

Virgínia Lúcia Nazario Bonoldi

**Estudo laboratorial de agentes infecciosos transmitidos
por carrapatos em pacientes com Doença de Lyme-
símile brasileira (Síndrome Baggio-Yoshinari)**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Doutor em Ciências

Área de concentração: Processos Imunes e Infecciosos

Orientador: Prof. Dr. Natalino Hajime Yoshinari

São Paulo
2009

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Bonoldi, Virgínia Lúcia Nazario

Estudo laboratorial de agentes infecciosos transmitidos por carrapatos em pacientes com Doença de Lyme-símile brasileira (Síndrome Baggio-Yoshinari) / Virgínia Lúcia Nazario Bonoldi. -- São Paulo, 2009.

Tese(doutorado)-Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Departamento de Clínica Médica.

Área de concentração: Processos Imunes e Infecciosos.

Orientador: Natalino Hajime Yoshinari.

Descritores: 1.Zoonoses 2.*Rickettsia* 3.Ehrlichiose/diagnóstico 4.Síndrome Baggio-Yoshinari 5.*Rickettsia parkeri* 6.*Rickettsia amblyommii* 7.*Rickettsia bellii*

USP/FM/SBD-431/09

Eu dedico a minha tese de doutorado aos meus pais, irmão e tio já falecidos. Dedico à minha família: meu querido Douglas e aos meus filhos, Matheus e Sophia.

Agradecimentos

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Natalino Hajime Yoshinari**, que me incentivou a desenvolver este precioso trabalho para mim, como se fosse meu pai.

À **Profa. Dra. Eloísa Dutra de Oliveira Bonfá** , Titular da Disciplina de Reumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Ao **Prof. Marcelo Bahia Labruna** , professor associado da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, por ter me disponibilizado as técnicas laboratoriais e seu precioso conhecimento.

À **Profa. Rosângela Zacarias Machado**, professora da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP-Jaboticabal), por ter cedido material para experimentos laboratoriais imprescindíveis para realização deste trabalho.

Aos meus amigos da Disciplina de Reumatologia da FMUSP que sempre me deram uma palavra de conforto: **Ana Paula, Ângela, Cláudia, Elaine, Eliana, Fátima, Iná, Juraci, Liliam, Marcela, Maria Aparecida, Maria Aurora, Maria de Fátima, Marta , Solange, Valéria , Vilma , Vilma Trindade e Walcy** . Especialmente à **Cleonice Bueno e Margarete Borges Galhardo Vendramini**.

Aos meus queridos amigos e colegas de linha de pesquisa em Síndrome Baggio-Yoshinari: **Elenice, Mariana, Dra. Roberta e Dra. Giancarla** (amiga de longa data).

Normalização adotada

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journal Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de Apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Aneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria de F. Crestana, Marivalda de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*

Sumário

Lista de Abreviaturas

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Resumo

Summary

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Síndrome Baggio-Yoshinari e doença de Lyme.....	2
1.2	Ehrlichiose Monocítica Humana (EMH).....	14
1.3	Anaplasmoze Granulocítica Humana (AGH).....	17
1.4	Ehrlichiose Humana causada pela <i>Ehrlichia ewingii</i>	20
1.5	Babesiose Humana	21
1.6	Febre Maculosa (FM) causada pela <i>Rickettsia rickettsi</i>	24
1.7	Rickettsioses Brandas	28
1.7.1	Febre Maculosa causada pela <i>Rickettsia parkeri</i>	28
1.7.2	STARI (Southern Tick-Associated rash illness) causado pela <i>Rickettsia amblyommii</i>	29
2	OBJETIVOS	34
3	MÉTODOS	36
3.1	Coleta de sangue.....	39
3.2	Ensaio imunoenzimático (ELISA) e Western Blotting (WB) para <i>B. burgdorferi</i> G39/40 (americana) modificados	39
3.3	Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) para <i>Babesia equi</i>	40
3.4	Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) para <i>Babesia bovis</i>	41
3.5	ELISA para <i>Babesia bovis</i> (Yoshinari et al., 2003)	41
3.6	Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) para <i>Rickettsia rickettsii</i> , <i>R. parkeri</i> , <i>R. amblyommii</i> , <i>R. rhipicephali</i> e <i>R. bellii</i>	42
3.7	Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) para <i>Ehrlichia canis</i>	43

3.8	Extração do DNA das amostras de sangue com EDTA para realização da Reação em Cadeia de Polimerase (PCR).....	44
3.9	PCR para <i>Borrelia</i> spp.....	44
3.10	PCR para <i>Babesia</i> spp	45
3.11	PCR para <i>Ehrlichia</i> spp	46
3.12	Análise do fragmento amplificado	46
3.13	Análise Estatística.....	47
4	RESULTADOS.....	48
5	DISCUSSÃO	60
6	CONCLUSÕES	78
7	ANEXOS	80
8.1	Termo da CaPPesq.....	81
8	REFERÊNCIAS.....	82
9	APÊNDICES	
9.1	Artigo para publicação	
9.2	Normas da Revista	

Lista de Abreviaturas

AGH	Anaplasmosse Granulocítica Humana
BH	Babesiose Humana
DL	Doença de Lyme
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
EM	Eritema Migratório
FMB	Febre Maculosa Brasileira
FMMR	Febre Maculosa das Montanhas Rochosas
PCR	Polymerase Chain Reaction
RIFI	Reação de Imunofluorescência Indireta
SBY	Síndrome Baggio-Yoshinari
SFC	Síndrome da Fadiga Crônica
STARI	Southern Tick-Associated rash illness
WB	Western Blotting

Lista de Figuras

Figura 1 - Eritema migratório (EM) – lesão de pele da SBY	5
Figura 2 - Agente etiológico da SBY	7
Figura 3 - <i>Ehrlichia chaffensis</i> no interior de monócito em esfregaço sanguíneo corado pelo Método de Wrigth (1000X).....	17
Figura 4 - <i>Anaplasma phagocytophilum</i> no interior de neutrófilo em esfregaço sanguíneo corado pelo Método de Wrigth (1000X)	20
Figura 5 - <i>Babesia microti</i> intraeritrocitária na forma de anel corada pelo Método de Gimsa (1000X).....	24
Figura 6 - <i>R. rickettsii</i> intraendotélio pulmonar visualizada em histoquímica pela coloração com Ematoxilina e Eosina	27
Figura 7 - Lesão característica (“eschar”) da Febre Maculosa causada pela <i>R. parkeri</i>	29
Figura 8 - Fotomicrografia da RIFI para <i>Babesia equi</i> de paciente com SBY com história de EM	57
Figura 9 - PCR positiva com “primers” para gene 16SrRNA (850 pb).....	59

Lista de Tabelas

Tabela 1.	Agente etiológico, vetores e hospedeiros da Síndrome Baggio - Yoshinari (SBY) e doença de Lyme	9
Tabela 2.	Manifestações clínicas da Síndrome Baggio-Yoshinari e doença de Lyme	10
Tabela 3.	Tratamento da Síndrome Baggio-Yoshinari (SBY) e doença de Lyme	13
Tabela 4.	Manifestações clínicas das zoonoses transmitidas por carrapatos.....	30
Tabela 5.	Agentes etiológicos, vetores e hospedeiros das zoonoses transmitidas por carrapatos	31
Tabela 6.	Tratamento das zoonoses transmitidas por carrapatos.....	32
Tabela 7.	Frequência dos parâmetros diagnósticos em 70 pacientes com SBY*.....	38
Tabela 8.	Frequências das manifestações clínicas dos 70 pacientes com SBY*.....	50
Tabela 9.	Dados epidemiológicos dos pacientes com SBY.....	50
Tabela 10.	ELISA (IgG e IgM) para <i>Borrelia burgdorferi</i> G39/40 nos pacientes com SBY e no grupo controle.....	51
Tabela 11.	Western Blotting (WB) (IgG e IgM) para <i>Borrelia burgdorferi</i> G39/40 nos pacientes com SBY e no grupo controle	52
Tabela 12.	Reação de imunofluorescência indireta (RIFI) (IgG) para <i>R. rickettsii</i> na SBY e no grupo controle.....	53
Tabela 13.	Reação de imunofluorescência indireta (RIFI) (IgG) para <i>R. parkeri</i> nos pacientes com SBY e no grupo controle	54
Tabela 14.	Reação de imunofluorescência indireta (RIFI) (IgG) para <i>R. amblyommii</i> nos pacientes com SBY e no grupo controle.....	54
Tabela 15.	Reação de imunofluorescência indireta (RIFI) (IgG) para <i>R. bellii</i> nos pacientes com SBY e no grupo controle	55
Tabela 16.	Reação de imunofluorescência indireta (RIFI) (IgG) para <i>R. rhipicephali</i> nos pacientes com SBY e no grupo controle.....	55
Tabela 17.	Reação de imunofluorescência indireta (RIFI) (IgG) para <i>Babesia bovis</i> e <i>Babesia equi</i> nos pacientes com SBY e no grupo controle	56
Tabela 18.	ELISA para <i>Babesia bovis</i> (IgG e IgM) nos pacientes com SBY e no grupo controle	57
Tabela 19.	Reação de imunofluorescência indireta (RIFI) (IgG) para <i>Ehrlichia canis</i> nos pacientes com SBY e grupo controle.....	58

Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

