

Doença do Arranhão do Gato: A Propósito de 3 Casos Clínicos de Adenofleimão

ANA MAIA FERREIRA *, IRENE P. CARVALHO *, ELISA LEÃO *,
A. CALDAS AFONSO *, A. ALVES PEREIRA **, ÁLVARO AGUIAR *

* Departamento de Pediatria – H. S. João / Faculdade de Medicina do Porto
** Serviço de Doenças Infecciosas – H. S. João

Resumo

A «Doença do arranhão do gato» é uma doença, habitualmente benigna, cuja incidência na nossa população está provavelmente subestimada.

Os autores descrevem três casos desta doença ocorridos nos anos de 1995 e 1996 no Departamento de Pediatria do Hospital de S. João, no Porto. Todas as crianças apresentaram adenofleimão, com resposta insatisfatória à terapêutica antibiótica, que obrigou à hospitalização de duas delas. Numa delas, por suspeita inicial de tuberculose, foi feita exérese ganglionar para estudo histológico.

Relembrem os critérios de diagnóstico, principalmente clínicos, e salientam o interesse da imunofluorescência indirecta para anticorpos anti-*Bartonella henselae*.

Palavras-Chave: Doença do arranhão do gato, criança, adenomegalia, *Bartonella henselae*.

Summary

Cat Scratch Disease: 3 Cases of Infected Lymph Nodes

Cat-scratch disease is usually a benign illness whose incidence among portuguese population is probably underestimated. The authors report the clinical experience of three children presenting as lymphadenopathy and suppuration with poor response to antibiotic treatment. Two children were hospitalized. One was submitted to surgical lymph node excision for hystopathological analysis.

Diagnostic criteria are remembered and the importance of *Bartonella henselae* serology is stressed.

Key-Words: Cat-scratch disease, child, adenopathy, *Bartonella henselae*.

Introdução

A doença do arranhão do gato é a segunda causa de linfadenomegalia regional benigna da criança e do adolescente, logo após a hiperplasia ganglionar reactiva a infecções víricas e bacterianas comuns ⁽¹⁾.

Com distribuição ubiqüitária, tem maior prevalência em zonas de clima quente e húmido, onde é frequente a infestação dos gatos, sobretudo os de tenra idade, por pulgas, vector da *Bartonella henselae* entre estes animais ⁽²⁾. Portugal é um dos países em que estas condições se verificam ^(3, 4).

Descrita pela primeira vez apenas em 1950 por Debré et al ⁽⁵⁾, a doença tem sido raramente mencionada na literatura nacional ⁽⁶⁻⁸⁾. Tal deve-se à dificuldade na identificação e isolamento do agente etiológico e à limitação dos métodos laboratoriais tradicionalmente utilizados. Também a história natural da doença, cuja única manifestação é frequentemente a adenomegalia isolada, associada à evolução habitualmente benigna, contribui para a subvalorização do diagnóstico.

A propósito de três casos clínicos relembrem-se os critérios de diagnóstico, principalmente clínicos, salientam-se alguns aspectos da doença, e valoriza-se a importância da imunofluorescência indirecta para o diagnóstico.

Casos Clínicos

Os três casos descritos ocorreram no Departamento de Pediatria do Hospital de S. João no Porto nos anos de 1995 e 1996.

Os critérios de diagnóstico clássicos de Carithers ⁽¹⁾, a denominada «regra dos cinco», que obrigavam à realização de teste cutâneo, foram posteriormente adaptados com a substituição desse teste pela exclusão de outras causas frequentes de adenomegalia (Quadro I) ^(7, 9). Mais

recentemente, foi demonstrado que o título de anticorpos para *B. henselae* por imunofluorescência indirecta (positivo se > 1:64) é um método fiável na identificação da infecção ^(3, 10-12). Utilizámos esta determinação nos nossos doentes. Para a exclusão de outras causas de adenomegalia foi efectuado, em todos os doentes, hemograma, reacções serológicas para toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes simples, mononucleose infecciosa, sífilis, brucelose, vírus da imunodeficiência humana, marcadores de hepatite vírica (B e C), e prova de Mantoux ⁽⁷⁾.

QUADRO I

Diagnóstico provável = 5 pontos; Diagnóstico definitivo = 7 pontos

Critérios	Pontos
Adenomegalia regional (única ou múltipla)	1
Contacto com gato (geralmente gatinhos)	2
Local de inoculação (arranhão e/ou lesão primária dérmica, ocular ou mucosa)	2
Exclusão de outras causas de adenomegalias	2

Adaptado de Cockerell ⁽⁹⁾

Nos casos em que foi feita exérese ganglionar cirúrgica ou biópsia aspirativa, os produtos foram enviados para estudo anatomopatológico e microbiológico, incluindo a pesquisa de fungos e de micobactérias.

História Clínica

Caso 1

Helder, 11 anos, com galactosemia congénita clássica, compensada com medidas dietéticas desde os 3 meses. Plano nacional de vacinação cumprido. Prova de Mantoux a 2 U, duas semanas antes, com pápula de 15 mm de diâmetro. Controlo anterior, quatro anos antes, com 5 mm de pápula. Sem contactos conhecidos com tuberculose.

Recorre ao serviço de urgência do H.S.J. em Outubro de 1995, por tumor axilar esquerdo, com calor, rubor e dor locais, com três semanas de evolução. O restante exame é normal. Realiza hemograma e radiografia torácica que são normais e é medicado com flucloxacilina oral.

Referenciado à consulta de Cirurgia pediátrica é observado uma semana depois mantendo tumor na axila esquerda com 50x30 mm, de contornos irregulares, com áreas de flutuação e sinais inflamatórios da pele. O estudo analítico realizado foi normal. O exame bacteriológico do pús, colhido por aspiração (incluindo pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes) é negativo. É efectuada exérese de conglomerado ganglionar três semanas depois cujo exame histológico sugere a possibilidade de se tratar de doença do arranhão do gato.

A posteriori; confirmado o contacto com gato de idade inferior a um ano nos três meses anteriores ao início das manifestações clínicas e notada pequena cicatriz arredondada da mão esquerda que poderia ter correspondido à lesão primária. Persistia na axila esquerda adenomegalia com 20x10 mm que regrediu sem antibioterapia nos dois meses seguintes. O título de anticorpos para *B. henselae*, inicialmente de 1:128, diminuiu significativamente dois meses depois.

Relativamente à viragem tuberculínica foi orientado para o Serviço de tratamento de doenças respiratórias (STDR) da área de residência.

Caso 2

José, 6 anos. Observado em Março de 1996 por tumor na região submentoniana e submandibular esquerda associado a sinais inflamatórios locais e a febre, notados nesse mesmo dia. Medicado com flucloxacilina oral, a febre desapareceu em três dias e diminuíram os sinais inflamatórios mas persistiu tumor submentoniano. Hemograma normal e velocidade de sedimentação globular (VSG) de 80 mm/h.

Observado no nosso hospital 6 dias após início da doença, mostrava no exame objectivo: bom estado geral, tumor submandibular de predomínio esquerdo com 40x25 mm, duro, indolor, aderente aos planos profundos, sem sinais inflamatórios da pele. O estudo ecográfico mostrou imagem de natureza complexa, sólida e cística, com 25x18 mm compatível com abscesso; é internado para terapêutica com penicilina endovenosa (e.v.). Todo o estudo analítico foi normal excepto VSG de 82 mm/h e proteína C

reactiva (PCR) positiva (12,7 mg/L). Radiografia torácica normal. Dado o óptimo estado geral tem alta ao quarto dia de internamento medicado com flucloxacilina e orientado para a consulta de Pediatria.

Reagravamento que motiva vinda ao SU, cinco dias após a alta. O tumor tinha diminuído ligeiramente (30x20 mm), e apresentava áreas duras alternando com áreas com flutuação. O restante exame era irrelevante. A ecografia sugere abscesso em organização. É reinternado para fazer penicilina e.v. e ponderada a exérese ganglionar. Tendo em conta uma pequena crosta linear na face, é feita a revisão da história pregressa: possuía um gato há mais de um ano, vários gatinhos bebés frequentavam o seu quintal e era arranhado com frequência. Quando apareceu o tumor foi notado um arranhão e uma pequena vesícula na região do mento. A lesão regrediu em três dias com formação de crosta mas ainda se observava discreta pápula eritematosa. Completou 11 dias de terapêutica com penicilina, com diminuição ligeira do tumor para 20x15 mm, e teve alta. O título de anticorpos para *B. henselae*, efectuado no segundo internamento, foi de 1:68.

Observado um mês depois na consulta externa, o tumor tinha desaparecido completamente.

Caso 3

Isa, 5 anos, é internada no HSJ em Setembro de 1996 por adenomegalias cervicais com três semanas de evolução. Assintomática até um mês antes, altura em que foi arranhada, no pescoço, por um gato de 3 meses. Passados quatro dias, apareceu no mesmo local uma pequena vesícula que evoluiu para pústula e desapareceu em três dias. Desde então, foi notado aparecimento de vários tumores cervicais bilaterais, o que motivou várias vindas ao SU, onde se confirmou ecograficamente tratar-se de adenomegalias. Durante este período, fez tratamento com flucloxacilina seguido de cotrimoxazol, havendo regressão de algumas adenomegalias e agravamento de outras com sinais de supuração, pelo que é internada para estudo. Não se conheciam contactos com tuberculose.

No exame objectivo observavam-se 2 adenomegalias: uma da cadeia cervical média esquerda, com 30x40 mm, indolor, de consistência elástica, aderente aos planos profundos mas não aos superficiais, e outra na cadeia cervical superior direita, com 35x30 mm, com grande área de flutuação, e eritema acentuado da pele (fig. 1). Era ainda visível pequena lesão cicatricial arredondada no local da lesão primária.

O estudo analítico foi normal. Realizou biópsia aspirativa terapêutica de adenomegalia cervical direita cuja citologia era compatível com processo inflamatório granulomatoso. O estudo bacteriológico, micológico

e micobacteriológico do produto colhido foi negativo.

Repetiu aspiração terapêutica do adenofleimão cervical direito e teve alta ao quarto dia de internamento orientada para a consulta externa. O título de anticorpos para *B. henselae* foi de 1:120.

Um mês depois, o exame objectivo era completamente normal.

As características clínicas de cada caso são resumidas no Quadro II.

Em todas as crianças a suspeição do diagnóstico era possível com base em critérios clínicos: em todas foi possível confirmar o contacto com gatos com menos de um ano, identificar o local de inoculação e observar adenomegalias múltiplas no território de drenagem linfática da lesão. Os gânglios afectados tinham dimensões entre 4 e 5 cm de maior diâmetro, e evoluíram para adenofleimão (Figura 1).



FIG. 1 – Caso 3 – Adenomegalias cervicais bilaterais.

Duas crianças foram hospitalizadas, uma delas para antibioterapia endovenosa. Aparentemente, o tratamento antibiótico efectuado não modificou a evolução clínica em nenhum dos três casos.

A supuração justificou drenagem por aspiração em dois casos, tendo uma das crianças repetido aspiração.

A biópsia ganglionar cirúrgica efectuada para exclusão de tuberculose ganglionar, sugeriu o diagnóstico no primeiro caso. Nos restantes a suspeição foi clínica. A biópsia aspirativa terapêutica foi utilizada num caso, já com diagnóstico clínico provável de doença do arranhão do gato, para exclusão de doença infecciosa ou oncológica.

QUADRO II
Características clínicas

Caso	1	2	3
Idade (anos)	11	6	5
Sexo	M	M	F
Local de inoculação	mão esq.	mento	triângulo lateral do pescoço dir.
Adenomegalia(s)	axilares esq.	submentoniana submandibular esq.	cervical média esq. cervical superior dir.
Supuração	sim	sim	sim
Outros sintomas associados	não	febre 3 dias	não
Internamento(s)	não	15 dias (n.º = 2)	4 dias
Antibióticos	flucloxacilina oral	flucloxacilina oral penicilina e.v.	flucloxacilina oral cotrimoxazol oral
Drenagem	sim (incisional)	não	sim (aspirativa, 2 sessões)
Biópsia	sim (exérese cirúrgica)	não	sim (aspirativa)
Título de anticorpos	1:128	1:68	1:120
Duração da(s) adenomegalia(s)	4 meses	2 meses	2 meses

Todas as crianças curaram completamente ao fim de um período entre dois e quatro meses. Só no caso 1 a intervenção cirúrgica deixou, como sequela, uma pequena cicatriz axilar sem compromisso estético significativo.

Discussão

A doença do arranhão do gato, geralmente benigna e autolimitada, é causa frequente de adenomegalia com evolução subaguda ou crônica. Ocorre sobretudo em crianças e em adolescentes, mas tem sido diagnosticada com frequência crescente em indivíduos adultos. Pode surgir em qualquer mês do ano embora o seu pico de incidência ocorra no Outono e Inverno ^(1, 3, 12).

Apesar da controvérsia no que diz respeito à responsabilidade na gênese da doença de duas bactérias identificadas nestes doentes, *Afipia felis* e *B. henselae* ^(9, 13, 14), as evidências acumulam-se no sentido de ser esta última o agente implicado ⁽¹⁵⁾, nomeadamente em quadros clínicos atípicos e de envolvimento sistémico ^(3, 14). É um pequeno bacilo Gram negativo de crescimento lento que é visualizado, em histologia, pela coloração argêntica de Warthin-Starry ⁽¹⁵⁾.

Na sua apresentação clínica mais comum, a doença manifesta-se 3 a 10 dias após contacto com gato, geral-

mente com menos de 1 anos de idade. O bacilo é introduzido no organismo através de uma solução de continuidade da pele (arranhão ou mordedura do gato) ou através das mucosas ^(1, 12, 13). No local de inoculação aparece uma pápula com 3 a 5 mm de diâmetro, não pruriginosa, que evolui para vesícula em 2-3 dias, com posterior formação de crosta e regressão em alguns dias ou semanas, sem deixar cicatriz. Cerca de 3 semanas após a inoculação surge a adenomegalia. Por vezes associam-se sinais infecciosos sistémicos inespecíficos como febre, sensação de mal estar, anorexia, náuseas, e dores difusas tais como mialgias, cefaleias e dores abdominais. Na maioria dos casos, a adenomegalia é única, de diâmetro variável entre 2 e 12 cm, mas pode haver atingimento de vários gânglios no mesmo território ou em territórios ganglionares diferentes ^(1, 3, 12). Nas maiores séries, a evolução para a supuração ocorre apenas em cerca de 12 a 15% dos casos e a cura com desaparecimento completo dá-se em semanas ou meses. No entanto, a taxa de supuração varia muito, sendo muito maior em séries mais pequenas, de doentes internados, como aconteceu nos casos descritos ^(1, 7).

Os critérios clássicos de diagnóstico ⁽¹⁾ obrigavam à realização de um teste cutâneo para obter um diagnóstico definitivo. Surgiram na literatura adaptações no sentido de evitar riscos inerentes à prática de uma intradermor-

reação com extractos de origem humana. Como alternativa, o teste cutâneo foi substituído pelos exames necessários à exclusão de outras causas de adenomegalia^(7, 9). Embora não sendo patognomónico, o exame histopatológico ganglionar pode sugerir ou apoiar o diagnóstico, e foi utilizado em casos em que o diagnóstico era menos evidente^(1, 3). O desenvolvimento recente de métodos não invasivos de identificação do agente causal – imunofluorescência indirecta, método ELISA ou «polymerase chain reaction» – permitem o diagnóstico^(4, 7, 8, 14), sem o recurso a técnicas invasivas. Estas técnicas têm facilitado o diagnóstico em casos atípicos da doença, que incluem formas de atingimento oculoglandular, do sistema nervoso central, hepatoesplênico, ósseo, síndrome febril prolongado ou outras^(3, 12).

Faltam estudos cegos, controlados, para avaliar a eficácia dos vários antibióticos a que a *B. henselae* é sensível *in vitro*, pelo que a sua utilidade no tratamento das formas típicas da doença é muito questionada. É geralmente aceite que o seu uso não modifica o curso benigno da doença. Mantém-se a sua indicação nas formas de atingimento sistémico grave ou em indivíduos imunodeprimidos julgando-se serem a eritromicina, claritromicina, azitromicina, rifampicina, doxiciclina, gentamicina e ciprofloxacina os fármacos mais eficazes^(3, 13, 16). Nos casos de supuração deve ser evitada a drenagem cirúrgica pelo risco de fistulização. Nestes casos deve ser feita aspiração do pús por agulha, repetida o número de vezes necessário^(1, 7, 12).

Provavelmente, a doença do arranhão do gato representa, entre nós, uma causa importante de doença. A prevalência da infecção por *B. henselae* nos gatos do nosso país^(3, 4), onde vivem, por tradição, ao ar livre, infestados por pulgas, assim o faz prever. É interessante notar que, desde que se pensa mais vezes nesta etiologia, mais casos vão sendo diagnosticados.

Praticamente podemos dizer que, em Portugal, em 1997, uma adenomegalia de causa não conhecida sobretudo num contexto de contacto com gatos, obriga a serologia para *B. henselae*.

BIBLIOGRAFIA

1. Carithers HA. Cat-Scratch disease. An overview based on a study of 1200 patients. *AJDC* 1985 Nov; 139: 1124-33.
2. Koehler JE, Glaser CA, Tappero JW. *Rochalimaea henselae* infection. A new zoonosis with the domestic cat as reservoir. *JAMA* 1994 Feb 16; 271(7): 531-5.
3. Bass JW, Vincent JM, Person DA. The expanding spectrum of Bartonella infections: II. Cat-scratch disease. *Pediatr Infect Dis J* 1997 Feb; 16(2): 163-79.
4. Child JE, Olson JG, Cohen WN, et al. Prevalence of antibodies to Rochalimaea species (cat-scratch disease agent) in cats. *Vet Rec* 1995; 136: 519-20.
5. Debré R, Lamy M, Jammet ML, Costil L, Mozziconacci P. La Maladie des griffes du chat. *Semin Hop Paris* 1950; 26: 1895-901.
6. Ferreira JC. A doença da arranhadura do gato. A propósito de um caso clínico. *Jornal do Médico* 1988; CXXIV: 588-93.
7. Pereira AA, Sarmento A. Doença do arranhão do gato. *Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas*. 1996 Jan/Jun; Ano 19(1-2): 84-8.
8. Morais JAD, Bacellar F, Filipe AR. Doença da arranhadura do gato com compromisso ósseo em indivíduo imunocompetente: uma forma rara de evolução. *Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas*. 1997 Abril/Junho; 20(2): 48-53.
9. Cockerell CJ. Rochalimaea infections. *Curr Opin Infect Dis* 1995; 8: 130-6.
10. Zangwill KM, Hamilton DH, Perkins BA, Regnery RL, Plikaytis BD, Hadler JL, Carter ML, Wenger JD. Cat scratch disease in Connecticut. Epidemiology, risk factors, and evaluation of a new diagnostic test. *N Engl J Med* 1993 Jul; 329(1): 8-13.
11. Nadal D, Zbinden R. Serology to *Bartonella (Rochalimaea) henselae* may replace traditional diagnostic criteria for cat-scratch disease. *Eur J Ped* 1995; 154: 906-8.
12. Leclainche L, Bourrillon A. Maladies des griffes du chat chez l'enfant immunocompétent. *Arch Pédiatr*. 1996 Apr; 3: 378-82.
13. Apalsch AM, Nour B, Jaffe R. Systemic cat-scratch disease in a pediatric liver transplant recipient and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J* 1993 Sep; 12(9): 769-74.
14. La maladie des griffes du chat. *Arch Pédiatr* 1997; 4 (suppl 2): 173s-182s.
15. Jerris RC, Regnery RL. Will the real agent of cat-scratch disease please stand up? *Annu Rev Microbiol* 1996; 50: 707-25.
16. Margileth AM. Antibiotic therapy for cat-scratch disease: clinical study of therapeutic outcome in 268 patients and a review of the literature. *Pediatr Infect Dis J* 1992 Jun; 11: 474-8.

Correspondência: Ana Maia Ferreira
Tv. do Monte Louro, 47 - 2.º K
4250-322 Porto
Telefone 550 16 14