CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DA DOENÇA LYME-SÍMILE EM CRIANÇAS

Saulo Duarte Passos*1, Rosa Estela Gazeta², Maria do Rosario Latorre³, Edison Luis Durigon⁴, Giancarla Gauditano⁵, Natalino H. Yoshinari⁶ Trabalho realizado na Faculdade de Medicina de Jundiaí, Jundiaí, SP

RESUMO

Овјетио. Determinar a prevalência, distribuição etária, sazonalidade, características clínicas da doença Lyme-símile em menores de 15 anos.

Métodos. De julho/1998 a dezembro/2000 foi conduzido um estudo transversal em 333 pacientes, com exantema e febre. Foram coletadas amostras pareadas de sangue para a identificação de patógenos. Somente em 193 amostras, negativas aos outros patógenos (Parvovirus B19, Herpesvírus 6 humano, Sarampo, Rubéola, Dengue, Escarlatina e Enterovírus), foram realizadas a pesquisa da borreliose pelos métodos de Enzyme-Linked Immunosorbent Assay e Western-blotting. Outras variáveis clínicas, socioeconômicas, demográficas e climáticas foram estudadas.

RESULTADOS. A prevalência da doença foi de 6,2%(12/193). Das variáveis estudadas, houve predomínio em < 6anos(83,2%); sexo feminino (66,7%); procedência da cidade de Franco da Rocha (58,3%); com sazonalidade no outono-verão. O intervalo de atendimento foi de quatro dias. Sinais e sintomas com significância estatística: prurido, ausência da fissura labial e bom estado clínico. Outros dados presentes foram: irritabilidade (80%); febre (338°C) (58,3%) com duração de um a três dias. O exantema foi do tipo máculo-papular (33,3%), urticariforme (25%) e escarlatiniforme (16,7%); predominando em tronco (60%). Não houve apresentação clínica característica para diagnóstico da doença de Lyme-símile nestes pacientes. A sensibilidade e especificidade para o diagnóstico clínico contraposta com o diagnóstico laboratorial foi zero. O acompanhamento de 10 casos durante dois anos não evidenciou complicações cardiológicas ou neurológicas. Este é o primeiro estudo desta doença em crianças brasileiras.

Conclusão. A prevalência da doença Lyme-símile foi baixa, não tendo sido lembrada no diagnóstico inicial dos exantemas, mas seu conhecimento é necessário, necessitando maior atenção médica.

Unitermos: Exantemas. Criança. Doença de Lyme. Efeitos do clima.

*Correspondência: Saulo Duarte Passos Rua Brasil, 60 07700-000 Caieiras, São Paulo, Brasil

Introdução

As doenças exantemáticas são conhecidas desde a Antigüidade quando grandes médicos notabilizaram-se pela habilidade de realizar o diagnóstico de doenças infecciosas por meio das manifestações cutâneas^{1,2}.

Hoje os médicos têm menos habilidade para identificar clinicamente um quadro de exantema do que duas décadas atrás, a despeito do desenvolvimento de novas técnicas laboratoriais². Entretanto, na prática clínica, testes laboratoriais nem sempre são acessíveis ao clínico. Agregam-se a essas dificuldades as importantes modificações que as doenças exantemáticas sofreram nas últimas décadas, quer pela introdução de vacinas, quer pelo surgimento ou ressurgimento de

diferentes agentes etiológicos como os das zoonoses cosmopolitas^{3,4}. Outras doenças emergentes bacterianas como a doença de Lyme-símile (DLS), que apresenta manifestações cutâneas⁵, tornaram-se importante no diagnóstico diferencial das doenças exantemáticas, principalmente em áreas rurais.

A doenca de Lyme (DL), inicialmente descrita por Steere et al⁶ na década de 1970, e no Brasil como DLS desde 1992⁵, é uma zoonose transmitida por carrapato do complexo *Ixodes ricinus* no Hemisfério Norte, e pela espécie *Amblyomma cajennense* (carrapato estrela) no Brasil, mas a enfermidade no país é semelhante ao encontrado nos EUA e Europa⁷⁻¹⁰. No Brasil, ainda não houve isolamento de espiroquetos.

A inoculação do agente infeccioso leva ao aparecimento local de lesões cutâneas (fase primária), descrita como eritema crônico

- 1. Livre-docente- Área Materno-Infantil da FSP-USP Professor Associado do Depto de Pediatria da Faculdade de Medicina de Jundiaí,SP
- 2. Mestre em Pediatria pela FMUSP Medica Assistente Hospital Brigadeiro SES-SP e Prefeitura Municipal de Jundiaí, SP
- 3. Professor Titular de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da USP, São Paulo, SP
- 4. Professor Titular do Departamento de Microbiologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP
- 5. Professora Adjunta do Departamento de Clínica Médica Faculdade de Jundiaí, SP
- 6. Professor Associado da disciplina de Reumatologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, SP

migratório (ECM), que pode desaparecer mesmo sem tratamento. Contudo, esta lesão característica pode estar ausente, principalmente na Europa e Brasil. Em uma fase mais avançada, após cerca de 30 dias da lesão inicial (fase secundária), o ECM pode reaparecer, de forma localizada ou como lesões disseminadas (lesões anulares secundárias), que podem ser recorrentes durante anos.

O principal objetivo deste estudo foi o de determinar a prevalência, distribuição etária, sazonalidade e as características clínicas das doenças exantemáticas febris e não vesiculares, incluindo a DLS, num serviço de emergência de um hospital universitário, em menores de 15 anos, realizado de 1998 a 2000, em Franco da Rocha, SP.

MÉTODOS

Definição do estudo

A pesquisa foi realizada em dois estágios: 1) o diagnóstico nosológico foi realizado pelo pediatra do serviço de emergência, com base nos sintomas clínicos e tipo de exantema, com duração maior que dois dias, associado à febre e sintomas gerais; 2) diagnóstico laboratorial foi realizado de forma escalonada. Os diagnósticos clínicos e laboratoriais foram comparados para verificar a concordância entre os mesmos.

Após consentimento dos responsáveis foram obtidas informações dos pacientes sobre as condições demográficas, contato, imunização, sintomas associados e antecedentes pessoais.

Critérios de inclusão

- Presença de exantema em pacientes menores de 15 anos e classificação conforme suspeição clínica: 1) exantema viral (sarampo, dengue, rubéola, eritema infeccioso, exantema subitum e enterovírus; 2) exantema escarlatiniforme; 3) farmacodermia e 4) exantema não específico.
- Presença de febre: definida como temperatura axilar maior ou igual a 38°C no momento do atendimento ou nas 24 horas prévias.

Manifestações clínicas

Relato de rinorréia, tosse, vômitos, diarréia, letargia, cefaléia, dores oculares, fotofobia, gengivorragia, conjuntivite e reação a drogas. O exame físico consistiu na observação de: coriza (rinorreia e/ou descarga posterior), tosse, conjuntivite (injeção e/ou descarga), fissura labial, exantema petequial ou pápulo-vesiculares na faringe posterior, faringite (eritema, edema e/ou exudato em faringe), sinal Köplik, adenopatia cervical (nódulos cervicais anteriores aumentados de volume, edemaciados sem evidência de adenite supurativa), aparência de membrana timpânica anormal, exantema (localização, progressão, descamação, prurido e o tipo: maculopapular, morbiliforme, urticariforme, escarlatiforme e reticulado).

Características demográficas e socioeconômicas: idade, sexo, cor, instrução materna e paterna, frequência à creche, renda salarial familiar do mês anterior da participação e números de pessoas que habitam a casa, exceto o caso.

Características climáticas: observadas durante o primeiro dia da coleta - estação do ano, temperatura máxima, média e mínima observada; variação da temperatura mínima e máxima.

Critérios de exclusão: relato de imunodeficiência congênita ou adquirida; doenças oncológicas; tratamento imunossupressor; uso de imunoglobulina ou hemoderivados no período inferior de três meses da data da consulta e exantema vesicular ou não consentiram participar do estudo.

Definição de caso: Considerou-se caso suspeito de DLS o paciente que preenchesse dois dos critérios clínicos descritos acima e positividade dos dois testes laboratoriais e resultados negativos para os outros patógenos pesquisados. O critério diagnóstico laboratorial para a DLS nesta pesquisa obedeceu às recomendações do Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Utilizou-se a sorologia positiva para *Borrelia burgdorferi* (cepa G39/40) por meio dos métodos de Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) e *Western-blotting* (WB)^{10,11}. As demais doenças exantemáticas pesquisadas seguiram os critérios do Centers Disease Control (CDC) dos Estados Unidos da América:

Parvovírus B19 humano- Teste positivos: ELISA IgM positivo () e da reação de cadeia da polimerase (PCR)

Herpesvírus humano 6 - Teste de ELISA com soro conversão de IgG entre a primeira e segunda amostra e da PCR positiva () Rubéola, sarampo e dengue - Teste de ELISA com IgM positiva ()

Enterovírus - Teste de neutralização positivo entre a primeira e segunda amostras e cultivo viral positivo para enterovírus.

Casos suspeitos de escarlatina - prova positiva de antígeno bacteriano e cultura orofaringe positiva para *Streptococcus pyogenes*

Lyme-símile - Teste de ELISA com títulos de IgM maior que 1/100 e IgG maior que 1/400 e WB positivo (duas bandas para IgM ou quatro bandas para IgG ou duas bandas IgG e uma banda IgM).

Os soros foram coletados na fase aguda e de convalescença (21dias), separados e refrigerados a 4°C, processados dentro das primeiras 24horas, divididos em alíquotas de 200µl e estocados a menos 70°C. Foi realizado procedimento semelhante com os espécimes fecais para o estudo de enterovírus. Todos os soros foram testados pareados em três etapas escalonadas. Na primeira etapa foram testados os soros para sarampo, rubéola, B19 e herpesvirus humano tipo 6. Na segunda, realizou-se a pesquisa de dengue e enterovirus, somente para os casos negativos na primeira etapa. Na última, objetivo do estudo, para detectar a presença de anticorpos anti-*Borrelia burgdorferi*, foram utilizadas somente as amostras pareadas de soro negativas ao patógenos estudados.

Acompanhamento ambulatorial dos pacientes: após a conclusão dos testes sorológicos para a *B. burgdorferi* as crianças foram acompanhadas no Ambulatório de Infectologia Pediátrico para segmento durante dois anos.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada por meio do teste de associação pelo χ^2 ou teste de Fisher e modelos de regressão logística univariados e múltiplos, para cada uma das doenças, usando SPSS12.0® e Epi-Info®. Baseado no resultado do teste do c² (i.e. variáveis com valores de p <0,20, a variável era testada em ordem decrescente de significância estatística

físico à admissão dos casos de DLS em crianças com exantema febril											
Variável	Categoria	Lyme-símile				Total		p(x²)			
		Neg.	%	Pos	%	Total	%				
Frequência respiratória	NormalAlterada	54139	98,292,7	111	1.87,3	55150	100	0,136			
Oroscopia	NormalAlterada	6863	94,496,9	42	5,63,1	7265	100	0,479			
Fissura labial	AusentePresente	1762	95,150,0	92	4,950,0	1854	100	< 0,001			
Conjuntivite	NãoSim	15835	94,094,6	102	6,05,4	16837	100	0,898			
Coriza	NãoSim	12469	93,994,5	84	6,15,5	13273	100	0,865			
Prurido	NãoSim	77105	98,792,1	19	1,37,9	78114	100	0,043			
Vômitos	NãoSim	14449	94,794,2	83	5,35,8	15252	100	0,889			
Prostração	NãoSim	10981	96,593,1	46	3,56,9	11387	100	0,280			
Irritabilidade	NãoSim	10383	98,191,2	28	1,98,8	10591	100	0,029			
Fotofobia	NãoSim	17122	94,591,7	102	5.58.3	18124	100	0.582			

94,342

93

5,76,7

Tabela 1 - Número e porcentagem de pacientes, segundo características clínicas e principais achados ao exame

usando procedimento "stepwise forward" seleção para a elaboração do modelo múltiplo. Nesta análise, o tipo de doença foi a variável dependente (Y = 1, doente e Y = \emptyset , sem doença) e as demais foram as variáveis independentes (sinais e sintomas, características socioeconômicas e climáticas).

NãoSim

15042

Iniciou-se o modelo múltiplo com a variável mais significativa (menor valor de "p"). A seguir foram acrescentadas às outras uma a uma. A variável permanecia no modelo múltiplo (i.e. se ajustada a OR >10%) se fosse estatisticamente significativa (p£ 0,05) e/ou fosse variável de confusão.

A sensibilidade do diagnóstico clínico foi calculada por meio da relação entre o resultado do padrão laboratorial (padrão-ouro) e o diagnóstico pediátrico inicial da DLS, enquanto a especificidade foi calculada pela proporção de sujeitos sem a doença (não caso) que têm um teste negativo.

O trabalho foi aprovado pela comissão de Ética da instituição onde foi realizado.

RESULTADOS

Cefaléia

Das 333 crianças, 193 (57,9%) foram consideradas negativas para os patógenos estudados (B19, HHV-6, rubé-ola, sarampo, enterovírus, dengue e estreptococcia) sendo que somente as amostras de soros negativas foram testadas para DLS. A presença anticorpos pelo método ELISA e WB contra a *B. burgdorferi* foi encontrada no soro de 12 crianças (6,2%) confirmando o diagnóstico de DLS. O estado geral destas crianças à admissão foi bom em 91,7% (11/12) e regular em 8,3%(1/12). O intervalo de atendimento entre os primeiros sintomas e consulta foi de quatro dias (dp=2,5) (IC $_{05\%}$ 2,07-5,92).

Apesar de não ter significância estática, os pacientes eram menores de seis anos (83,2%) com idade média de 4,6 anos; distribuídos na faixa etária de 0-2 anos (Cinco casos); 3-6 anos (Cinco casos) e sete e mais anos (Dois casos); sexo feminino (66,7%); procedentes da cidade de Franco da Rocha (58,3%); não frequentam a creche (75%) e 58,3 habitavam com seis e pessoas na casa, exceto o caso.

Na Tabela 1, estão apresentadas as principais características clínicas à admissão. O tipo de exantema mais comum nos

casos de DLS foi rash máculo-papular em 33,3% (4/12) dos casos, seguidos do tipo urticariforme 25,0%(3/12) e escarlatiniforme com 16,7%(2/12). Em 25% (3/12) dos casos da DLS o tipo de exantema não foi descrito. A localização inicial foi no tronco em 60%, seguido de 30% nas extremidades e 10,0% na cabeca.

15945

100

0,800

A sensibilidade e a especificidade do diagnóstico clínico frente ao resultado laboratorial foram iguais a zero.

A caracterização das condições climáticas durante o período de estudo em relação à data de ocorrência de DLS demonstrou significância quando houve variação na temperatura do meio ambiente de 17,0 a 22,3°C, do tercil temperatura mínima e a estação do ano verão/outono. A análise bivariada compara os dados positivos entre os grupos estudados (Tabela 2).

Discussão

Embora quadros cutâneos e neurológicos, associados à picada de carrapatos, fossem conhecidos pelos europeus desde o Século XIX, somente em 1975 a doença de Lyme foi descrita nos Estados Unidos como uma enfermidade transmitida por *Ixodes sp* e o agente etiológico identificado apenas em 1982⁶. Asbrinck e Hovmark¹² propuseram uma classificação da borreliose de Lyme em três estágios: doença de localização primária (eritema migratório- estagio I), seguindo semanas mais tarde para estágio II (infecção disseminada) e borreliose persistente tardia no estágio III.

No Brasil os primeiros casos da doença de Lyme foram descobertos em Itapevi, na Grande São Paulo, em 1992, em irmãos que desenvolveram eritema migratório (EM) e artrite após serem picados por carrapatos. O diagnóstico da doença de Lyme no Brasil é feito por meio dos critérios diagnósticos modificados do CDC²⁵, baseado em dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais. Dentre os dados epidemiológicos salientam-se visitas às áreas de mata, presença de carrapato no local e história de picada de carrapato. Os parâmetros clínicos maiores são o eritema migratório, artrite, alterações neurológicas e cardíacas. Confirmação sorológica é muito relevante, mas devido à baixa especificidade e sensibilidade dos testes sorológicos no Brasil, existe a ocorrência de falsos-negativos e

Tabela 2 - Razão de chance (O. R Bruta) p	ara ocorrência de doença de Lyme-Símile, segundo as variáveis							
selecionadas guando comparada às outras doencas exantemáticas								

Variável	Categoria	p (0²)	O.R.B	p	Int. confiança
Estação ano	Verão	0,080	1,38	0,650	0,345 - 5,502
	Outono		0,00	0,712	0,00 - 4,533
	Inverno		0,63	0,562	0,134 - 2,982
	Primavera		1,00		
Estação do ano agrupada	Verão/Outono	0,082	1,41	0,626	0,354 - 5,626
	Inverno		0,30	0,125	0,065 - 1,396
	Primavera		1,00		
Nº de pessoas na casa exceto o caso	Até 3	0,330	0,30	0,269	0,036 - 2,532
	4		0,25	0,199	0,030 - 2,083
	5		1,18	0,817	0,286 - 4,880
	6 e mais		1,00		
Fissura labial	Ausente	0,000	0,05	0,005	0,006 - 0,406
	Presente		1,00		
Presença de prurido	Não				
	Sim	0,043	0,15	0,076	0,019 - 1,221
			1,00		
Irritabilidade	Não	0,029	0,20	0,046	0,042 - 0,975
	Sim		1,00		
Dor ocular	Não	0,004	0,11	0,015	0,017 - 0,648
	Sim		1,00		
Frequência respiratória	Normal	0,136	0,23	0,170	0,030 - 1,857
	Alterada		1,00		

positivos. Outros achados frequentes compõem os critérios menores da DLS como artralgias, mialgia, distúrbios do cognitivo, fadiga, etc.

Mesmo nos EUA, apesar do teste WB ser considerado o mais importante teste sorológico, pois é positivo em 50% dos casos na fase inicial e em 80% na convalescença, merece atenção na sua interpretação, pois pode haver casos inespecíficos¹³. O teste de ELISA, considerado menos sensível que o WB, é útil para estudos populacionais, mas também detecta falsos-positivos, devido à ocorrência de reações cruzadas¹¹. Quando o quadro clínico não é compatível com o de borreliose, deve-se considerar a possibilidade de um resultado falso-positivo. As principais doenças que apresentam reações cruzadas com DLS, com resultados sorológicos falsos-positivos, são a sífilis (em qualquer estádio de evolução); quadros neurológicos crônicos; doenças com componente imunológico como a artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico; viroses agudas como a mononucleose. No presente estudo adotou-se a necessidade de tanto do teste de ELISA como o WB serem positivos na detecção de anticorpos contra a B. burgdorferi.

Neste estudo, o diagnóstico laboratorial de DLS foi feito nas amostras que foram previamente negativas aos demais patógenos virais e bacterianos da pesquisa. O encontro de 12 crianças com sorologia positiva (ELISA e WB) e a presença de sintomas compatíveis com as relatadas na DL confirmam que a DLS pode ser uma das causas de exantema febril em crianças.

Nos casos estudados da DLS, a ocorrência maior de exantema foi do tipo máculo-papular. Este tipo de exantema foi também o mais frequente nas demais doenças pesquisadas. O exantema tipo urticariforme foi o segundo mais frequente, apesar deste tipo ser incomum nas doenças exantemáticas

virais. Não foi anotado em nenhum caso o eritema crônico migratório (ECM) inicial, que é o aspecto clássico da doença de Lyme, o que nos leva a crer que esta apresentação clássica pode ser rara no Brasil. Outra possibilidade é a de que na época da consulta, tenha faltado perguntar sobre o caráter expansivo da lesão. O padrão da febre, geralmente baixa, não ultrapassando 38°C, com manutenção do bom estado geral, são compatíveis com as alterações observadas na DLS.

O exantema associado à DLS inicia-se depois que o microorganismo é inoculado pelo carrapato, propagando-se localmente na pele e, que em cerca de 50%, induz a um exantema dentro de 3 a 32 dias ^{14,15}. Nesta fase o ECM pode ter aspecto de exantema ou pápula eritematosa, de caráter expansivo, geralmente de centro claro. Porém, outras apresentações de ECM podem ser identificadas como totalmente homogêneas, exantemas, erisipela-símile, puntiformes, etc. Em crianças, o eritema crônico migratório pode aparecer como um discreto exantema macular de face, porém, muitas vezes, não é observada qualquer erupção¹⁶. A localização mais comum em crianças é na cabeça e tronco, o que está de acordo com os achados encontrados. A ausência de exantema torna o diagnóstico difícil e a doença pode manifestar-se tardiamente após o contágio inicial inaparente⁹.

Na análise dos dados socioeconômicos não se evidenciou correlação com grupo de idade, variação por sexo, cor, grau de instrução, permanência em creche e renda familiar, mesmo sendo a região escolhida circundada por mata Atlântica e ter atividade econômica predominantemente rural.

No estudo das variáveis climáticas observou-se que existiu uma associação positiva entre o aparecimento do exantema com sorologia positiva no verão e outono. Verificou-se que apenas a

variável do tercil de temperatura mínima (17°C a 22°C) foi significativa. Sabe-se que o desenvolvimento de carrapatos ocorre a temperaturas abaixo de 28°C. Tal fato está relacionado ao ciclo evolutivo dos carrapatos na natureza e as formas infectantes estão presentes na natureza de outubro a março, na época chuvosa no Brasil, que, são infectantes nesses dois momentos¹4: o primeiro em forma de ninfa (micuim), nas fases iniciais de desenvolvimento no solo, quando são dependentes do hospedeiro (pequenos mamíferos, roedores, e eventualmente os homens); o segundo logo após abandonarem mamíferos de porte médio (veados, roedores como a capivara e canídeos) já em sua fase de adulta, ao caírem novamente no solo e infectarem o ser humano¹5.

Quando se compararam os dados positivos em relação à população geral do estudo com sorologia negativa para DLS, a ausência de fissura labial, ausência de dor ocular, presença de prurido, presença de irritabilidade e cefaléia foram associadas significativamente a DLS, com sorologia positiva para DLS. Na fase de disseminação sistêmica da DLS podem ocorrer sintomas relativos ao sistema nervoso central tal como irritabilidade e dor ocular. Estes sintomas não foram observados no período de acompanhamento ambulatorial dessas crianças.

No estudo da população acometida por exantema, quando se comparou a manifestação clínica entre os dois grupos (exantemas virais e escarlatina versus DLS), ficou evidente que não se pode diferenciar o quadro clínico apenas por meio dos parâmetros clínicos estudados (sintomas gerais e manifestação de pele). Tanto as crianças com outras infecções como pacientes com DLS, apresentaram lesões pruriginosas, irritabilidade e ausência de dor ocular, que são também sintomas frequentes nas doenças exantemáticas virais, não permitindo uma diferenciação entre as patologias. Isto demonstra que essa doença na sua fase de disseminação sistêmica é diagnóstico diferencial das principais doenças virais exantemáticas febris e de escarlatina.

Alguns fatores podem ter conduzidos os pediatras a não estimarem a probabilidade do diagnóstico inicial da DLS: doença pouco reconhecida em nosso meio; ausência de sinal-sintoma característico; informações clínicas não contextualizadas acerca da patologia; deficiência de informações durante a anamnese; sinais e sintomas desprovidos de sua apropriada dimensão no diagnóstico dos exantemas; limitações nos métodos empregados para o diagnóstico; número reduzido relativamente de pacientes; carência na formação médica em epidemiologia clínica, etc..

A DLS necessita ser mais pesquisada, principalmente em crianças e adolescentes, para se conhecer melhor suas características clínicas e epidemiológicas e principalmente sua evolução e consequências nos pacientes acometidos. O fato das crianças terem sido acompanhadas por dois anos, sem apresentar qualquer complicação da DLS, não significa necessariamente que estas crianças não venham a desenvolver complicações futuras. Não foram incluídos no estudo os períodos em que as crianças tomaram antibióticos por outros motivos, o que também poderia ser a causa da evolução benigna dessas crianças até o momento de observação. Como a doença tem um caráter de evolução crônico, há a necessidade de acompanhamento ambulatorial por um tempo mais prolongado, pois a enfermidade tem caráter recorrente no Brasil²⁵.

Complicações tardias como meningite linfo-monocitárias; miosite; neurite de pares cranianos com desvio da rima bucal, alterações de visão, alterações de audição; neuropatia periférica sensitivo-motora; síndromes desmielinizantes; distúrbios do cognitivo como déficit de aprendizado, perda de memória, distúrbios do sono; artrite de grandes articulações; arritmias cardíacas; fadiga crônica são algumas manifestações da DLS. Tais sintomas podem surgir agudamente ou durante a evolução da enfermidade, às vezes anos após a infecção atual, especialmente nos casos não tratados no início da infecção.

O mapeamento das regiões de risco e histórico de contato prévio com animais são dados epidemiológicos relevantes, pois permitem ao médico incluir DLS entre as hipóteses diagnósticas de exantemas febris.

Este pesquisa é de suma importância em nosso meio, não só por ser o primeiro a demonstrar a presença da DLS em crianças brasileiras, mas também porque evidencia a correlação das manifestações clínicas com a sorologia positiva para *Borrelia burgdorferi* e negativa para outras doenças exantemáticas, confirmando o diagnóstico dessa doença em nosso meio e contribuindo no diagnóstico diferencial dos exantemas em crianças.

Conflito de interesse: não há

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF LYME-LIKE DISEASE IN CHILDREN

Background. To determine the prevalence, age distribution, seasonality and clinical characteristics of Lyme-simile disease in Brazilians less than 15 years of age.

Methods. From July, 1998 to November, 2000, a cross-sectional study was conducted in 333 patients with skin rash and fever. Paired blood samples were collected for identification of the pathogens. Only 193 samples which were negative for other pathogens (Parvovirus B19 Human, Herpesvirus 6 Human, Measles, Rubella, Dengue, Scarlet fever and Enterovirus), were tested for borreliosis by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay and Western-blotting. Other clinical, socioeconomic, demographic and climatic variables were studied.

Results. Prevalence of the disease was 6.2%(12/193). Of the variables studied, there was predominance in: <6 years old (83.2%); females (66.7%); being from the city of Franco da Rocha (58.3 %); and a summer/fall seasonality. The duration of care was 4 days. Signs and symptoms with statistical significance were itching; absence of lip notch and ocular pain; irritability and good clinical condition. Other clinical data presented were: pruritus (90%), irritability (80%) and fever (338°C) (58.3%) with a duration of 1 to 3 days. Erythema was maculo-papular (40%), urticaria-like (25%) and scarlatiniform (16.7%), occurring predominately on the trunk (60%). There were no primary clinical evidences of Lyme-simile disease in the patients under study. The sensitivity and specificity of the clinical diagnosis as opposed to the laboratory diagnosis was zero. There was no initial clinical suspicion of the disease in the 10 cases studied and followed up for two years that showed no

evidence of cardiologic or neurological complications. This is the first study of Lyme-simile in Brazilian children.

Conclusion. Prevalence of Lyme-simile disease was low, and it was not remembered at the initial diagnosis of those with skin rash. However, practical knowledge is necessary, demanding increased medical attention. [Rev Assoc Med Bras 2009; 55(2): 139-44]

KEY WORDS: Exanthem. Child. Lyme disease. Climate effects.

REFERÊNCIAS

- 1. Cherry JD. Viral exanthems. Curr Probl Pediatr. 1983;13(6):1-44.
- 2. Cherry JD. Contemporary infectious exanthems. Clin Infect Dis. 1993;16(2):199-205
- Gable EK, Liu G, Morrell DS. Pediatric exanthems. Prim Care. 2000;27(2):353-69
- 4. Nissen MD, Sloots TP. Rapid diagnosis in pediatric infectious diseases: the past, the present and the future. Pediatr Infect Dis J. 2002;21(6):605-12
- 5. Yoshinari NH, Barros-Battesti PJL, Gauditano G, Fonseca AH. Report of 57 cases of Lymelike (LLD) disease in Brazil. Arthritis Rheum. 2000;43(Suppl):S188.
- 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(6):685-98.
- Azulay RD, Azulay-Abulafia L, Sodrè CT, Azulay DR, Azulay MM. Lyme disease in Rio de Janeiro, Brazil. Int J Dermatol. 1991;30(8):569-71.
- Yoshinari NH, Oyafuso LK, Monteiro FGV, Barros PJL, Cruz FCM, Ferreira GE, et al. Doença de Lyme. Relato de um caso observado no Brasil. Rev Hosp Clin Fac Med Univ São Paulo. 1993;48(4):170-4.
- Yoshinari NH, Barros PJL, Stelling R, Baggio D, Yassuda P, Cossermelli W. Epidemiological study of Lyme disease in Cotia. Rev Especial Reumatol. 1993;20(Suppl): 474
- Yoshinari NH, Barros PJL, Bonoldi VLN, Ishikawa MM, Barros-Battesti DM, Pirana S, et al. Perfil da borreliose de Lyme no Brasil. Rev Hosp Clin Fac Med Univ São Paulo. 1997;52(2):111-7
- Dattwyler RJ, Luft BJ. Immunodiagnosis of Lyme borreliosis. Rheum Dis Clin North Am. 1989;15(4):727-34
- 12. Asbrink E, Hovmark A. Early and late cutaneous manifestations in ixodesborne borreliosis (erithema migrans borreliosis, Lyme borreliosis). Ann N Y Acad Sci. 1988; 539:4-15.
- 13. Grodzicki 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(4):790-7.

- 14. Abel IS, Marzagão G, Yoshinari NH, Schumaker TTS. Borrelia-like espirochetes 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(5):621-4.
- 15. Barros-Battesti DM, Yoshinari NH, Bonoldi VLV, Gomes AC. Parasitism by Ixodes didelphidis and I. Loricatus (Acari: Ixodidae) on small wild mammals from an Atlantic Forest in the State of São Paulo, Brazil. J Med Entomol. 2000;37(6):820-7.
- 16. Ostrov BE, Athreya BH. Lyme disease. Difficulties in diagnosis and management. Pediatr Clin North Am. 1991;38(3):535-53.
- Stanek G, Strle F. Lyme borreliosis. Lancet. 2003;362(9396):1639-47.
- 18. Burgdorfer W, Barbour AG, Hayes SF, Benach JL, Grunwaldt E, Davis JP. Lyme disease-a tick-borne spirochetosis? Science. 1982;216(4552):1317-9.
- 19. Barros PJL, Levy LH, Monteiro FGV, Yoshinari NH. Doença de Lyme: acometimento cutaneo e tratamento das fases iniciais. Rev Assoc Med Bras. 1993;39(3):170-2
- 20. Costa IP, Bonoldi VLN, Yoshinari NH. Perfil clínico e laboratorial da doença de Lyme-símile no Estado de Mato Grosso do Sul: análise de 16 pacientes. Rev Bras Reumatol. 2001;41(3):142-50
- 21. Yoshinari NH, Bonoldi VLN, Barros-Battesti DM, Schumaker TTS. Doença de Lyme simile no Brasil. Rev Bras Reumatol. 1999;39(2):57-8.
- 22. Yoshinari NH, Barros PJL, Yasuda PH, Baggio D, Steere AC, Pagliarine, RC, et al. Estudo epidemiológico da doença de Lyme no Brasil. Rev Hosp Clin Fac Med Univ Sao Paulo. 1992;47(2):71-5.
- 23. Pirana S, Bento RF, Bogar P, Silveira JAM, Yoshinari NH. Paralisia facial e surdez súbita bilateral na doença de Lyme. Rev Bras Otorrinol. 1992;62(4):500-2.
- 24. Haufs MG. Lyme borreliosis. Lancet Infect Dis. 2003;3(11):684. 25. Mantovani E, Costa IP, Gauditano G, Bonoldi VL, Higuchi ML, Yoshinari NH. Discription of Lyme disease-like syndrome in Brasil. Is it a new tick borne disease or Lyme disease variation? Braz J Med Biol Res. 2007;40(4):443-56.
- 26. Asbrink E. Cutaneus manifestations of Lyme borreliosis. Clinical definitions and differencial diagnoses. Scan J Infect Dis Suppl. 1991;77(1):44-50.
- 27. Stanek G, Pletschette M, Flamm H, Hirschl AM, Aberer E, Kristoferitsch W, et al. European Lyme borreliosis. Ann N Y Acad Sci. 1988;539:274-82.
- 28. Pachner AR, Steere AC. The triad of neurologic manifestations of Lyme disease: meningitis, cranial neuritis and radiculoneuritis. Neurology. 1985;35(1):47-53.
- 29. Sigal LH. Early disseminated Lyme disease: cardiac manifestations. Am J Med. 1995;98(4A):25S-28S.
- 30. Rees DH, Axford JS. Lyme arthritis. Ann Rheum Dis. 1994;53(9):553-6.

Artigo recebido: 26/11/07 Aceito para publicação: 17/09/08