

REVISÃO DE LITERATURA: BORRELIA BURGdorFERI EM CANÍDEOS

RUBIO, Kariny Aparecida Jardim¹; SEIXAS, Flavio Augusto Vicente¹

¹Programa de Pós graduação em Produção Sustentável e Saúde Animal, UEM, Umuarama, PR

Introdução

Doença de Lyme ou Borreliose de Lyme foi descrita primeiramente em humanos no ano de 1975, após um grande surto de casos de artrite em criança próximo à cidade de Old Lyme, Connecticut, nos Estados Unidos da América (E.U.A) (QUINN et al., 2002). Já nos canídeos o primeiro relato de caso descrito sobre a doença, foi feita por Lissman et al. (1984), um cão da raça doberman de aproximadamente três anos de idade, que apresentava como principais sinais clínicos artrite carpina severa, febre (40,2°C) e claudicação, então foi realizado um exame a fresco no microscópio de campo escuro, cultura do líquido sinovial e do sangue do paciente, identificando assim presença de espiroquetas. A partir de então se deu mais importância à borreliose canina do que em outros animais (SOARES et al., 2000). No início dos anos 90 foram relatados os primeiros casos da doença de Lyme em humanos no Brasil (FONSECA et al., 2005), sendo nos estados do Rio de Janeiro (AZULAY et al., 1991 e BRIGGS 1993), Manaus (TALHARI et al., 1987 e TALHARI et al., 1992), São Paulo (YOSHINARI et al., 1993) e Mato Grosso (YOSHINARI et al., 1992 e COSTA et al., 1996), tendo como principais manifestações as cutâneas.

A borreliose é uma doença infecciosa não contagiosa, causada por uma bactéria do gênero *Borrelia*, que afeta tanto humanos como animais das regiões urbanas e rurais, cuja a proliferação torna-se favorável com o aumento de carrapatos infectados (SOARES et al., 2000).

Seus sinais clínicos varia de acordo com a localização do seu agente, já que a doença de Lyme que ocorre nos E.U.A é um pouco diferente da doença de Lyme que ocorre no Brasil, pois a bactéria do complexo *borrelia burgdorferi* sensu lato nunca foi realmente isolada no território brasileiro, além disso nos E.U.A o agente transmissor da doença é o carrapato do complexo *Ixodes ricinus* e o no Brasil autores sugerem que o carrapato transmissor da doença de Lyme seja do gênero *Amblyomma americanum* (YOSHINARI et al., 2010) ou *Dermacentor variabilis* (MATHER et al. 1994).

O diagnóstico é baseado nos sinais clínicos, no histórico de exposição aos carrapatos de área endêmica, sorologia positiva e uma resposta rápida ao antibiótico terapia, sendo que a prevenção ocorre por controle de carrapatos e vacinação (SHAW et al. 1999). Este trabalho teve como objetivo, fazer um breve resumo sobre a *Borrelia burgdorferi* nos canídeos.

Desenvolvimento

O microrganismo do gênero *Borrelia* apresenta um formato helicoidal com 3 a 10 espirais, medem de 0,2 a 0,5 milímetro (mm) por 3 a 30 mm e possuem de 7 a 11 flagelos que ficam localizados no espaço periplasmático da bactéria. A bactéria possui protoplasma cilíndrico que é envolvido por uma membrana celular. Na parte externa da bactéria, ela possui outra membrana celular, que contém proteínas superficiais, além do citoplasma e da parede celular (BARBOUR, 1986; SALLES, 2001). A bactéria apresenta mais de 30 tipos de proteínas diferentes, sendo que a função de sua maioria ainda é desconhecida. As duas maiores proteínas superficiais externas são denominadas de proteína de superfície A (OspA) de 30 a 32 kDa, proteína de superfície B (OspB) de 34 a 36 kDa (STREERE, 1989).

A *Borrelia* pertence à ordem Spirochaetales, família Spirochaetaceae, que diferencia morfológicamente de *Leptospira* e *Treponema*, por serem maiores, com maior número de flagelos periplasmáticos (15 a 20) e menor quantidade de espirais (PFISTER et al., 1994; QUINN et al., 1994; FONSECA et al., 2005). Contudo, dentro de uma única espécie pode ocorrer pleomorfismo, ou seja, são características que estão presente em algumas bactérias que quando exposta em certas condições elas conseguem modificar suas formas (BENNET 1995; FONSECA et al., 2005).

Estas bactérias se reproduzem por fissão binária transversal, são microaerófilas (AUSTIN, 1993), coram-se facilmente pelo corante derivado de anilina e do Romanovski, são gram-negativas, que normalmente crescem em ambiente como temperatura de 33°C, podendo ser visualizada atrás de algum microscópio de campo escuro ou contraste de fase (QUINN et al., 1994; FONSECA et al., 2005).

Durante muitos anos a borrelia pertencia a um antigo filo chamado filo Protozoa, da Classe Spirochetes, e no gênero *Borrelia*. Na época, foi identificada como protozoário por falta de polaridade, que é muito comum nos Protozoa, por serem encontrados no sangue dos seus hospedeiros, foi relacionado ao gênero *Trypanosoma*, ficando assim por alguns anos no grupo Protoflagelata, já que também era transmitida por um artrópodo. Entretanto, a partir de 1948, alguns bacteriologistas colocaram em um grupo especial de bactéria (KRING et al., 1984).

Na sua maioria, as borrelias são parasitas sanguíneos de animais e do homem, embora exerçam uma relação simbiótica com os carrapatos, ou seja, é quando um ser vivo que vive junto de outra espécie diferente, de cuja relação demanda uma vida em comum e melhor para os dois (HOOGSTRAAL, 1979; SOARES et al., 2000; FONSECA et al., 2005).

Hoje em dia são conhecidas cinco enfermidades que são provocadas pelo microrganismo do gênero *Borrelia Swellengrebel*, que prejudicam os humanos e/ou animais. A primeira delas é a Febre recorrente, é a primeira borrelia descrita que causou a doença no homem, era de caráter endêmico, seu agente etiológico é a *Borrelia recurrentis* “lato sensu” com mais de 20 espécies, seus vetores são os carrapatos do gênero *Ornithodoros* e piolho do gênero *Pediculus* (HOOGSTRAAL, 1985; FONSECA et al., 2005). A segunda Borreliose descrita é a borreliose aviária, sendo determinada por uma única espécie que é a *B. anserina*, causa em seus hospedeiros um processo de anemia, febre, apatia e ataxia, tem uma alta taxa de morbidade. Sua transmissão é feita pelo carrapato do gênero *Argas* (QUINN et al., 1994; FONSECA et al., 2005). A terceira *Borrelia* descrita é a borreliose bovina, é causada pela *B. theileri*, este agente pode infectar também ovinos e equinos. Tem uma distribuição cosmopolita, porém não é muito patogênico. O carrapato ixodídeos e *Rhipicephalus Microplus* são os principais vetores, o sinal clínico que seus hospedeiros apresentam é a anemia (SOARES et al., 2000; FONSECA et al., 2005).

A quarta *Borrelia* descrita é a borreliose enzoótica bovina, é a borreliose mais recente, é determinada pela *B. cariaceae* e como seu vetor *O. cariaceus*. É uma enfermidade que acomete bovinos e cervídeos (JOHNSON et al., 1987; FONSECA et al., 2005). A quinta *Borrelia* descrita é a borreliose de Lyme ou doença de Lyme e borreliose de Lyme *similar*, é a borrelia que mais infecta animais domésticos, silvestre e o homem. É uma doença perfil multissistêmico de distribuição mundial (BENNETT, 1995; FONSECA et al., 2005).

A epidemiologia das borrelioses em animais e nos homens, apresenta características muito distintas, podendo variar de acordo com a região, genoespécie, cepas da *Borrelia*, interação vetor-patógeno e do ecossistema distintos (SANTOS et al., 2000).

Os carrapatos são os únicos vetores que realmente são capazes de transmitir *B. burgdorferi* “lato sensu” (QUINN et al., 2002), embora em alguns casos raros ou experimentais podem ser transmitidos também por tabanídeos, culicídeos e sifonápteros (SOARES et al., 2000). Os vetores mais comuns na Europa é o *Ixodes ricinus*; no centro leste dos Estados Unidos, é *I. scapularis*; na costa oeste dos Estados Unidos, é *I. pacificus*; na Eurásia, é *I. persulcatus*; e no Brasil é *Amblyomma cajennense* e *Rhipicephalus sanguineus* (QUINN et al., 2002).

HOOGSTRAAL (1985), SCHWAN (1996) e RANDOLPH et al. (1996), constataram-se que existem uma certa dependência bioquímica entre a espiroqueta e seu vetor, que se dá principalmente na parte intestinal do carrapato, este fenômeno junto com a quimiotaxia da espiroqueta no trato intestino do carrapato está ligado diretamente com a ativação do gene, presente na borrelia, que determina a sua fase do ciclo biológico. Outro fator também relacionado à transmissão da borrelia é a temperatura ambiental em que vive o carrapato, ou seja, quanto mais elevada a temperatura, mais prejudicial ela se torna para algumas espécies de espiroquetas, pois a temperatura influencia diretamente no seu metabolismo, no balanço hídrico e no processo digestivo do seu vetor (HOOGSTRAAL, 1985; SHIH et al., 1995).

Além disso, a persistência destas bactérias em uma determinada região depende muito da presença de hospedeiros reservatórios adequados e de hospedeiro de manutenção para carrapato (QUINN et al., 2002). O seu crescimento e sua multiplicação no carrapato sempre serão afetados por um processo fisiológico durante o ciclo vital do artrópode, pois muitas espiroquetas podem vir a morrer durante ou logo após a mudança de estágio do seu vetor, como também o carrapato pode vir a morrer por excesso de espiroqueta em seu organismo, pois estas espiroquetas podem lesionar alguns dos seus órgãos vitais (SOARES et al., 2000).

As espiroquetas estão presentes no carrapato durante a fase ninfa e adulta, que é a fase em que o carrapato transmite a infecção durante a sua alimentação. Os carrapatos adultos alimentam-se de mamíferos maiores, como vacas, cervos, bois, ovinos que na verdade são hospedeiros de manutenção para a população de carrapatos, mas não são reservatórios adequados para a bactéria, os reservatórios silvestres adequados normalmente são camundongo, ratos silvestres, porco - espinhos, lagarto e aves, porém a maior preocupação para a saúde pública são os reservatórios domésticos que infelizmente são os canídeos (QUINN et al., 2002).

O modo de transmissão da borrelia pode ser por transovariana (vertical) ou transestadial (horizontal) (SOARES et al., 2000). Pode ocorrer também através de um hospedeiro infectado para o carrapato não infectado. Já foi encontrado *B. burgdorferi* lato sensu em urina de cães, equinos e roedores infectados (QUINN et al., 2002). Transplante de tecido (SOARES et al., 2000) e transmissão do agente por via transplacentária e em humanos também já foi descrito (JUNIOR et al., 2007). A transmissão da bactéria para o hospedeiro ocorre quando um carrapato infectado se alimenta de um animal suscetível. Durante o período pré-transmissão às espiroquetas se localizam na porção do intestino médio do carrapato, após a ingestão de sangue elas passam a ser localizadas nas glândulas salivares destes artrópodes. Após a ingestão de sangue pelo vetor ocorre uma modificação nas proteínas da superfície externa da *Borrelia* spp., e quando injetadas na corrente sanguínea do hospedeiro se multiplicam e são disseminadas por todo organismo, podendo ser encontradas nas articulações, cérebro, olhos e coração. Ainda não está claro se a doença é causada pela infecção ativa da bactéria ou por uma resposta imunológica do hospedeiro (QUINN et al., 2002). No cão a transmissão ocorre pela saliva do carrapato infectado, que durante a inoculação do agente, ela ajuda a minimizar as reações imunológicas do hospedeiro contra o agente inoculado (GONÇALVES et al., 2012).

Os primeiros sinais clínicos nos cães estão relacionados a síndrome musculoesquelética, que acaba comprometendo diversas articulações, principalmente na região do tarso e do carpo, com quadro de artrite progressiva, febre, letargia, inapetência dor articular, podendo apresentar claudicação, dificuldade de apoiar o membro no solo e eritema no local da picada do carrapato (LISSMAN et al., 1984; KORNBLATT et al., 1985; APPEL 1990; LEVY et al., 1992).

Existem relatos de vômitos, dor abdominal e aborto, porém não são muito comuns (AZUMA et al., 1994). Há evidência de distúrbio cardíaco, renais, oculares e neurológicos, como uveíte, nefrite, hepatite, encefalite, alteração comportamentais, convulsões, miocardite, linfoadenopatia e anorexia (AZUMA et al., 1994; QUINN et al., 2002; NELSON et al., 2006; CORDEIRO et al., 2012).

Quando analisado histologicamente, podemos observar que a musculatura cardíaca mostra infiltrados misto de neutrófilos e linfócitos e fragmentos de espiroquetas (CERRI et al., 1994). Já na parte renal, podemos observar aumento glomerular, adesão de cápsula de Bowman, proliferação mesangial, fibrose pericapsular, como focos de degeneração e necrose (GRAUER et al., 1988), quando realizamos imuno fluorescência do tecido é possível visualizar a borrelia no interstício renal (BURGESS et al., 1986; GRAUER et al., 1988).

Existem várias maneiras de realizamos os diagnósticos para borreliose. Uma delas é feita pelo esfregaço sanguíneo periférico, que tem como função a detecção das espiroquetas. A lâmina é corada pelo método de Giemsa ou pelo método Fontana, porém só são detectadas em caso de alta espiroquetemia (BRUMPT, 1927; PÊSSOA 1963; MATTON et al., 1990). O esfregaço também pode ser realizado a partir de algum fragmento de tecido do intestino do carrapato, glândula salivar ou da hemolinfa, sendo corado pelo Giemsa (SMITH et al., 1978; BURGDORFER et al., 1982). Nos tecidos dos animais as colorações argênicas promove uma boa visualização, porém a habilidade de observar microscopicamente é muito importante, dado o grande pleomorfismo das borrelias (ABERER et al., 1991). Em relação ao isolamento em meio de BSK, em

meio de Kelly e meio de Stoenner, ou similares aos quais semeia-se sangue, fragmentos de tecidos ou de carrapato, obtendo crescimento de espiroquetas em uma temperatura de 33°C, durante 7 dias (KUIPER et al., 1994; LEBECH et al., 1995). A imunohistoquímica é muito pouco utilizada para diagnóstico de borrelia, já que para a realização deste método é necessário um fragmento tecidual, entretanto é um método que apresenta um excelente resultado, pois permite a visualização da borrelia, além de conseguir a caracterização microscópica da lesão e revelar as marcações antigênicas do patógeno no tecido (LEBECH et al., 1995).

É muito utilizada em tecidos de carrapato, para poder verificar se existe ou não presença de espiroquetas, porém estas técnicas apresentam reação cruzada inespecífica (BURGDORFER, 1993).

A imunofluorescência indireta é um método de ensaio subjetivo, podendo ser utilizado para triagem de amostras reagentes (BENNETT, 1995). O método ELISA indireto tem sido muito utilizado para pesquisa de anticorpos nas áreas de risco, ou onde ocorre enzootias de borrelia de Lyme, este método ajuda muito no conhecimento epidemiológicos das enfermidades (SCHWARTZ et al. 1990).

Magnarelli & Anderson em 1998, desenvolveram o teste de ELISA indireto para a detecção de anticorpo das classes IgG e IgM. Podendo assim observar ausência de reação cruzada heterologia entre *B. burgdorferi*, *Leptospira caniloca*, *L. icterohaemorrhagis*, *L. grippotyphosa* e *L. wolffi*, ocorrendo apenas uma leve reação cruzada com *Trepanema* sp., porém eles concluíram que o ensaio de padronização pode ser utilizado no diagnóstico da borreliose de Lyme e no diagnóstico diferencial com outras espiroquetas. A reação em cadeia pela polimerase (PCR) é a melhor técnica para ser empregada no diagnóstico de borrelia, pois permite a amplificação do DNA do agente, sendo empregada em fluídos e tecidos humanos e de animais, além de fragmentos de carrapato. Infelizmente o custo deste exame é muito elevado, tornando-se assim mais difícil o seu acesso (LEBECH et al., 1992; KARCH et al., 1994; MOURITSEN et al., 1996). As reações cruzadas têm sido muito relatadas entre *B. burgdorferi* e *L. interrogans*, porém estas reações ocorrem somente em alguns laboratórios, pois depende muito do preparo do antígeno e do ensaio empregado (MEIER et al., 1989). A maioria das reações cruzadas são relatadas nas macrotécnicas, como a aglutinação, nas quais a *Borrelia* spp. reage com *Trepanema* sp. e com *Leptospira* sp. Para tentar evitar estes tipos de reações cruzadas, devem ser realizadas diluições seriadas elevadas (MEREDITH et al. 1995).

Nos animais o tratamento também é feito em cima dos antibióticos. Tetraciclina (cloridrato de tetraciclina - 22 mg/kg - VO - 2 vezes ao dia) (QUIIN et al., 2002).

Para o controle desta enfermidade, é necessária uma investigação epidemiológica para a realização da delimitação dos focos, podendo assim entrarmos com campanhas de conscientização sobre a doença, informando-os sobre a sua importância epidemiológica, seus sintomas, como ocorre a transmissão e suas prevenções, para que a saúde pública consiga ter o domínio total sobre a doença (ALVIM et al., 2005). Outro método de controle é através da vacinação, porém a vacina não garante 100% de proteção, além de que se o animal estiver infectado com a bactéria e for assintomático, a vacina não vai fazer nenhum tipo de efeito. A remoção dos carrapatos também pode ajudar no controle da doença (QUIIN et al., 2002; ALVIM et al., 2005).

Na prevenção é importante evitar áreas que se concentram os carrapatos, caso isso não seja possível, existe vários tipos de cuidados, tais como (JUNIOR et al., 2007). Verificar diariamente se há carrapatos, principalmente em áreas que possui bastantes pelos; Remover imediatamente os carrapatos, com auxílio de uma pinça com ponta fina, evitando espreme-los ou torce; Conhecer sobre a epidemiologia da doença de Lyme, e quando aparecer algum tipo de sintoma procurar urgentemente ajuda médico veterinária.

Conclusão

Podemos concluir com este que a borreliose é uma zoonose infecciosa não contagiosa, que tem como seu principal vetor o carrapato. O principal reservatório doméstico é cão, tornando-se um grande problema para a saúde pública, já que estes animais estão cada vez mais próximos aos humanos. Os sinais clínicos podem variar de acordo com a espécie acometida, localização geográfica do vetor e ao grau que a doença que se encontra, dificultando assim o seu diagnóstico e consequentemente seu tratamento e piorando seu prognóstico. O diagnóstico é baseado em cima dos sinais clínicos e exames laboratoriais. Seu tratamento é uso de antibiótico. O prognóstico do paciente, varia de acordo com o grau da doença, pois, quanto maior o grau, mais reservado se torna seu prognóstico. O controle dos carrapatos é a principal prevenção da doença.

Referências Bibliográficas

- ABERER, E.; DURAY, P.H. Morphology of *Borrelia burgdorferi*: structural patterns of cultured -borreliae in relation to staining methods. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 29, n. 4, p.764-772, 1991.
- ACKERMANN, R. Spirochäten-Aetiologie der Erythema chronicum migrans Krankheit. **Deutsche Medizinische Wochenschrift**, vol. 109, n. 2, p. 2, 1984.
- ALVIM, N.C.; BENTO, M.A.F.; MARTINS, L.A. Borreliose de Lyme – A doença da década. **Revista científica eletrônica de medicina veterinária**, ed. 4, p. 01-03, 2005.
- AZUMA, Y.; ISOGAI E.; KAWAMURA, K. Canine Lyme disease: clinical and serological evaluations in 21 dogs in Japan. **Veterinary Record Case Reports**, v. 134, n. 8, p. 369-372, 1994.
- BARBOUR, A.G.; HAYES, S.F. Biology of *Borrelia* species. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 50, n. 4, p. 381-400, 1986.
- BENNET, C.E. Ticks and Lyme disease. **Advances in Parasitology**, v. 36, n. 3, p. 343-405, 1995.
- BENACH, J.L.; BOSLER, E.M.; HANRAHAN, J.P.; COLEMAN, J.H.; HABICHT, G.S.; BAST, T.F.;
- CAMERON, D.J.; BURDORFER, W. Spirochetes Isolated from the blood of two patients with Lyme disease. **American Journal of Medicine**, v. 5, n. 2, p. 308-315, 1983.
- BRIGGS, P.L.; FRAGA, S.; FILGUEIRA, A.L. Doença de Lyme: Apresentação de um caso com demonstração de *Borrelia*. **Congresso Brasileiro de Dermatologia**, resumo 48 °, Curitiba, 1993.
- BURGESS, E.C.; GILLETTE, D.; PICKETT, J.P. Arthritis and panuveitis as manifestation of *Borrelia burgdorferi* infection in a Wisconsin pony. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 189, n. 10, p. 1340-1342, 1986.
- BURGDORFER, W.; BARBOUR, A.G.; HAYES, S.F. Lyme disease: a tick-borne spirochetosis? **Science**, v. 216, p. 1317-1319, 1982.
- CERRI, D.; FARINA, R.; ANDREANI, E.; NUVOLONI, R.; PEDRINI, A. Experimental infection of dogs with *Borrelia burgdorferi*. **Revista Veterinary Science**, v. 57, n. 6, p. 256-258, 1994.
- COSTA, A.D.; YOSHINARI, N.H.; BARROS, P.J.L.; BONOLDI, V.L.N.; LEON, E.P., ZEITUNE, A.D., et al. Doença de Lyme em Mato Grosso do Sul: Relato de caso de três casos clínicos, incluindo o primeiro relato de meningite de Lyme no Brasil. **Revista Hospital das Clínicas**, v. 51, n. 3, São Paulo, p. 253-257, 1996.
- CORDEIRO, M.D.; MEIRELES, G.S.; SILVA, J.B.; SOUZA, M.M.S.; FONSECA, A.H. Soroprevalência para *Borrelia* SPP. em cães no município de seropédica, Estado do Rio de Janeiro, **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 34, n. 3, p. 251-256, 2012.
- FONSECA, A.H.; SALLES, R.S.; SALLES, S.A.N.; MADUREIRA, R.C.; YOSHINARI, N.H. Borreliose de Lyme smile: uma doença emergente e relevante para a dermatologia no Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 2, n. 2, p. 171-178, 2005.
- GRAUER, G.F.; BRURGESS, E.C.; COOLEY, A.J.; HAGEE, J.H. Renal lesions associated with *Borrelia burgdorferi* infection in dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 193, n. 2, p. 237-239, 1988.
- GONÇALVES, D.D.; NASCIMENTO, D.A.G.; CAETANO, I.C.S.; GERÔNIMO, E.; MENEGAS, P.H.; BRANDÃO, H.B.S.; VIDOTTO, O.; VIEIRA, M.L. *Borrelia burgdorferi* em cão errante da região noroeste do Estado do Paraná – Relato de caso. **Arquivo Ciência Veterinária e Zootecnia UNIPAR**, v. 15, n. 2, p. 171-173, 2012.
- HOOGSTRAAL, H. Ticks and spirochetes. **Acta Tropica**, v. 39, n. 5, p. 133-136, 1979.
- HOOGSTRAAL, H. Argasid and nuttalliellid as parasites and vectors. **Advances in Parasitology**, v.24, n. 3, p. 135-238, 1985.
- sp.: etiologic agent of Lyme disease. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 34, n. 6, p. 496, 1984.
- JUNIOR, I.M.; ZAHDI, M.R.; FILHO, A.B.; CRUZ, A.R. Doença de Lyme: Diagnóstico e tratamento. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 03, n. 10, p. 01-06, 2007.

- KRIEG, N.R.; HOLT, J.G. **Manual of Sistematic Bacteriology**. 2 ed, vol. 1, London: Williams e Wilkins, 1984. p. 57-62.
- KUIPER, H.; VAN, D.A.P.; SPANJAARD, L.; JONGH, B.M.; WIDJOJOKUSMO, A.; RAMSELAAR, T.C.P.; CAIRO, I.; VOS, K.; DANKERT, J. Isolation of *Borrelia burgdorferi* from biopsy specimens taken from healthy-looking skin of patients with Lyme borreliosis. **Journal of Clinical Microbiology**. v. 32, n. 3, p. 715-720, 1994.
- KORNBLATT, A.N.; URBAND, P.H.; STEERE, A.C. 1985. Arthritis, caused by *Borrelia burgdorferi* in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 186, n. 4, p. 960-964, 1985.
- LEBECH, A.M.; CLEMMENSEN, O.; HANSEN, K. Comparison of in vitro culture, immunohistochemical staining, and PCR for detection of *Borrelia burgdorferi* in tissue from experimentally infected animals. **Journal of Clinical Microbiology**. v. 33, n. 9, p. 2328-2333, 1995.
- LISSMAN, B.A.; BOSLER, E.M.; CAMAY, H.; ORMISTON, B.G.; BENACH, J.L. Spirochetes associated arthritis (lyme disease) in dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association** v. 185, n. 2, p. 219-220, 1984.
- MATHER, T.N.; FISH D.; COUGHLIN, R.T. Competence of dogs as reservoirs for lyme disease spirochetes (*Borrelia burgdorferi*). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 205, n. 2, p. 186-188, 1994.
- MATTON, P.; MELCKEBEKE, H.V. Bovine borreliosis: comparison on simple methods for detection of the spirochaete in the blood. **Journal of Clinical Microbiology**. vol. 22, n. 4, p. 147-152, p. 1990.
- MEIER, C.; GRAHMANN, F.; ENGELHARDT, A.; DUMAS, M. Peripheral nerve disorders in Lyme- borreliosis. **Acta Neuropathologica**. vol. 79, n. 2, p. 271-278, 1989.
- MEREDITH, S.E.; KROON, N.C.; SONDORP, E.; SEAMAM, J.; GORIS, M.G.A.; SCHOONE, G.J.; TERPSTRA, W.J.; OSKAM, L. *Leish-kit*, a stable direct agglutination test on freeze- dried antigen for serodiagnosis of visceral leishmaniasis. **Journal of Clinical Microbiology**. v. 33, n. 7, p. 1742-1745, 1995.
- MOURITSEN, C.L.; WITTEWER, C.T.; LITWIN, C.M.; YANG, L.; WEIS, J.J.; MARTINS, T.B.; JASKOWSKI, T.D.; HILL, H.R. Polymerase chain reaction of Lyme disease. **Journal of Clinical Pathology**. v. 105, n. 5, p. 647-654, 1996.
- NELSON, W.R.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 2. ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2006, 1103 p.
- PÊSSOA, S.B. **Parasitologia Médica**. 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1963. 849 p.
- QUINN, P.J.; CARTER, M.E.; MARKEY, B.K.; CARTER, G.R. **Clinical Veterinary Microbiology**. 1 ed. London: Wolfe Publishing, 1994. p. 292-303.
- QUINN, P.J.; MARKEY, B.K.; CARTER, M.E.; DONNELLY, W. J.; LEONARD, F.C. **Microbiologia Veterinária e Doenças Infecciosas**. 1 ed., Porto Alegre: Artmed, 2002. vol. 1.
- RANDOLPH, S.E.; GERN, L.; NUTTALL, P.A. Co-feeding ticks: epidemiological significance for tick-borne pathogen transmission. **Parasitology Today**. vol. 12, n. 12, p. 472-479, 1996.
- SALLES, R.S. **Borreliose de Lyme em equinos nos estados do Rio de Janeiro**. 2001. 226 f. Tese (Doutorado) - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2001.
- SANTOS, C. O.; ISHIKAWA, M. M.; FONSECA, A. H.; YOSHINARI, N. H.; Borrelioses, agentes e vetores. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, vol.20, n.1, p. 01-19, 2000.
- SHAW, D.H.; LITTLE, S.L.; **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 1 ed., São Paulo: Artmed, 1999. p. 696.
- SHIH, C.M.; TELFORD, S.R.; SPIELMAN, A. Effect of ambient temperature on competence of deer ticks as hosts for lyme disease spirochetes. **Journal of Clinical Microbiology**. v. 33, n. 4, p. 958-961, 1995.
- SOARES, C. O.; ISHIKAWA, M. M.; FONSECA, A. H.; YOSHINARI, N. H.; Borrelioses, agentes e vetores. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.20, n.1, p. 01-19, 2000.
- STEERE, A.C.; MALAWISTA, S.E.; SNYDMAN, D.R.; SHOPE, R.E.; ANDIMAN, W.A.; ROSS, M.R.; et al. Lyme arthritis: an epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three Connecticut communities. **Arthritis Rheum**. v. 20, n. 9, p. 7-17, 1977.
- STEERE, A.C.; GRODZICKI, R.L.; KORNBLATT, A.N. The spirochetal etiology of Lyme disease. **The New England Journal of medicine**. v. 308, n. 13, p.733-740, 1983.
- STEERE A.C; Lyme disease. [The New England Journal of Medicine](#). v. 31, n. 5, p. 586-597, 1989.

TALHARI, S.; TALHARI, A.; FERREIRA, L.C.L. Eritema cronicum migrans, eritema migratório, doença de Lyme ou Borreliose de Lyme, **Anais Brasileiro de Dermatologia**, v. 67, n. 6, p. 205-209, 1992.

WALLIS, R.C.; BROWN, S.E.; KLOTER, K.O.; MAIN, A.J. Erythema chronicum migrans and Lyme arthritis: field study of the tick. **American Journal of Epidemiology**, v. 108, n. 15, p. 322-327, 1998.

YOSHINARI, N.H.; BARROS, P.J.L.; YASSUDA, P.; BAGGIO, D.; STEERE, A.C.; XOSSERMELLE, W. Estudo epidemiológico da doença de Lyme no Brasil. **Revista Hospital das Clinicas**, vol. 47, São Paulo, 1992.

YOSHINARI, N.H.; OYAFUSO, L.K.; MONTEIRO, F. G.V.; BARROS, P. J.L.; CRUZ, F.C.M.; FERREIRA L.G.E, et al. Doença de Lyme: Relato de um caso observado no Brasil. **Revista Hospital das Clinicas** v. 48, n. 4, São Paulo, p. 170-174, 1993.

YOSHINARI, N.H.; MANTOVANI, E.; BONOLDI, V.L.N.; MARANGONI, R.G.; GAUDITANO, G. Doença de lyme-símile brasileira ou síndrome baggio-yoshinari: zoonose exótica e emergente transmitida por carrapato. **Revista Brasileira Reumatologia**, v. 56, n. 3, São Paulo. p. 363-369, 2010.