

Doença da arranhadura do gato (DAG)

Dra Mitika K. Hagiwara, professora da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia -USP , Conselheira titular do CRMV-SP

Dra Marina Rovani Drummond, Pos graduanda UNICAMP

Dr. Paulo Eduardo Neves Ferreiro Velho, professor de Dermatologia, Departamento de Clínica Médica e Coordenador do Curso de Graduação em Medicina da Faculdade de Ciências Médicas, Unicamp.

INTRODUÇÃO

Linforreticulose de inoculação, linforreticulose benigna, linfadenite regional bacteriana, febre da arranhadura do gato são sinónimas da doença da arranhadura de gato (DAG) ou *cat scratch disease* causada pela *Bartonella henselae*. É usualmente benigna, autolimitada, caracterizada por linfadenite regional subaguda, que ocorre após inoculação cutânea do agente etiológico. Entre gatos é necessária a presença de ectoparasitas para haver transmissão da infecção, facilitada por arranhadura ou mordedura. A DAG é uma zoonose de distribuição mundial e na maioria dos casos, há o envolvimento do gato doméstico, e mesmo cães, embora em uma pequena parcela dos pacientes não haja referência ao contato com animais.

O primeiro relato da DAG foi feito em 1889 por Parinaud, que observou conjuntivite e linfadenopatia regional em um paciente que havia sido arranhado por um gato. Somente na década de 1950 é que a DAG foi caracterizada como uma entidade clínica. Debré e colaboradores descreveram adenite supurativa subsequente à arranhadura por gato em um menino de seis anos e a denominaram *maladies des griffes du chat* - doença da arranhadura do gato. Entre a DAG e a síndrome oculoglandular de Parinaud havia em comum o contato com gatos, o que levou a conclusão de que se constituíam manifestações clínicas diversas de uma mesma entidade. Apesar de ter sido caracterizada clinicamente, a etiologia permaneceu obscura durante muito tempo, sem que se conhecesse o microrganismo causador da doença. Na maioria dos casos relatados havia forte associação entre o desenvolvimento da doença e o contato com gatos, principalmente sob a forma de arranhadura ou mordedura.

A doença, em sua forma típica, é benigna, subaguda, autolimitada, sendo mais frequente em crianças e adolescentes. Três a cinco dias após a arranhadura ou o contato com o gato, são observadas lesões primárias (pápulas eritematosas) que regridem em poucos dias, persistindo apenas como máculas por dois a três meses. A adenopatia, unilateral e solitária, é considerada característica da doença e persiste por cerca de dois a três meses. Em cerca de dez por cento dos casos pode ocorrer a supuração do linfonodo comprometido. Febre, quando presente, é de baixa intensidade. Embora mais raramente, também pode ocorrer em adultos e progredir para uma doença severa, sistêmica ou recorrente, principalmente em indivíduos imunodeficientes, nos quais pode resultar em infecção fatal.

ETIOLOGIA

A doença foi atribuída a bactérias, vírus, clamídia, porém sua etiologia permaneceu obscura até que, na década de 1980, foi observada a presença de bacilos pleomórficos argirófilos (coloração de Warthin – Starry) no linfonodo comprometido, no sítio de inoculação cutânea e na conjuntiva de pacientes com DAG. Logo após, foi isolada uma bactéria que recebeu a denominação de *Afipia felis*. Já na década de 90, outros pesquisadores demonstraram por PCR, microscopia eletrônica e finalmente, por cultivo *in vitro*, a presença de uma bactéria que se assemelhava a então chamada *Rochalimaea quintana* (agente etiológico da febre das trincheiras) no material obtido por biópsia ou do sangue periférico de pacientes soropositivos para o HIV. Esse novo agente bacteriano foi caracterizado e denominado *Rochalimaea henselae*. O mesmo agente foi também isolado de lesões de angiomatose bacilar. Evidência maior de que esse agente era o responsável pelo desenvolvimento da DAG foi obtida quando se isolou *R. henselae* do sangue de um gato assintomático, o que confirmou também o papel do felino como o reservatório da bactéria.

Havia, aparentemente, duas bactérias distintas envolvidas no desenvolvimento da DAG: *A. felis* e *R. henselae*. O primeiro foi isolado de pacientes com DAG apenas em poucos casos, enquanto o segundo foi, por várias vezes, identificado ou isolado do material clínico dos casos suspeitos. Pesquisas de

anticorpos, através do método ELISA ou IFI, também confirmaram o papel de *R. henselae* como o agente etiológico da DAG. A bactéria foi amplificada e isolada a partir da pulga do gato, confirmando seu envolvimento na DAG e na angiomatose bacilar. Logo depois, em 1993, os membros do gênero *Rochalimaea* foram incluídos no gênero *Bartonella*.

A *Bartonella henselae* é, portanto, considerada o agente primário da DAG e também a espécie mais frequentemente associada a manifestações em humanos. Entretanto, em alguns casos de DAG não são encontradas evidências da infecção por *B. henselae*, indicando a possibilidade de haver o envolvimento de outros agentes etiológicos, incluindo *A. felis*. Posteriormente, uma nova espécie, *Bartonella clarridgeiae*, foi isolada de gato doméstico por vários pesquisadores, como agente único ou em associação com *B. henselae*, sugerindo-se assim a possibilidade de ser o agente responsável por alguns dos casos de DAG. Além desta, a *Bartonella quintana* (agente da febre das trincheiras), a *Bartonella doshiae* e a *Bartonella koehlerae* também foram relacionadas em alguns casos da doença.

As bactérias do gênero *Bartonella* são bacilos Gram negativos, pequenos e delicados (0,6 a 1 µm de comprimento), encurvados e pleomórficos. São microaerófilas, oxidase e urease negativas e altamente exigentes. Não utilizam carboidratos em seu metabolismo e crescem em ágar-sangue entre 35 a 37°C, na presença de 5% de CO₂. O gênero *Bartonella* contém mais de 30 espécies e subespécies, a maioria das quais estavam anteriormente agrupadas no gênero *Rochalimae* (*B. quintana*, *B. henselae*, *Bartonella elizabethae* e *Bartonella vinsonii*) e no gênero *Grahamnella*. Destas espécies há 15 envolvidas em bartoneloses humanas. A *B. henselae* não possui flagelos, como a espécie relacionada à doença de Carrión, porém sua motilidade está relacionada à presença de pili, estrutura associada à citoaderência. As *Bartonella* spp. apresentam crescimento fastidioso, podendo ser observadas a partir de 12 a 14 dias, porém, o período de incubação pode ser extremamente longo, de até 45 dias. No isolamento primário podem ser esbranquiçadas, invaginadas e embebidas no agar (Figura 1) ou como pequenas colônias puntiformes.

Existem variações antigênicas entre os isolados de *B. henselae*, sugerindo a

existência de cepas regionais destas bactérias. No *GenBank* estão depositadas várias sequências brasileiras desta bactéria, a primeira obtida de um cão de Botucatu, interior do estado de São Paulo, e outra de um paciente de Minas Gerais que foi atendido no HC da Unicamp. Estas sequências são 100% homólogas entre si, mas diferem de outras ali depositadas.

A *B. henselae* se localiza intracelularmente quando co-cultivados em células Vero, epiteliais ou endoteliais. A característica principal desse agente, à semelhança de outros membros do gênero *Bartonella*, é sua aparente capacidade de aderir e invadir os eritrócitos dos felinos e humanos. É também capaz de estimular a proliferação de células endoteliais, produzindo lesões angioproliferativas, principalmente em pacientes imunodeficientes. Além da *B. henselae*, o gato também pode albergar *B. clarridgeiae*, sendo ambas as infecções assintomáticas nessa espécie animal. Entretanto, a *B. henselae* tem sido associada a síndromes mais graves como angiomatose bacilar, peliose hepática, endocardite, bacteremia prolongada e várias doenças oculares, incluindo a síndrome oculoglandular de Parinaud, neuroretinite e corioretinite.

EPIDEMIOLOGIA

Os gatos domésticos são os reservatórios da *B. henselae* e desempenham importante papel primário na transmissão da doença. Cerca de 90% dos pacientes apresentam história de contato com gato e em 83% dos casos há menção à arranhadura por gato.

Apesar de já se terem relatados casos de DAG associados ao contato com cães, que também podem ser reservatórios de *Bartonella* spp., o gato, principalmente jovem, é, na maioria das vezes, a fonte primária de infecção. O risco de adquirir a doença é 15 vezes maior para as pessoas que possuem gatos jovens de até 12 meses de idade, 28 vezes maior para aqueles que são arranhados por gatos jovens e 29 vezes maior para aqueles que convivem com filhotes de gatos infestados por pulgas, quando comparados aqueles que não convivem com gatos.

A infecção por *B. henselae* é disseminada entre a população felina, facilmente ocorrendo transmissão horizontal da infecção. Os filhotes e os gatos jovens de

menos de 12 meses de idade frequentemente apresentam bacteremia, sendo o agente isolado por hemocultura. Já os adultos apresentam anticorpos em altos títulos, sem apresentarem bacteremia. Levantamentos soropidemiológicos em gatos, realizados em diversos países, inclusive no Brasil, evidenciam a alta prevalência de felinos reagentes a *B. henselae*, principalmente em gatos não domiciliados (Tabela 1). A soropositividade aumenta com a idade, sendo também maior entre os animais não domiciliados do que entre os domiciliados. A bacteremia, em alguns casos, pode ser prolongada, tendo-se obtido isolamento de *B. henselae* até 18 semanas após a detecção inicial de anticorpos.

Em geral, os gatos envolvidos são saudáveis e aparentemente refratários à infecção.

Outra espécie de *Bartonella*, a *B. clarridgeiae* foi isolada do sangue de um felino que convivia com um paciente HIV-positivo. Apesar de ter sido identificada em amostras de *Bartonella* sp. isoladas nos Estados Unidos, França e Japão, sua patogenicidade para o gato ou para os humanos ainda permanece obscura. Muitos felinos aparentemente apresentam infecção dupla, por *B. henselae* e por *B. clarridgeiae*.

Ctenocephalides felis, a pulga dos felinos pertencente à família *Pulicidae*, é a espécie predominante de pulga encontrada nos felinos em todo o mundo e é reconhecida como o vetor da infecção pela *B. henselae* e por *B. clarridgeiae*. A transmissão da infecção entre os felinos ocorre através da contaminação das microabrasões cutâneas produzidas pela pulga, com sua saliva e/ou fezes, principalmente a última, que é eliminada em volumosa quantidade por ocasião do repasto sanguíneo. Entre os grupos profissionais, os veterinários e tratadores de animais constituem-se no grupo de maior risco; 25% a 30% desses profissionais apresentam teste intradérmico positivo ao antígeno da DAG, considerado indicativo de infecção prévia.

Não existem dados suficientes para determinar a exata incidência ou prevalência da bacteremia causada por *Bartonella* spp.. Dado de 1993 estimava que, a cada ano, ocorriam vinte e quatro mil casos de DAG nos Estados Unidos, o que resultaria em duas mil internações e que o custo estimado desta doença seria de, aproximadamente, doze milhões de dólares.

A soroprevalência em humanos varia de 1,5 a 77,5%, sendo a menor taxa encontrada no Reino Unido e a maior na Peru. No Brasil, estudo realizado em 2001, com 437 indivíduos de 5 a 92 anos da cidade de Piau-MG, revelou soroprevalência de aproximadamente 13%. Trabalho realizado com 500 doadores de sangue da região de Campinas-SP, observou-se 3,2% de positivos na PCR de cultura líquida e soroprevalência de 32% para *B. quintana* e 16% para *B. henselae*. Outro trabalho, realizado com pacientes cardiopatas do Brasil e da Argentina e grupo controle brasileiro, mostrou positividade na PCR para *Bartonella* spp. de 40,5% (60/148) nos pacientes cardiopatas contra 1,8 % (1/56) do grupo controle. Entre 125 pacientes assintomáticos HIV positivos no Rio de Janeiro, 41,6% foram sororreagentes para *Bartonella* spp.. Neste estudo, não foi possível detectar qualquer diferença estatística entre sororreatividade e infecção em doadores assintomáticos.

A DAG ocorre principalmente em pessoas menores de 18 anos de idade, de todas as raças, sem predominância entre os sexos. Normalmente, os pacientes acometidos pela forma benigna da doença são imunocompetentes. A doença é mais frequente no outono e inverno, quando ocorrem cerca de 60% dos casos. Essa sazonalidade está relacionada com o ciclo reprodutivo dos felinos, com aumento da população de filhotes desmamados no outono e no início do inverno e com o aumento da população de pulgas durante o verão. Entretanto, em países tropicais essa sazonalidade é praticamente imperceptível.

PATOGENIA E PATOLOGIA

Durante a infecção dos humanos ou dos reservatórios, a *B. henselae* e outros membros do gênero *Bartonella* tipicamente invadem e colonizam persistentemente os eritrócitos maduros dos respectivos reservatórios. As células endoteliais constituem-se, no entanto, nas células-alvo para as bartonelas. A interação com o endotélio ocorre por um processo particular de invasão celular, a ativação de fenótipo pró-inflamatório e a formação de tumores vasoproliferativos.

A *B. henselae* entra na célula endotelial por duas vias: a primeira é pela internalização, via fagocitose direcionada à bactéria e a segunda, um processo

invasivo envolvendo uma sequência de interação do patógeno com a célula do hospedeiro.

Cerca de três até dez dias após a arranhadura do gato, são observadas uma ou mais pápulas eritematosas, não pruriginosas, no local da inoculação cutânea, que evoluem com vesículas e finalmente, formam-se crostas permanecem por algum tempo e depois desaparecem, sem deixar cicatrizes. Após a inoculação, em geral um único linfonodo regional, torna-se aumentado e pode em alguns casos, ocorrer supuração. Em geral, o quadro se resolve espontaneamente em dois a três meses.

As alterações histopatológicas do linfonodo afetado podem ser observadas em três diferentes estágios:

1. Hiperplasia linfoide, sem nenhuma alteração na estrutura do linfonodo. Linfócitos, plasmócitos e macrófagos podem ser observados nos sinus bloqueados.
2. Formam-se a seguir pequenas zonas necróticas nas placas de células reticulares, com o surgimento de células polimorfonucleares. As células que circundam a zona desenvolvem a aparência de células epiteliais em forma de coroa ou paliçada, com poucas células gigantes. O restante da polpa toma-se granulomatosa e polimórfica.
3. Abscessos e massa necrosada caracterizam o terceiro estágio, formados por material celular amorfo acidofílico, circundado por células reticulares epitelioides, organizadas em paliçadas de contorno encurvado. Neste estágio inicia-se a esclerose periférica.

No material obtido através de biópsia ou de incisão de linfonodo, pode ser observado amplo espectro de reações, dependendo do estágio evolutivo do processo: proliferação arteriolar, espessamento da parede arteriolar, hiperplasia das células reticulares, microabscessos múltiplos, formação de macroabscessos e granulomas semelhantes aos tuberculínicos. Bacilos pleomórficos, de 0,2 a 0,3 μ m de diâmetro e 0,5 a 1,5 μ m de comprimento podem ser observados através do método de coloração de Warthin-Starry. Nas fases mais precoces os bacilos são encontrados em maior abundância nas paredes dos vasos na área não necrótica de inflamação vascular, ocluindo

capilares e vasos linfáticos, nos microabcessos e nos locais em que há expansão da necrose e tendência à supuração. Menos frequentemente, os bacilos são observados nos granulomas, com centro caseoso ou supurado e, se presentes, estão degenerados. Células gigantes do tipo Langhans são vistas ocasionalmente entre os histiócitos; outras células gigantes atípicas, com abundante citoplasma basofílico, caracterizadas através de métodos imunohistoquímicos como plasmócitos gigantes, podem ser encontradas em alguns casos e indicam a natureza reativa do processo.

A reação granulomatosa e a reação intradérmica de hipersensibilidade tardia ao antígeno, preparado a partir do material purulento do linfonodo afetado, sugerem fortemente o envolvimento da imunidade mediada por células na patogenia da linforreticulose de inoculação. Entretanto, os linfócitos de pacientes e dos controles não apresentam atividades *in vitro* quando estimulados pelo antígeno, sugerindo-se que a resposta celular que ocorre *in vivo* esteja dirigida contra bacilos não viáveis existentes nos linfonodos. Essa resposta pode ser o principal mecanismo responsável pela reação granulomatosa e pelos aspectos clínicos da DAG.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Na literatura, as manifestações da DAG são classificadas em típicas e atípicas. Contudo, os autores preferem classificar apenas a síndrome óculo-glandular de Parinaud como manifestação atípica e as demais como outras bartoneloses já que o comportamento benigno da DAG não deve ser esperado nessas doenças.

Carithers, em sua revisão sobre a doença, menciona que 14% das pessoas desenvolvem disseminação para fígado, baço, olhos ou sistema nervoso central. Estes casos também devem ser relacionados como doenças sistêmicas e não devem ser classificadas como DAG.

MANIFESTAÇÕES TÍPICAS

A doença é benigna, subaguda e autolimitada, podendo estar associada a

significante morbidade. A DAG é uma afecção pouco grave na sua forma clássica que é observada em 89% dos casos, em pacientes imunocompetentes.

Três a dez dias após o contato com o gato torna-se visível no local da inoculação uma vesícula ou pápula ou, em casos de contaminação ocular, granuloma acompanhado ou não de conjuntivite. Essa lesão permanece dias a semanas, desaparecendo geralmente quando despontam os primeiros sintomas da doença. Mais raramente, a lesão observada no local da inoculação persiste por oito a vinte semanas. Três a cinquenta dias após a inoculação, os linfonodos regionais tornam-se aumentados. Em geral há o acometimento de um único linfonodo (Figura 2). De acordo com um estudo de Carithers, 46% dos pacientes desenvolvem linfadenopatia das extremidades superiores, 26% no pescoço e na mandíbula, 18% na virilha e 10% em outras áreas (pré e pós-auricular, clavicular e no peito).

O linfonodo se apresenta doloroso, firme, de um a dez centímetros de diâmetro. Usualmente é móvel, fibroelástico e não está aderido aos planos profundos na quase totalidade dos casos. Raramente ocorre comprometimento de mais de um linfonodo e a evolução é benigna, embora a adenopatia possa persistir por dois a três meses e, nos casos excepcionais, muitos anos. A supuração do linfonodo pode ocorrer em 15% dos casos. O estado geral do paciente pode permanecer inalterado, porém é comum serem observados sinais sistêmicos como febre (em geral baixa ou moderada, de aproximadamente sete dias de duração), adinamia, mal-estar, cefaleia, anorexia, perda de peso, mialgia e artralgia.

MANIFESTAÇÃO ATÍPICA

SÍNDROME OCULOGLANDULAR DE PARINAUD (SOGP)

Ela caracteriza-se por conjuntivite unilateral, com mínima hiperemia conjuntival, sem secreção purulenta, não pruriginosa e indolor. A presença de nódulo granulomatoso na conjuntiva palpebral e menos frequentemente na conjuntiva bulbar ou mesmo na pálpebra indica o sítio de inoculação, que ocorre por

arranhadura, lambadura, ou mais comumente pelas mãos do paciente após o contato com o animal. O enfartamento do linfonodo pré-auricular, ou dos linfonodos submandibular e/ou cervical anterior pode estar presente.

DIAGNÓSTICO

Classicamente, o diagnóstico da DAG típica era estabelecido, com base no aspecto clínico (linfadenopatia regional) e o preenchimento de três dos quatro critérios abaixo especificados:

- História de contato com gatos, principalmente jovens, com a presença de arranhadura ou lesão de pele, conjuntiva ou membranas mucosas.
- Padrão histopatológico de linfonodo ou de outro material, revelando um processo granulomatoso, com necrose e bacilos pleomórficos demonstrados pela coloração argêntica de Warthin-Starry. O exame anatomopatológico, embora característico, não é patognomônico de DAG.
- Exclusão clínica e etiológica de outras causas de adenopatia regional, com testes sorológicos, cultura e testes cutâneos negativos.
- Teste intradérmico positivo para DAG (antígeno preparado a partir de material de linfonodo de pacientes com DAG).

O teste cutâneo, embora tenha sido muito utilizado no diagnóstico desta doença, tem sido preterido em virtude de novas técnicas disponíveis. Bass, Vincent, Person consideraram-no pouco seguro, sem padronização e sem aprovação pelas autoridades de saúde.

Com a descoberta do principal agente, o diagnóstico pode ser feito por meio de cultura, sorologia, microscopia ótica, imuno-histoquímica e técnicas moleculares. Desta forma, os critérios clássicos não devem ser mais utilizados.

CULTURA

O microrganismo causador da DAG pode ser isolado a partir de material clínico oriundo do linfonodo afetado ou do sangue de pacientes febris e dos gatos

infectados, por meio de cultura destas amostras em meios enriquecidos. O uso prévio de meios líquidos por dez a 14 dias aumentam a chance de isolamento no subcultivo em meios sólidos com, pelo menos, 5% de sangue. A cultura pode demorar até seis semanas para positivar. Poucos laboratórios de rotina estão preparados para o isolamento do agente. Na maior parte das vezes a tentativa de isolamento das *Bartonella* spp. é frustrante.

TÉCNICAS MOLECULARES

A presença de material genético de *B. henselae* no material clínico foi revelada por técnicas de identificação molecular inicialmente em 1994. A partir de então, outras técnicas utilizando diversos *primers* foram sendo introduzidas. Por serem métodos mais rápidos e sensíveis quando comparados à cultura e específicos, as técnicas moleculares vêm sendo amplamente utilizada no diagnóstico da DAG e na identificação das diferentes espécies de *Bartonella*, em diferentes espécimes clínicos.

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

O exame anátomo-patológico do linfonodo evidenciará os achados na dependência do estágio da infecção. Quando a manifestação da doença é recente, são observados hiperplasia linfoide, com proliferação arteriolar, hiperplasia das células reticulares e espessamento das paredes arteriolas. Granulomas inespecíficos, alguns com necrose central, microabscessos e abscessos podem ser encontrados nos estágios mais avançados. A demonstração dos bacilos da DAG é feita por meio da coloração por prata (Warthin-Starry) e por técnicas imuno-histoquímicas espécie-específicas sendo as bactérias encontradas mais facilmente nas paredes dos vasos, aglomeradas nas áreas não necróticas da inflamação vascular.

DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO

Anticorpos dirigidos contra *B. henselae* são detectados no soro, plasma ou líquido cefalorraquidiano de pacientes com infecção por estas bactérias,

através da técnica de imunofluorescência indireta (IFI) ou por ensaios imunoenzimáticos, utilizando-se antígenos específicos. Permitem também acompanhar a evolução do processo. A sensibilidade das diferentes técnicas varia de acordo com o antígeno usado, a linha de corte escolhida e a metodologia adotada. Títulos iguais ou maiores que 1:64 são considerados positivos. Contudo, este critério é definido para a população dos Estados Unidos e deveria ser revista em áreas de maior exposição ao agente observada em estudos de soroprevalência. Também há estudos mostrando a sensibilidade insatisfatória dos exames sorológicos talvez pelas diferenças antigênicas entre cepas regionais de bartonelas. A especificidade também é questionada, pois há reação cruzada entre espécies de *Bartonella* e outros gêneros.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial da DAG inclui todas as causas de adenomegalia de natureza infecciosa (etiologia viral, bacteriana, fúngica), neoplásica, autoimune, congênita ou por reação de hipersensibilidade. A seguir, os principais diagnósticos diferenciais.

Causas infecciosas	Outras condições
Linfadenite piogênica	Doença de Hodkin
Linfadenite tuberculosa	Linfoma não – Hodkin
Linfadenite por micobactérias atípicas	Histiocitose
Linfogranuloma venéreo	Cisto tireoglosso
Mononucleose infecciosa	Higroma cístico
Tularemia	Cisto dermoide
Toxoplasmose	Cisto branquial
Febre da mordedura de rato	Sarcoidose
Esporotricose	Doença de Kawasaki
Blastomicose	Doença de Kikuchi-Fujimoto
Histoplasmose	Doença de Rosai-Dorfman

Coccidioidomicose	Lupus eritematoso sistêmico
Criptococose	Artrite reumatoide
Sífilis	Síndrome de Sjögren
Síndrome de Imunodeficiência Adquirida	Doença mista do tecido conjuntivo
Citomegalovírus	Dermatomiosite
Herpesvirus	Adenopatia associada a drogas
Brucelose	Síndrome hemofagocítica
Yersiniose	
Febre tifoide	

TERAPÊUTICA

O tratamento é questionável nos pacientes imunocompetentes pelo fato da DAG ser uma doença benigna e autolimitada. Foi realizado um único estudo prospectivo, duplo-cego, com azitromicina em pacientes imunocompetentes com DAG não complicada. Após 30 dias, os pacientes tratados com este antibiótico apresentaram uma redução significativa no volume do linfonodo em comparação com o grupo placebo. Mas, não foi demonstrada nenhuma eficácia da azitromicina para o tratamento da DAG disseminada, nem para a prevenção da evolução da DAG localizada para a doença disseminada ou para a prevenção de complicações.

O tratamento com um regime de azitromicina oral de 500 mg no primeiro dia, seguido de 250 mg uma vez por dia nos próximos cinco dias deve ser considerado para os pacientes com linfadenopatia volumosa.

A bartonelose ocular é tratada com doxiciclina por causa da sua excelente penetração ocular. Em casos complicados, utiliza-se a associação de doxiciclina e rifampicina por um período mínimo de quatro semanas

Há consenso entre os autores que o paciente com DAG deva ser esclarecido sobre a natureza benigna e autolimitada da doença e acompanhado até involução do quadro. Analgésicos e anti-inflamatórios podem ser indicados para minimizar a dor, caso haja necessidade. Recomenda-se a aspiração do

material purulento nos casos em que ocorre supuração do linfonodo afetado, o que alivia os sintomas de dor. A melhora clínica é observada em 24-48 horas. A drenagem incisional não é usualmente recomendada, pois podem ocorrer fistulização e drenagem crônica.

Em casos de linfadenite aguda, moderada ou severa, recomenda-se o uso de antibiótico para o controle de possível coinfeção por *Staphylococcus aureus* ou *Streptococcus* sp., por, no mínimo, sete dias. Sulfametoxazol-trimetropim bem como gentamicina podem ser utilizados em pacientes com infecção generalizada.

PROFILAXIA

Não há medidas preventivas específicas para a doença, havendo também dificuldade em determinar o estado de portador em um felino em particular, principalmente os jovens. Provavelmente o meio mais eficaz para a prevenção da infecção por *B. henselae* é o bom senso, higiene e, possivelmente, a modificação do comportamento dos proprietários de gatos.

Higiene das mãos após contato com os animais, não tocar ou esfregar os olhos, desencorajar brincadeiras agressivas ou contenção inadequada dos filhotes de gatos, principalmente por parte das crianças, são medidas que podem minimizar o risco de infecção humana por *B. henselae*. As medidas higiênicas em relação ao animal baseiam-se essencialmente no controle de ectoparasitas.

A prevenção da infecção humana supostamente poderia ser obtida pela vacinação dos felinos. Contudo, a vacinação de gatos com bactérias inativadas conferiram proteção apenas contra a infecção por cepas homólogas às inoculadas. A ausência de proteção cruzada entre cepas de *B. henselae*, e entre espécies de *Bartonella*, sugere que o uso de um esquema vacinal efetivo para conter a disseminação entre gatos estaria relacionado ao uso de vacinas com cepas e espécies que ocorrem em animais daquela região.



Colônias, esbranquiçadas e lisas, de diâmetro variável (fase S) e outras maiores, com aspecto rugoso (fase R) em ágar-sangue. Foto gentilmente cedida por Marcelo de Souza Zanutto.

Figura 2



Doença da arranhadura do gato: adolescente feminina proprietária de um gato jovem com linfonomegalia cervical à direita há dois meses.

Tabela 1. Epidemiologia de Bartonella spp. em gatos

Ano	País	Bartonella pesquisada	Prevalência Positivo/total (%)			Referência
			Cultura	IFA	PCR	
1987/1990	Suíça	<i>B. henselae</i>	NT	61/728 (8,3)	NT	Glaus <i>et al.</i>
1995/1996	Indonésia	<i>B. henselae</i>	6/74 (8)	40/74 (54)	NT	Marston <i>et al.</i>
		<i>B. clarridgeiae</i>	3/74 (4)	NT		
1996/1997	Brasil (SP)	<i>B. henselae</i>	NT	32 /200 (16)	NT	Loureiro & Hagiwara
1997/1998	Estados Unidos	<i>B. henselae</i>	65/271 (24)	138/271 (51)	NT	Guptill <i>et al.</i>
1997	Filipinas	<i>B. henselae</i> tipo I	17/31 (55)	73/107 (68)	NT	Chomel <i>et al.</i>
		<i>B. clarridgeiae</i>	6/31 (19)	70/107 (65)		
1998	Dinamarca	<i>B. henselae</i>	21/93 (22,6)	42/92 (45,6)	NT	Chomel <i>et al.</i>
2001/2003	Tailândia	<i>B. henselae</i>	47/312 (15)	NT	NT	Inoue <i>et al.</i>
2002	França	<i>Bartonella</i> spp.	8/99 (8,1)	4/99 (4)	NT	Rolain <i>et al.</i>
2003/2006	Itália	<i>B. henselae</i>	NT	NT	71/85 (83,5)	Pennisi <i>et al.</i>
2008/2009	Taiwan	<i>B. henselae</i>	21/103 (20,4)	NT	20/103 (19,4)*	Tsai <i>et al.</i>
2009	Brasil (RS)	<i>Bartonella</i> spp.	NT	NT	8/47 (17)	Staggemeier <i>et al.</i>
2010	Brasil (RJ)	<i>B. henselae</i>	NT	9/37 (25)	36/37 (97)	Souza <i>et al.</i>
2010	Brasil (RJ)	<i>B. henselae</i>	NT	19/40 (47)	17/40 (42)	Crissiuma <i>et al.</i>

NT: Não Testado

* Teste realizado diretamente do sangue

