RPDI
Janeiro > Abril 2010 / Vol. 6 > N.º 1

CASO CLÍNICO / *CLINICAL CASE*

Doença da arranhadela do gato – um diagnóstico a ter em conta

Cat-scratch disease –a diagnosis to remember

/ M. Diogo[1] / H. Fernandes[1] / T. Pimentel[2] / A. Ferreira[3] / E. Serra

[1] Internos Complementares
[2] Assistente Hospitalar Graduada
[3] Chefe Serviço

Serviço Medicina II – Departamento de Medicina Interna. Hospital São Marcos - Braga

Correspondência:

Marco Diogo
Serviço Medicina II – Hospital São Marcos
Largo Carlos Amarante
4700 Braga

Telemóvel: 91 5303583
e-mail: marco_diogo@hotmail.com

/ Resumo

A doença da arranhadela do gato corresponde à infecção por *Bartonella henselae* que ocorre através da mordedura ou arranhadela de gatos infectados. A apresentação clínica mais típica é a linfadenite regional subaguda, de carácter benigno e evolução autolimitada.

Os autores apresentam o caso de uma jovem de 21 anos sem antecedentes pessoais que recorre ao Serviço de Urgência por apresentar uma tumefacção cervical. De destacar, no mês anterior, a aquisição de um gato. O estudo imagiológico revelou a presença de formações nodulares. As serologias infecciosas eram normais incluindo o anticorpo IgM para *Bartonella*. A citologia aspirativa ganglionar revelou uma linfadenite granulo-supurativa. O diagnóstico confirmou-se às quatro semanas com a quadruplicação dos títulos de anticorpos IgG para *Bartonella* (títulos superior a 256). Por persistência das adenomegalias com sinais inflamatórios exuberantes realizou um ciclo de azitromicina e procedeu-se à drenagem ganglionar percutânea. O diagnóstico é clínico com confirmação laboratorial por imunofluorescência ou biologia molecular. Por ser geralmente benigna e autolimitada, a antibioterapia não está recomendada, reservando-se a sua utilização para os casos de atingimento atípico ou sistémico e nos imunodeprimidos. A doença poderá ser mais comum nos adultos do que inicialmente previsto, o que associado à grande variabilidade clínica, a importância do diagnóstico diferencial e a elevada prevalência de animais domésticos tornam pertinente a apresentação deste caso.

Palavras-chave: doença da arranhadela do gato, Bartonella henselae, linfadenopatia.

/ *Abstract*

Cat-scratch disease is the infection by Bartonella henselae that occurs by the infected cat's bite or scratch. The typical clinical picture is a subacute regional lymphadenitis, benign and self-limited.

The authors present a case of a 21-year old female with no medical background that came to our attention after noticing a cervical tumefaction. She had acquired, in the previous month, a cat. The ultrassonography and CT-scan confirmed the enlargment of several lymph nodes. The infectious serologies were normal including

the IgM antibody for Bartonella henselae. The aspirative cytology revealed a granulo-supurative lymphadenitis. The diagnosis was confirmed after a four-week quadruplication of the IgG antibodies titers for Bartonella henselae (titers above 256). After noticing persistency of lymphadenopathies with inflammatory signs we treated our patient with azithromicyn and percutaneous drainage. The diagnosis remains clinical with laboratorial confirmation by indirect fluorescence assay or DNA enhancement. Being a self-limited disease with a benign course, most patients would not benefit with antibiotic therapy; treatment is recommended in atypical or systemic forms or immunocompromised patients. The disease is probably more prevalent in adults that previously thought, with the great clinical variability, the importance of differencial diagnosis and an high prevalence of pets makes this presentation pertinent.

Key-words: *cat-scratch disease, Bartonella henselae, lymphadenopathy.*

/ Introdução

A doença da arranhadela do gato foi descrita pela 1.ª vez em 1950[1] ainda que já houvesse descrição de sintomas semelhantes publicados em 1889[2]. Só em 1983 se identificou o agente etiológico[3], com isolamento cultural da bactéria a ocorrer cinco anos depois (inicialmente descrito *Atipia felis*). Em 1993 o género *Bartonella* prevalece (passando a englobar o género *Rochalimae*).

O género *Bartonella* inclue 19 espécies de pequenos bacilos de Gram negativo, aeróbios e intracelulares, com pelo menos seis das espécies reconhecidamente causadoras de doenças nos humanos. Destaca-se pela sua prevalência a *Bartonella henselae* (com os dois genogrupos Houston-1 e Marselha e quatro variantes) considerada na actualidade como o agente etiológico da doença da arranhadela do gato e responsável pela zoonose bacteriana mais comum adquirida através de um animal de estimação[4-6]. Os bacilos apresentam uma grande afinidade para o endotélio vascular, o que poderá corresponder a um santuário que explique a ocorrência das recidivas[4,7].

Os principais reservatórios são os gatos domésticos com mais de 50% dos casos a apresentarem anticorpos para a *Bartonella henselae*, com prevalência, nalgumas séries a atingir os 80-90%[5,8].

Apesar de casos descritos por transmissão canina o seu significado clínico permanece por esclarecer[4]. Esta questão assume particular importância pelo facto de nem todos os vectores estarem devidamente caracterizados assim como os hospedeiros intermediários, que serão muito mais numerosos do que inicialmente previsto[9].

A *Bartonella henselae* tem uma distribuição mundial, sobretudo em climas temperados, com a infecção a ocorrer entre Setembro e Março (variação sazonal da aquisição dos animais e padrão reprodutivo dos mesmos). Apresenta uma incidência global entre os 6-9 casos por 100000 habitantes, valores que provavelmente subestimam a real prevalência do agente[4,6,9].

O espectro clínico da infecção por *Bartonella henselae* é amplo, variando entre as formas regionais e as formas com atingimento sistémico importante. A forma mais típica (e a relatada no presente caso clínico) é a linfadenite regional subaguda. Caracteriza-se por uma lesão de inoculação três a dez dias após arranhadela ou mordedura do animal e o aparecimento de uma linfadenopatia regional uma a três semanas depois. As adenomegalias ocorrem sobretudo nas regiões axilares, epitrocleares, cabeça e pescoço e regiões inguinais. São frequentemente múltiplas, com eritema intenso suprajacente e supuração em 10% dos



casos (a requerer drenagem percutânea). Trata-se de uma forma benigna, auto-limitada e sem sintomatologia sistémica, ocorrendo uma regressão das adenomegalias em 2-6 meses (raramente persistindo durante anos)[4,6].

/ Caso clínico

Doente do sexo feminino, 21 anos de idade, raça caucasiana, natural e residente em Braga, sem antecedentes pessoais ou familiares de relevo, medicação regular ou história de alergias medicamentosas. Recorre ao Serviço de Urgência por ter notado o aparecimento de uma tumefacção cervical direita, junto ao ângulo da mandíbula, com cerca de 2 cm de maior diâmetro. Negava anorexia, emagrecimento, febre, prurido ou hipersudorese, sintomas oculares ou lesões cutâneas. A destacar a aquisição, no mês anterior, de um gato (que colocava frequentemente junto ao pescoço).

Para além da tumefacção cervical direita referida (que não apresentava outros sinais inflamatórios), o exame objectivo não apresentava alterações nomeadamente neurológicas, organomegalias, outras áreas ganglionares palpáveis ou lesões cutâneas.

O estudo imagiológico (ecográfico e tomográfico – ver figura 1) revelou a presença de várias formações nodulares heterogéneas, de localização submandibular à direita (e pequenos gânglios à esquerda), com 3.5 cm de maior diâmetro, com captação periférica de contraste e necrose central. Analiticamente não apresentava alterações do hemograma ou bioquímica; as serologias infecciosas para o *Toxoplasma gondii*, vírus das hepatites B e C, vírus da imunodeficiência humana, vírus citomegálico e Epstein-Barr forma negativas e os títulos dos anticorpos IgM e IgG para *Bartonella* normais. A citologia aspirativa de um gânglio cervical revelou uma linfadenite granulo-supurativa. Às 4 semanas verificou-se uma quadruplicação dos títulos de anticorpos IgG para *Bartonella* (títulos superior a 256), confirmando a suspeita inicial de se tratar de uma doença da arranhadela do gato.

Após um período de vigilância e em face da persistência das adenomegalias, optou-se por realizar um ciclo de azitromicina (500 mg oral no 1.º dia e 250 mg nos quatro dias seguintes) e procedeu-se à drenagem ganglionar percutânea pelo aparecimento de sinais inflamatórios exuberantes. Verificou-se uma involução ganglionar lenta mas progressiva, com resolução do quadro aos oito meses. Com um período de *follow-up* de três anos não se verificou recorrência do quadro clínico.

/ Discussão

A resposta do hospedeiro à infecção vai depender do seu estado imunitário, com os indivíduos imunocompentes a desenvolverem uma inflamação não-angiogénica, granulomatosa e supurativa traduzindo-se numa doença limitada, como no presente caso; na presença de imunodeficiência o hospedeiro desenvolve uma reacção angiogénica / vasoproliferativa com maior risco de atingimento sistémico[4,5]

Alguns grupos de critérios estão descritos e em uso na prática clínica, como os de Bergman *et al* que incluíam: a) um contacto com o animal ou uma lesão de inoculação; b) um teste cutâneo positivo; c) linfadenopatia sem diagnóstico alternativo; e d) uma histologia ganglionar característica[6,11,12] ou os critérios de Margileth *et al* que substituem o teste cutâneo por um estudo de imunofluorescência com títulos ≥1:64[4]; o diagnóstico efectua-se pela presença de três dos quatro critérios. Na actualidade, nenhum destes critérios se constitue como verdadeiramente diagnóstico ou é considerado *gold-standard*, pelo que o diagnóstico da doença da arranhadela do gato permanece, em grande parte, um diagnóstico de suspeição clínica com confirmação laboratorial.

A confirmação diagnóstica apresenta vários métodos. O teste intradérmico, baseado numa reacção de hipersensiblidade de tipo tardio, tornou-se pouco prático apesar da sua sensibilidade e especificidade elevadas, pela reactividade variável dos antigénios e possibildade de falsos positivos e negativos[4,6].

O isolamento cultural é complexo por se tratar de uma bactéria de crescimento lento, com 2-6 semanas de incubação e tecnicamente difícil, geralmente sem sucesso particularmente nos doentes sem sintomatologia sistémica.

A avaliação histológica das linfadenopatias, utilizando colorações com impregnação de prata (Warthin-Starry ou Steiner), apresenta alterações

sugestivas como a formação de granulomas com microabcessos e hiperplasia folicular. O diagnóstico diferencial em termos histológico inclui algumas infecções (tularemia, infecções por micobactérias ou fungos, brucelose e linfogranuloma venéreo), doença de Kikuchi ou de Kawasaki[4,6].

O método actualmente mais prático de diagnóstico laboratorial é a serologia dos anticorpos anti-*Bartonella henselae*, geralmente por imunofluorescência indirecta, por não ser invasivo, necessitar de equipamento muito especializado ou longos períodos de incubação. A curta duração dos anticorpos IgM torna-os pouco detectáveis na prática clínica, pelo que a sua negatividade não exclui o diagnóstico de doença aguda. O facto de alguns doentes permancerem seropositivos (IgG) durante mais de 1 ano dificulta a distinção entre infecção recente ou passada[4,6]. Ter ainda em atenção que alguns doentes podem não apresentar uma resposta serológica detectável[6].

Mais recentemente a utilização de biologia molecular como os métodos de *Polymerase chain reaction* permitiu estabelecer o diagnóstico da doença da arranhadela do gato em mais 10% dos doentes, resultando numa melhoria da sensibilidade (geralmente da ordem dos 80%) sem prejuízo da especificidade que é de 100%. Esta amplificação de DNA permite ainda evitar biopsias desnecessárias já que a análise é possível a partir das citologias [4,11,13,14]. Alguns autores defendem o uso combinado dos métodos serológicos e de amplificação de ácidos nucleicos para uma melhor acuidade diagnóstica[13]

A abordagem terapêutica vai depender das manifestações clínicas e do estado imunitário do doente. O uso de antimicrobianos não está recomendado para os casos de doença localizada, por norma autolimitada e sem resposta à antibioterapia (que se admite no presente caso pela persistências das adenomegalias). A sua utilização recomenda-se para os casos de atingimento atípico, sistémico e nos imunodeprimidos, onde a resposta aos antibióticos é de relevo[4,6,15].

Os membros do Género *Bartonella* são extremamente sensíveis à antibioterapia *in vitro,* apenas com actividade bacteriostática demonstrada, destacando-se os macrólidos, aminoglicosídeos, ß-lactâmicos, cotrimoxazol, rifampicina e ciprofloxacina. A inexistência de actividade bactericida (demonstrada apenas para aminoglicosídeos) e de penetração na membrana celular da bactéria podem explicar o insucesso dos antibióticos nas formas ligeiras de infecção pela *Bartonella henselae*[4]. A considerar o facto dos indivíduos imunocompetentes poderem sequestrar as bactérias para locais inacessíveis aos antibióticos e a ineficácia destes em aliviar as manifestações tecidulares da estimulação imunológica de longa duração[12].

Pela possibilidade de supuração das adenomegalias há que ter em conta o papel da drenagem por agulha percutânea (e não incisão e drenagem pela possibilidade de originar trajectos fistulosos) com orientação da agulha em várias direcções para drenagem dos vários microabcessos[4,6].

Amplamente considerada como uma doença pediátrica (com 80% dos casos a ocorrerem antes dos 18 anos), estudo recentes sugerem que a doença poderá ser mais comum nos adultos do que inicialmente previsto[4]. Pela grande variabilidade clínica que a infecção por *Bartonella henselae* pode apresentar (nomeadamente mimetizando processos neoplásicos ou infecciosos sistémicos) e pela elevada prevalência de animais domésticos (em particular dos gatos), pretende-se com a apresentação deste caso clínico relembrar a doença da arranhadela do gato como um diagnóstico a considerar num adulto que se apresenta com adenomegalias.

/ Bibliografia

1. Debre R, Lamy M, Jammet M et al. "La maladie des griffes du chat". *Bull Mem Soc Med Hosp* Paris 1950 ; 66 : 76-79

2. Parinaud H. "Conjunctivite infectieuse transmise par les animaux". *Ann d'Oculistique* 1889; 101 :252-253

3. Wear DJ, Margileth AM, Hadfield TL et al. "Cat-scratch disease: a bacterial infection". *Science* 1983; 221(4618):1403-1405

4. Florin T, Zaoutis T, Zaoutis L. "Beyond cat scratch disease : widening spectrum of Bartonella henselae infection". *Pediatrics* 2008; 121(5):1413-1425

5. Chmielewski T, Podsiadly E, Tylewska-Wierzbanowska S. "Presence of Bartonella spp. in various human populations". *Polish J of Microbiol* 2007; 56(1): 33-38

6. Lamps L, Scott M. "Cat-scratch disease: historic, clinical and pathologic perspectives". *Am J Clin Pathol* 2004; 121(Suppl 1): S71-S80

7. Greub G, Raoult D. "Bartonella: new explanations for old diseases". *J Med Microbiol* 2002; 51: 915-923

8. Chomel B, Boulouis H, Petersen H et al. "Prevalence of Bartonella infection in domestic cats in Denmark". *Vet Res* 2002; 33: 205-213

9. Mogollon-Pasapera E, Otvos L, Giordano A et al. "Bartonella: emerging pathogen or emerging awareness?" *Int J Infect Dis* 2009; 13(1): 3-8

10. Jackson L, Perkins B, Wenger J. "Cat scratch disease in the United States: an analysis of three national databases". *Am J Public Health* 1993; 83(12): 1707-1711

11. Hansmann Y, DeMartino S, Piémont Y et al. "Diagnosis of cat scratch disease with detection of Bartonella henselae by PCR : a study of patients with lymph node enlargement". *J Clin Microbiol* 2005; 43(8): 3800-3806

12. Regnery R, Tappero J. "Unraveling mysteries associated with cat-scratch disease, bacillary angiomatosis and related syndromes". *Emerg Infect Dis* 1995; 1(1):16-21

13. Eglantin F, Hamdad F, Samad Y et al. "Le diagnostic microbiologique des adénites associées à la maladie des griffes du chat : place de la sérologie et de l'amplification génique". *Pathol Biol* 2008; 56 : 461-466

14. Boillat N, Greub G. "Cat scratch disease and other human infections caused by Bartonella species". *Rev Med Suisse* 2008; 4(152): 901-907

15. Smith DL. "Cat-scratch disease and related clinical syndromes". *Am Fam Physican* 1997; 55(5): 1783-1789