small joints. The patient was treated in various clinics, without a final diagnosis after a month of clinical investigations. After consultation with an infectious disease specialist in Londrina, PR, Brazil, he was suspected of LD, and he had blood collected for serologic analysis. The patient reported that he had been in contact with ticks since July 2005 in the rural area of the city. Subsequently, he remembered being bitten by ticks on his legs, and having developed erythematous macules accompanied by marked pruritus in the lesion. Patient's blood tests turned out positive for LD and he was treated with tetracycline. Control serum after several weeks of treatment was negative. A serological investigation conducted in 16 people in the farm house of the index case and a neighboring farm showed positive Western blot tests for *Borrelia* (IgG and IgM) in three of them, and was undetermined in one case (Western blot with two IgG bands and a band for IgM).

Case presentation 2

A 48-year-old female, physician, resident of the urban area of municipality of Porto Nacional, Tocantins was admitted in February 2011 complaining of pain throughout the body, malaise, polydipsia, headache, paresthesia in hands, fatigue, fever with chills, cramps, flushing, and facial swelling two days before admission. On admission, she had a fever (38°C) and arterial pressure was 130/80 mmHg. The initial diagnosis was classic dengue. On the following day she complained of severe asthenia, and the blood count showed leukopenia (WBC = 2,200/mm³) and thrombocytopenia (platelets 108,000/uL). She was discharged to her home. A day later the patient was hospitalized again for worsening of the symptoms, besides pyrosis, abdominal and chest pain, severe headache, and pallor. Blood count showed hemoglobin 12.4 g/dL, leukocytes 1,200/mm³, and platelets 86,000/uL. Biochemical and electrolytes tests were performed daily with normal results (glucose, transaminases, alkaline phosphatase, gamma glutamyl transpeptidase, amylase, lipase, urea, creatinine, potassium, sodium, calcium, magnesium, and chloride). In the next days she got worse with intense pain and prostration, with defervescence of fever on the fifth day of the second hospitalization. Several serologic tests performed turned out negative (dengue, malaria, toxoplasmosis, cytomegalovirus, rubella, visceral leishmaniasis). From the eighth day on she began to improve slowly, but remained with joint pain. Blood count showed hemoglobin 10.6 g/dL, WBC 3,200/mm³, and platelets 163,000/uL. On the fifth day of hospitalization, LD, Rocky Mountain spotted fever, and collagen diseases were suspected. The results for collagen diseases (antinuclear antibodies, rheumatoid factor, autoantibodies) were all negative, as was *Rickettsia* serology, but IgM antibodies against *Borrelia* (enzyme-linked immunosorbent assay – ELISA) were positive whereas IgG was negative. The patient received specific

treatment, progressing to clinical resolution of the infection. She reported often going to a farm in the rural area of the city, where there is presence of bats, and reported having been bitten by ticks in the weeks prior to the onset of clinical symptoms, without injuries caused by the bites.

Case presentation 3

A 19-year-old male, rural worker and resident of the rural area of Marianópolis, TO, Brazil was admitted in May 2011, with complains of fever, asthenia, abdominal pain, loss of appetite, vomiting, and intermittent diarrhea for 15 days. In a previous consultation a week before, he was prescribed antibiotics, without resolution of symptoms. On physical examination he was depressed, dehydrated ++/4+, BP 70/40 mmHg, temperature 36.8°C, and had a bruise on the right eyelid. He was suspected as having dengue fever or visceral leishmaniasis, and he was initiated on hydration therapy with saline and symptomatic drugs. A complete blood count showed a hypochromic and microcytic anemia (hemoglobin = 9.3 g/dL), severe thrombocytopenia (30,000/uL), pronounced leukocytosis (WBC = 30,600/mm³), and capillary glucose 238 mg/dL. Four hours later the patient remained hypotensive (BP = 90/50 mmHg). It was decided to transfer the patient to a reference hospital. At the time of admission, the patient was febrile and dipyrone was administered. He then developed dyspnea and auscultation presented gross crackles. Rapid tests for HIV and visceral leishmaniasis were ordered, with negative results. On the following day, the patient was transferred to the intensive care unit due to persistent dyspnea and decrease in hemoglobin saturation (up to 71%). Blood examination showed maintenance of moderate anemia, leukocytosis with a shift to the left, thrombocytopenia, uremia (urea 120 and 126 mg/dL and creatinine 1.6 and 1.0 mg/dL) and increased transaminases (1.5-2 times upper limit of normal). Ultrasound showed mild bilateral pleural effusion and fluid in abdominal fornix. Blood for serological evaluation of dengue, borreliosis, Rocky Mountain spotted fever, leptospirosis, and brucellosis was collected. All results were negative, except for borreliosis, with Western blot tests positive for IgM and IgG (three of four bands). The family reported that the patient had always lived and worked in the rural area of several Tocantins' municipalities, with potential exposure to ticks, wild animals, and farm animals. They noted that the patient had reported being bitten by ticks, but did not know of any bites in the weeks prior to the onset of illness. Post mortem studies confirmed septic shock complicating LD.

Discussion

LD is an important diagnosis of fever of unknown origin in Brazil.¹ After first reports of LD cases in Southeastern Brazil, the infection has also been seen in other areas. Cases of this disease have been identified in Northern Brazil, mainly in the city of Manaus.¹⁰ Tocantins is the newest state of the Brazil, and consists of transitional forests between the Cerrado (Brazilian savanna) and the Amazon Rainforest, which creates a rich source of reservoirs and vectors for many zoonoses. As

part of entomological investigation of the first patient reported with LD in the state, ticks were collected in the municipality of Goiatins, demonstrating the presence of species of the genus *Amblyomma* and *Rhipicephalus*, both able to transmit the zoonosis to humans and animals.¹¹ *Amblyomma cajennense*, implicated as a vector of LD in Brazil, was described in this study.¹² The description of this first case increased the level of suspicion of LD in both cases of skin lesions caused by tick bites and cases of fever of unknown origin, which led to the finding of more cases in the Tocantins state.

The clinical suspicion of LD is initially based on the finding of erythema migrans, which consists of a skin lesion or expansive macular erythematous papules, single or multiple, located around the bite by infected ticks. Tick bite lesions take an annular shape, and gradually increase to several centimeters, associated with an increase in local temperature. A few patients report pain in the lesion. In Manaus, none of the five patients with clinical and immunohistochemical confirmation of LD reported a history of tick bite.¹³ In São Paulo, only six of 19 patients (31.6%) had skin lesions, whereas only one patient showed erythema migrans.¹⁴ A study of children with LD in São Paulo did not find cases of erythema migrans, showing that this lesion is a rare manifestation of LD in Brazil.¹⁵ In this report, only one of three patients reported skin lesions. All three patients presented with fever, while two of them had arthralgia as the chief complaint. Only the first case described injuries after tick bites, although these characteristics do not correspond to the most frequent clinical manifestations of the disease. Typically, half of the patients with LD report tick bites.^{12,16} Due to its multisystemic characteristics, patients with LD may have different clinical pictures. Most of them present complaints such as arthralgias, arthritis, myalgias, and different degrees of cardiac or neurological disease during evolution.¹⁷ A series of 19 patients reported in the state of São Paulo showed that the most frequent manifestations were fever (78.9%), neurological symptoms (42%), lymphadenomegaly (36.8%), skin lesions (31.5%), and arthralgia or arthritis (31.5%).¹⁴ In North America, the predominant symptoms involve the skin and joints, while in Europe neurological manifestations are more frequent.¹⁸ The framework of LD observed in Brazil has a higher relapse rate when compared to North American or European LD, especially if the disease is not recognized at an early stage and is not effectively treated.¹⁹ A series of cases in Brazilian children demonstrated the seasonality of LD in autumn and summer, without a characteristic clinical presentation.¹⁵

In Brazil, it has not been possible to isolate the etiological agent of LD cases. It is believed that this difficulty is due to the difference of etiologic agent, vectors, and the lack of standardization of laboratory methods. Bacteria of the genus *Borrelia* do not grow on common culture media, and the use of specific medium, such as Barbour-Stoenner-Kelly (BSK) does not always solve this problem. In Brazil, *Borrelia burgdorferi* has not been isolated in samples of any kind, including human, animal reservoirs, or ticks. In São Paulo, *Borrelia*-like spirochetes have grown using BSK II culture media in samples of blood and tissue from marsupials, rodents, and ticks, with growth periods between 30 and 120 days at 33 °C.²⁰ Species identification is even more difficult, requiring immunohistochemical techniques,¹³ molecular biology, and

DNA sequencing for identification, as described in the first species of *B. lonestari*/*B. theileri* in Brazil, obtained from ticks captured in the state of Minas Gerais.²¹ Laboratory confirmation in the Northern Hemisphere is based on serology, because culture is slow and unproductive. Polymerase chain reaction (PCR) is rarely used because it identifies only cases in which *Borrelia* spp. are circulating or deposited in tissues.¹⁹ PCR tests can also give negative results in later stages of the disease, due to the small amount of microorganisms.¹³ In Brazil, diagnosis is based on clinical suspicion associated with positive ELISA or Western blot serology, despite their poor sensitivity and specificity.²² Two of the described patients were diagnosed by Western blot test and one by ELISA. In the patient who eventually died tests to investigate other etiologies or cross-reactions with other infections such as syphilis, mononucleosis, and rheumatic diseases could not be performed. The existence of distinct species of *Borrelia* causing LD in Brazil could explain the different clinical picture and lack of accuracy of serology,²³ which uses antigens of *Borrelia burgdorferi sensu strictu*.

Due to the lack of reports of LD in the state of Tocantins, the diagnosis was delayed in two of three cases. The patient who described a lesion suggestive of erythema migrans was not further investigated with skin biopsy, which could have helped confirming the serology results. All three patients reported contact with rural areas, and one lived in the urban area. Although there have been reports of borreliosis in the states of Amazonas,¹⁰ Espírito Santo,¹⁹ Mato Grosso do Sul,²⁴ Rio de Janeiro,^{2,25} and São Paulo,^{1,3,5} there is no consensus on the presence of LD in Brazil, postulating the existence of a disease similar to LD caused by a mutant spirochete descendant from *B. burgdorferi*, which vector species other than the genus *Ixodes*, and causes a disease known as Lyme-like disease or Baggio-Yoshinari syndrome.^{12,16}

Conclusion

This report demonstrates the existence of LD diagnosed by serological methods in the state of Tocantins, Brazil. LD had not been previously identified in this state, although it would have been suspected by physicians in patients with prolonged fever presenting skin lesions without a definite diagnosis. More studies are necessary to strengthen the diagnosis and the extension of LD in state of Tocantins.

Conflict of interest

All authors declare to have no conflict of interest.

REFERENCES

1. Yoshinari NH, Abrão MG, Bonoldi VL, 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.
2. Figueira AL, Trope BM, Gontijo PPFilho. Doença de Lyme. *Rio Dermatol*. 1988;2:4-5.
3. Yoshinari NH, Barros PJJ, Cruz FCM, et al. Clínica e sorologia da doença de Lyme no Brasil. *Rev Bras Reumatol*. 1992;32 Suppl:57.

4. Steere AC, Coburn J, Glickstein L. The emergence of Lyme disease. *J Clin Invest*. 2004;113:1093-101.
5. Yoshinari NH, Barros PJJ, Gauditano G, et al. Report of 57 cases of Lyme-like disease (LLD) in Brazil. *Arthritis Rheum*. 2000;43 Suppl:S188.
6. Baranton G, Postic D, Saint-Girons I, et al. Delineation of *Borrelia burgdorferi* sensu stricto, *Borrelia garinii* sp nov., and group VS461 associated with Lyme borreliosis. *Int J System Bact*. 1992;42:378-83.
7. Yoshinari NH, Barros PJJ, Stelling R, Baggio D, Yassuda P, Cossermelli W. Epidemiological study of Lyme disease in Cotia (São Paulo Brasil). *Rev Esp Reumatol*. 1993;20 Suppl 6:474.
8. Joppert AA, Hagiwara MK, Yoshinari NH. *Borrelia burgdorferi* antibodies in dogs from Cotia county, São Paulo State, Brazil. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 2001;43:251-5.
9. Barros-Battesti DM, Arzua M, Yoshinari NH, Schumaker TTS. Ectoparasitas (Acari e Siphonaptera) de marsupiais capturados em área de risco para a doença de Lyme município de Itapevi S.P. *Rev Patol Trop*. 1995;23 Suppl.:215.
10. Talhari S, Talhari AC, Ferreira LCL. Eritema cronicum migrans, eritema crônico migratório, doença de Lyme ou Borreliose de Lyme. *An Bras Dermatol*. 1992;65:205-9.
11. Martins TF, Spolidorio MG, Batista TCA, Oliveira IAS, Yoshinari NH, Labruna MB. Ocorrência de carrapatos (Acari: Ixodidae) no município de Goiás, Tocantins. *Rev Bras Parasitol Vet*. 2009;18(2):50-2.
12. Mantovani E, Costa IP, Gauditano G, Bonoldi VL, Higuchi ML, Yoshinari NH. Description of Lyme disease-like syndrome in Brazil. Is it a new tick borne disease or Lyme disease variation? *Braz J Med Biol Res*. 2007;40:443-56.
13. Talhari S, Santos MNS, Talhari C, et al. *Borrelia burgdorferi* "sensu lato" in Brazil: Occurrence confirmed by immunohistochemistry and focus floating microscopy. *Acta Tropica*. 2010;115:200-4.
14. Gouveia EA, Alves MF, Mantovani M, Oyafuso LK, Bonoldi VNL, Yoshinari NH. Profile of patients with Baggio-Yoshinari syndrome admitted at "Instituto de Infectologia Emilio Ribas". *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2010;52:297-303.
15. Passos SD, Gazeta RE, Latorre MR, Durigon EL, Gauditano G, Yoshinari NH. Características clínico-epidemiológicas da doença de Lyme-símile em crianças. *Rev Assoc Med Bras*. 2009;55:139-44.
16. Gauditano G, Bonoldi VLN, Costa IP, et al. Síndrome de Lyme-símile ou complexo infecto-reacional do carrapato - síndrome de Baggio-Yoshinari. *Rev Paul Reumatol*. 2005;4:16-7.
17. Stanek G, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet*. 2003;362:1639-47.
18. Kristoferitsch W. Lyme borreliosis in Europe Neurologic disorders. *Rheum Dis Clin North Am*. 1989;15:767-74.
19. Yoshinari NH, Mantovani E, Bonoldi VLN, Marangoni RG, Gauditano G. Brazilian lyme-like disease or Baggio-Yoshinari syndrome: exotic and emerging brazilian tick-borne zoonosis. *Rev Assoc Med Bras*. 2010;56:363-9.
20. 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.
21. Yparraguirre LA, Machado-Ferreira E, Ullmann AJ, Piesman J, Zeidner NS, Soares CAG. A hard tick relapsing fever group spirochete in a Brazilian *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus*. *Vector-Borne Zoonotic Dis*. 2007;7:717-21.
22. Johnston BL, Conly JM. Lyme disease: is it or is it not? *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2005;16:325-8.
23. de Oliveira A, Fonseca AH, da Costa CM, Mantovani E, Yoshinari NH. Growth, cysts and kinetics of *Borrelia garinii* (Spirochaetales: Spirochaetacea) in different culture media. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2010;105:717-9.
24. Costa IP, Bonoldi VLN, Yoshinari NH. Perfil clínico e laboratorial da doença de Lyme-símile em Mato Grosso do Sul: análise de 16 pacientes. *Rev Bras Reumatol*. 2001;41:142-50.
25. Azulay RD, Azulay-Abulafia L, Sodré CT, Azulay DR, Azulay MM. Lyme disease in Rio de Janeiro, Brazil. *Int J Dermatol*. 1991;30:569-71.



Revista Brasileira de Doenças Infecciosas

Versão impressa ISSN 1413-8670

Braz J Infect Dis vol.16 no.6 Salvador Nov./Dec. 2012

<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2012.07.013>

RELATO DE CASO

Doença de Lyme no estado de Tocantins, Brasil: relatório dos primeiros casos

César Omar Carranza-Tamayo^{*} ; **José Nilton Gomes da Costa;**
Whisllay Maciel Bastos

Superintendência de Vigilância e Proteção Sanitária, Departamento de Saúde do Estado do Tocantins, Palmas, TO, Brasil

ABSTRATO

A doença de Lyme é uma zoonose subdiagnosticada no Brasil. Não há casos registrados no estado do Tocantins, o estado brasileiro mais novo. Os casos de três pacientes em contato com áreas rurais em três distritos de Tocantins são descritos aqui, e a literatura brasileira é revisada.

Palavras-chave: doença de Lyme; Tocantins; Brasil

Serviços a pedido

Diário

- SciELO Analytics
- Google Scholar H5M5 (2017)

Artigo

- Inglês (pdf)
- Inglês (epdf)
- Artigo em formato xml
- Referências de artigos
- Como citar este artigo
- SciELO Analytics
- Curriculum ScienTI
- Tradução automática

Indicadores

Links Relacionados

Compartilhar

Mais

Mais

Permalink

Introdução

A doença de Lyme (LD) é uma zoonose emergente no Brasil.¹ Os primeiros casos brasileiros de borreliose foram relatados no Rio de Janeiro em 1988 e mais tarde em São Paulo em 1992.^{2,3} O quadro clínico na infecção principal envolve a pele (erupção cutânea e eritema migratório) e sintomas sistêmicos (febre, mal-estar, fadiga, dor de cabeça, mioartralgia),⁴ seguido de dor nas articulações, e mais tarde pode causar complicações cardiovasculares e neurológicas. No Brasil, o diagnóstico de LD é confirmado por quadro clínico e história epidemiológica de picadas de carrapatos, em associação com sorologia positiva. Como o quadro clínico dos pacientes brasileiros e os vetores são diferentes dos descritos no Hemisfério Norte, esta infecção se chamou de doença tipo Lyme ou síndrome de Baggio-Yoshinari.⁵ O agente etiológico da doença observado no Brasil ainda não foi bem estudado devido a dificuldades para isolar o microorganismo putativo. O agente etiológico desta doença zoonótica é *Borrelia burgdorferi sensu lato*, que compreende várias espécies de genótipos diferentes, como descrito: *B. burgdorferi sensu strictu* (América do Norte e Europa), *B. andersonii* (América do Norte), *B. garinii* e *B. afzelli* (Europa) e *B. japonica* (Japão).⁶ Vários animais foram descritos como transportadores deste agente, como cães, cavalos e gado. Os

primeiros pacientes diagnosticados em São Paulo foram relatados na região da cidade de Cotia, onde também foi descrita uma soroprevalência de anticorpos contra *B. burgdorferi* de 7,5% em humanos,⁷ e 9,7% em cães.^{8 A} borreliose é transmitida por picadas de carrapatos. No Brasil, esses carrapatos pertencem aos gêneros *Ixodes* e *Amblyomma*.⁹ O primeiro difunde o agente etiológico entre os animais selvagens eo último, nos seres humanos. O objetivo deste artigo é descrever os três primeiros casos de LD diagnosticados no estado de Tocantins (TO), o estado mais novo do Brasil. Como a doença nunca foi descrita no estado, esses pacientes apresentaram muitas hipóteses diagnósticas diferentes, e uma progrediu até a morte causada por complicações.

Apresentação do caso 1

Um homem de 27 anos de idade, trabalhador rural de Londrina, PR, Brasil e residente da área rural de Goiatins, TO, no Brasil, foi admitido em maio de 2007, reclamando de febre por 30 dias, acompanhado de dor leve nas pequenas articulações. O paciente foi tratado em várias clínicas, sem um diagnóstico final após um mês de investigações clínicas. Após consulta com um especialista em doenças infecciosas em Londrina, PR, Brasil, ele foi suspeito de LD, e ele coletou sangue para análise sorológica. O paciente informou que ele estava em contato com carrapatos desde julho de 2005 na área rural da cidade. Posteriormente, ele lembrou-se de ser mordido por carrapatos em suas pernas e ter desenvolvido maculas eritematosas acompanhadas de prurido marcado na lesão. Os exames de sangue do paciente mostraram positivo para LD e ele foi tratado com tetraciclina. Controlar o soro após várias semanas de tratamento foi negativo. Uma investigação sorológica realizada em 16 pessoas na casa da fazenda do caso do índice e uma fazenda vizinha mostrou testes de Western blot positivos *Borrelia* (IgG e IgM) em três deles, e foi indeterminado em um caso (Western blot com duas bandas de IgG e uma banda para IgM).

Apresentação do caso 2

Uma mulher de 48 anos, médica, residente da área urbana do município de Porto Nacional, Tocantins foi admitida em fevereiro de 2011 reclamando de dor em todo o corpo, mal-estar, polidipsia, dor de cabeça, parestesia nas mãos, fadiga, febre com calafrios, cãibras, rubor e inchaço facial dois dias antes da admissão. Na admissão, ela teve febre (38°C) e a pressão arterial foi de 130/80 mmHg. O diagnóstico inicial foi a dengue clássica. No dia seguinte, ela reclamou de astenia grave, e a contagem sanguínea mostrou leucopenia (WBC = 2.200 / mm³) e trombocitopenia (plaquetas 108,000 / uL). Ela foi de alta para sua casa. Um dia depois, o paciente foi hospitalizado novamente pelo agravamento dos sintomas, além de pirosis, dor abdominal e torácica, dor de cabeça severa e palidez. A contagem de sangue mostrou hemoglobina 12,4 g / dL, leucócitos 1,200 / mm³, e plaquetas 86,000 / uL. Os testes bioquímicos e eletrólitos foram realizados diariamente com resultados normais (glicose, transaminases, fosfatase alcalina, glutamyl transpeptidase gama, amilase, lipase, ureia, creatinina, potássio, sódio, cálcio, magnésio e cloreto). Nos dias seguintes, piorou com intensa dor e prostração, com defervescência de febre no quinto dia da segunda internação. Vários exames sorológicos realizados mostraram-se negativos (dengue, malária, toxoplasmose, citomegalovírus, rubéola, leishmaniose visceral). A partir do oitavo dia, começou a melhorar devagar, mas permaneceu com dor nas articulações. A contagem de sangue mostrou hemoglobina 10,6 g / dL, WBC 3,200 / mm³, e plaquetas 163,000 / uL. No quinto dia de hospitalização, foram suspeitas de LD, febre picada das Montanhas Rochosas e doenças de colágeno. Os resultados para doenças de colágeno (anticorpos antinucleares, fator reumatóide, autoanticorpos) foram todos negativos, como foi a sorologia de Rickettsi, mas os anticorpos IgM contra *Borrelia* (ensaio de imunoabsorção enzimática - ELISA) foram positivos e a IgG foi negativa. O paciente recebeu tratamento específico, progredindo para a resolução clínica da infecção. Ela relatou que freqüentemente ia para uma fazenda na área rural da cidade, onde havia presença de morcegos, e relatou ter sido mordido por carrapatos nas semanas anteriores ao início dos sintomas clínicos, sem lesões causadas pelas picadas.

Apresentação do caso 3

Um homem rural de 19 anos, trabalhador rural e residente da área rural de Marianópolis, TO, no Brasil, foi admitido em maio de 2011, com queixas de febre, astenia, dor abdominal, perda de apetite, vômitos e diarreia intermitente por 15 dias. Em uma consulta anterior, uma semana antes, ele recebeu antibióticos prescritos, sem resolução de sintomas. No exame físico, ele estava deprimido, desidratado ++ / 4+, BP 70/40 mmHg, temperatura 36,8°C, e tinha hematoma na pálpebra direita. Ele era suspeito de ter dengue ou leishmaniose visceral, e ele foi iniciado em terapia de hidratação com solução salina e medicamentos sintomáticos. Um hemograma completo mostrou uma anemia hipocrômica e microcítica (hemoglobina = 9,3 g / dL), trombocitopenia grave (30,000 / uL), leucocitose pronunciada (WBC = 30,600 / mm³) e glicose capilar 238 mg / dL. Quatro horas depois o paciente permaneceu hipotensivo (BP = 90/50 mmHg). Foi decidido transferir o paciente para um hospital de referência. No momento da admissão, o paciente era febril e a dipirona foi administrada. Ele então desenvolveu dispnéia e ausculta apresentou crepitação bruta. Testes rápidos de HIV e leishmaniose visceral foram ordenados, com resultados negativos. No dia seguinte, o paciente foi transferido para a unidade de terapia intensiva devido a

dispnéia persistente e diminuição da saturação de hemoglobina (até 71%). O exame de sangue mostrou manutenção de anemia moderada, leucocitose com mudança para a esquerda, trombocitopenia, uremia (ureia 120 e 126 mg / dL e creatinina 1,6 e 1,0 mg / dL) e aumento das transaminases (1,5-2 vezes superior do normal). O ultra-som apresentou derrame pleural bilateral leve e fluido no fórnix abdominal. Foram coletados sangue para avaliação serológica da dengue, borreliose, febre manchada nas montanhas rochosas, leptospirose e brucelose. Todos os resultados foram negativos, com exceção da borreliose, com testes de Western blot positivos para IgM e IgG (três de quatro bandas). A família relatou que o paciente sempre viveu e trabalhou na área rural de vários municípios de Tocantins, com exposição potencial a carrapatos, animais selvagens e animais de fazenda. Eles observaram que o paciente havia relatado ser mordido por carrapatos, mas não sabia de mordidas nas semanas anteriores ao início da doença. exceto borreliose, com Western blot testes positivos para IgM e IgG (três de quatro bandas). A família relatou que o paciente sempre viveu e trabalhou na área rural de vários municípios de Tocantins, com exposição potencial a carrapatos, animais selvagens e animais de fazenda. Eles observaram que o paciente havia relatado ser mordido por carrapatos, mas não sabia de mordidas nas semanas anteriores ao início da doença. exceto borreliose, com Western blot testes positivos para IgM e IgG (três de quatro bandas). A família relatou que o paciente sempre viveu e trabalhou na área rural de vários municípios de Tocantins, com exposição potencial a carrapatos, animais selvagens e animais de fazenda. Eles observaram que o paciente havia relatado ser mordido por carrapatos, mas não sabia de mordidas nas semanas anteriores ao início da doença. Estudos *pós-mortem* confirmaram choque séptico complicando LD.

Discussão

LD é um importante diagnóstico de febre de origem desconhecida no Brasil.¹ Após os primeiros relatos de casos LD no Sudeste do Brasil, a infecção também foi observada em outras áreas. Casos desta doença foram identificados no norte do Brasil, principalmente na cidade de Manaus.¹⁰ Tocantins é o estado mais novo do Brasil, e consiste em florestas de transição entre o Cerrado e a Floresta Amazônica, que cria uma rica fonte de reservatórios e vetores para muitas zoonoses. Como parte da investigação entomológica do primeiro paciente relatado com LD no estado, os carrapatos foram coletados no município de Goiatins, demonstrando a presença de espécies do gênero *Amblyomma* e *Rhipicephalus*, ambos capazes de transmitir a zoonose para humanos e animais.¹¹ *Amblyomma cajennense*, implicado como vetor de LD no Brasil, foi descrito neste estudo.¹² A descrição deste primeiro caso aumentou o nível de suspeita de LD em ambos os casos de lesões cutâneas causadas por picadas de carrapatos e casos de febre de origem desconhecida, o que levou à descoberta de mais casos no estado de Tocantins.

A suspeita clínica de LD é inicialmente baseada no achado de eritema migrans, que consiste em uma lesão de pele ou pápulas eritematosas maculares expansivas, simples ou múltiplas, localizadas em torno da mordida por carrapatos infectados. As lesões de mordida do carimbo tomam uma forma anular e aumentam gradualmente para vários centímetros, associadas a um aumento na temperatura local. Alguns pacientes relatam dor na lesão. Em Manaus, nenhum dos cinco pacientes com confirmação clínica e imuno-histoquímica de LD relatou história de picada de carrapato.¹³ Em São Paulo, apenas seis dos 19 pacientes (31,6%) apresentavam lesões cutâneas, enquanto que apenas um paciente apresentava eritema migratório.¹⁴ Um estudo de crianças com LD em São Paulo não encontrou casos de eritema migratório, mostrando que esta lesão é uma manifestação rara de LD no Brasil.¹⁵ Neste relatório, apenas um dos três pacientes relatou lesões cutâneas. Todos os três pacientes apresentaram febre, enquanto dois deles apresentavam artralgia como a principal queixa. Somente o primeiro caso descreveu lesões após picadas de carrapatos, embora essas características não correspondam às manifestações clínicas mais frequentes da doença. Normalmente, metade dos pacientes com LD denunciam picadas de carrapatos.^{12,16} Devido às suas características multissistêmicas, os pacientes com LD podem ter imagens clínicas diferentes. A maioria deles apresenta queixas como artralgias, artrite, mialgias e diferentes graus de doença cardíaca ou neurológica durante a evolução.¹⁷ Uma série de 19 pacientes relatados no estado de São Paulo mostrou que as manifestações mais frequentes foram a febre (78,9%), sintomas neurológicos (42%), linfadenomegalia (36,8%), lesões cutâneas (31,5%) e artralgia ou artrite (31,5%).¹⁴ Na América do Norte, os sintomas predominantes envolvem a pele e as articulações, enquanto na Europa as manifestações neurológicas são mais frequentes.¹⁸ O quadro de LD observado no Brasil tem uma maior taxa de recaída quando comparado à LD norte-americana ou europeia, especialmente se a doença não é reconhecida em estágio inicial e não é efetivamente tratada.¹⁹ Uma série de casos em crianças brasileiras demonstrou a sazonalidade da LD no outono e no verão, sem apresentação clínica característica.¹⁵

No Brasil, não foi possível isolar o agente etiológico de casos LD. Acredita-se que essa dificuldade se deve à diferença de agentes etiológicos, vetores e à falta de padronização de métodos laboratoriais. As bactérias do gênero *Borrelia* não crescem em meios de cultura comuns, e o uso de meios específicos, como Barbour-Stoenner-Kelly (BSK), nem sempre resolve esse problema. No Brasil, *Borrelia burgdorferi* não foi isolada em amostras de

qualquer espécie, incluindo reservatórios humanos, animais ou carrapatos. Em São Paulo, as *espiroquetas* parecidas com *Borrelia* cresceram usando meio de cultura BSK II em amostras de sangue e tecido de marsupiais, roedores e carrapatos, com períodos de crescimento entre 30 e 120 dias a 33°C.²⁰ A identificação das espécies é ainda mais difícil, exigindo técnicas imuno-histoquímicas,¹³ biologia molecular e seqüenciamento de DNA para identificação, conforme descrito na primeira espécie de *B. lonestari* / *B. Theiler i* no Brasil, obtidos a partir de carrapatos capturados no estado de Minas Gerais.²¹ A confirmação laboratorial no hemisfério norte é baseada em sorologia, porque a cultura é lenta e improdutiva. A reação em cadeia da polimerase (PCR) raramente é usada porque identifica apenas casos em que *Borrelia* spp. estão circulando ou depositados em tecidos.¹⁹ testes de PCR também podem dar resultados negativos em estágios posteriores da doença, devido à pequena quantidade de microorganismos.¹³ No Brasil, o diagnóstico baseia-se em suspeita clínica associada a ELISA positivo ou sorologia Western blot, apesar da sua fraca sensibilidade e especificidade.²² Dois dos pacientes descritos foram diagnosticados por teste de Western blot e um por ELISA. No paciente que eventualmente morreram testes para investigar outras etiologias ou reações cruzadas com outras infecções, como sífilis, mononucleose e doenças reumáticas, não poderia ser realizada. A existência de espécies distintas de *Borrelia* causando LD no Brasil poderia explicar o quadro clínico diferente e a falta de precisão da serologia²³, que usa antígenos de *Borrelia burgdorferi sensu strictu*.

Devido à falta de relatos de LD no estado do Tocantins, o diagnóstico foi adiado em dois dos três casos. O paciente que descreveu uma lesão sugestiva de eritema migratório não foi investigado com biópsia cutânea, o que poderia ter ajudado a confirmar os resultados sorológicos. Todos os três pacientes relataram contato com áreas rurais e um morava na área urbana. Embora tenha havido relatos de borreliose nos estados do Amazonas,¹⁰ Espírito Santo,¹⁹ Mato Grosso do Sul,²⁴ Rio de Janeiro,^{2,25} e São Paulo,^{1,3,5} não há consenso sobre a presença de LD em Brasil, postulando a existência de uma doença semelhante à LD causada por um descendente de espiroquetas mutantes de *B. burgdorferi*, que espécies de vetores diferentes do gênero *Ixodes*, e causa uma doença conhecida como doença tipo Lyme ou síndrome de Baggio-Yoshinari.^{12,16}

Conclusão

Este relatório demonstra a existência de LD diagnosticados por métodos sorológicos no estado do Tocantins, no Brasil. O LD não havia sido previamente identificado neste estado, embora tenha sido suspeitado por médicos em pacientes com febre prolongada apresentando lesões cutâneas sem um diagnóstico definitivo. Mais estudos são necessários para fortalecer o diagnóstico e a extensão do LD no estado do Tocantins.

Conflito de interesses

Todos os autores declaram não ter conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Yoshinari NH, Abrão MG, Bonoldi VL, et al. Coexistência de anticorpos contra agentes de carrapatos da babesiose e borreliose de Lyme em pacientes do município de Cotia, Estado de São Paulo, Brasil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2003; 98: 311-8. [[Links](#)]
2. Filgueira AL, Trope BM, Gontijo PPFilho. Doença de Lyme. Rio Dermatol. 1988; 2: 4-5. [[Links](#)]
3. Yoshinari NH, Barros PJJ, Cruz FCM, et ai. Clínica e doença da doença de Lyme no Brasil. Rev Bras Reumatol. 1992; 32 Suppl: 57. [[Links](#)]
4. Steere AC, Coburn J, Glickstein L. O surgimento da doença de Lyme. J Clin Invest. 2004; 113: 1093-101. [[Links](#)]
5. Yoshinari NH, Barros PJJ, Gauditano G, et ai. Relatório de 57 casos de doença de Lyme (LLD) no Brasil. Arthritis Rheum. 2000; 43 Suppl: S188. [[Links](#)]
6. Baranton G, Postic D, Saint-Girons I, et al. Delineação de *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia garinii* sp nov., E grupo VS461 associado à borreliose de Lyme. Int J System Bact. 1992; 42: 378-83. [[Links](#)]
7. Yoshinari NH, Barros PJJ, Stelling R, Baggio D, Yassuda P, Cossermelli W. Estudo epidemiológico da doença de Lyme em Cotia (São Paulo Brasil). Rev Esp Reumatol. 1993; 20 Suppl. 6: 474. [[Links](#)]

8. Joppert AA, Hagiwara MK, Yoshinari NH. Anticorpos *Borrelia burgdorferi* em cães do município de Cotia, Estado de São Paulo, Brasil. Rev Inst Med Trop S Paulo. 2001; 43: 251-5. [[Links](#)]
9. Barros-Battesti DM, Arzua M, Yoshinari NH, Schumaker TTS. Ectoparasitas (Acari e Siphonaptera) de marsupiais capturados em área de risco para uma doença de Lyme município de Itapevi SP Rev Patol Trop. 1995; 23 Suppl.:215. [[Links](#)]
10. Talhari S, Talhari AC, Ferreira LCL. Eritema cronicum migrans, eritema crônico migratório, doença de Lyme ou Borreliose de Lyme. A Bras Dermatol. 1992; 65: 205-9. [[Links](#)]
11. Martins TF, Spolidorio MG, Batista TCA, Oliveira IAS, Yoshinari NH, Labruna MB. Ocorrência de carrapatos (Acari: Ixodidae) no município de Goiatins, Tocantins. Rev Bras Parasitol Vet. 2009; 18 (2): 50-2. [[Links](#)]
12. Mantovani E, Costa IP, Gauditano G, Bonoldi VL, Higuchi ML, Yoshinari NH. Descrição da síndrome da doença de Lyme no Brasil. É uma nova doença transmitida por carrapato ou variação da doença de Lyme? Braz J Med Biol Res. 2007; 40: 443-56. [[Links](#)]
13. Talhari S, Santos MNS, Talhari C, et al. *Borrelia burgdorferi* "sensu lato" no Brasil: ocorrência confirmada por imuno-histoquímica e microscopia flutuante focal. Acta Tropica. 2010; 115: 200-4. [[Links](#)]
14. Gouveia EA, Alves MF, Mantovani M, Oyafuso LK, Bonoldi VNL, Yoshinari NH. Perfil dos pacientes com síndrome de Baggio-Yoshinari admitidos no "Instituto de Infecologia Emílio Ribas". Rev Inst Med Trop São Paulo. 2010; 52: 297-303. [[Links](#)]
15. Passos SD, Gazeta RE, Latorre MR, Durigon EL, Gauditano G, Yoshinari NH. Características clínico-epidemiológicas da doença de Lyme-símile em crianças. Rev Assoc Med Bras. 2009; 55: 139-44. [[Links](#)]
16. Gauditano G, Bonoldi VLN, Costa IP, et al. Síndrome de Lyme-símile ou complexo infecto-reacional do carrapato - síndrome de Baggio-Yoshinari. Rev. Paul Reumatol. 2005; 4: 16-7. [[Links](#)]
17. Stanek G, Strle F. Lyme borreliose. Lanceta. 2003; 362: 1639-47. [[Links](#)]
18. Kristoferitsch W. Lyme borreliose na Europa Doenças neurológicas. Rheum Dis Clin North Am. 1989; 15: 767-74. [[Links](#)]
19. Yoshinari NH, Mantovani E, Bonoldi VLN, Marangoni RG, Gauditano G. Doença brasileira tipo lyme ou síndrome de Baggio-Yoshinari: zoonose brasileira exótica e emergente. Rev Assoc Med Bras. 2010; 56: 363-9. [[Links](#)]
20. Abel IS, Marzagão G, Yoshinari NH, Schumaker TTS. Espiroquetas de tipo *Borrelia* recuperadas de carrapatos e pequenos mamíferos coletados na reserva da floresta atlântica, Cotia County, Estado de São Paulo, Brasil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2000; 95: 621-4. [[Links](#)]
21. Yparraguirre LA, Machado-Ferreira E, Ullmann AJ, Piesman J, Zeidner NS, Soares CAG. Um espiroqueto de grupo de febre recidivante de tiqueiro forte em um *microplus de Rhipicephalus (Boophilus)* . Vector-Borne Zoonotic Dis. 2007; 7: 717-21. [[Links](#)]
22. Johnston BL, Conly JM. Doença de Lyme: é ou não? Pode J Infect Dis Med Microbiol. 2005; 16: 325-8. [[Links](#)]
23. de Oliveira A, Fonseca AH, da Costa CM, Mantovani E, Yoshinari NH. Crescimento, cistos e cinética de *Borrelia garinii* (Spirochaetales: Spirochaetacea) em diferentes meios de cultura. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2010; 105: 717-9. [[Links](#)]
24. Costa IP, Bonoldi VLN, Yoshinari NH. Perfil clínico e laboratorial da doença de Lyme-símile em Mato Grosso do Sul: análise de 16 pacientes. Rev Bras Reumatol. 2001; 41: 142-50. [[Links](#)]
25. Azulay RD, Azulay-Abulafia L, Sodré CT, Azulay DR, Azulay MM. Doença de Lyme no Rio de Janeiro, Brasil. Int J Dermatol. 1991; 30: 569-71. [[Links](#)]

Recebido 24 de abril de 2012

Aceito 11 de julho de 2012

Disponível on-line 8 de novembro de 2012

* *Autor correspondente em:* Secretaria da Saúde - Anexo 1. Superintendência de Vigilância e Proteção à Saúde. Edifício Lauro Knop. 104 Norte. Av. LO2 lote 30. Centro. Palmas, TO, 77006-022, Brasil. Endereço de e-mail: rhasec3@yahoo.com (CO Carranza-Tamayo).



Todo o conteúdo deste diário, exceto quando indicado de outra forma, está licenciado sob uma [licença de atribuição de Commons](#)

**Rua Augusto Viana, SN, 6º.
40110-060 Salvador - Bahia - Brasil
Telefax: (55 71) 3283-8172
Fax: (55 71) 3247-2756**

e-Mail

bjid@bjid.org.br