



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

FRANCISCA HIPÓLITO DE MEDEIROS

**INCIDÊNCIA DA DOENÇA DA ARRANHADELA DE GATO  
DURANTE A PANDEMIA SARS-COV-2**

ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL  
ÁREA CIENTÍFICA DE PEDIATRIA

Trabalho realizado sob orientação de:  
DRA. ANA SOFIA MONTEIRO SIMÕES  
PROFESSORA DOUTORA FERNANDA MARIA PEREIRA RODRIGUES

ABRIL/2022



# **INCIDÊNCIA DA DOENÇA DA ARRANHADELA DE GATO DURANTE A PANDEMIA SARS-COV-2**

## **Artigo científico**

Trabalho final do 6º ano médico com vista à atribuição do grau de mestre no âmbito do ciclo de estudos do Mestrado Integrado em Medicina.

### **Francisca Hipólito de Medeiros**

Nº Estudante: 2015240072

Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

kika100@live.com.pt

### **Coorientador:** Fernanda Maria Pereira Rodrigues

Hospital Pediátrico - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

### **Orientador:** Ana Sofia Monteiro Simões

Hospital Pediátrico – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

**Morada institucional do autor correspondente:** Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Avenida Afonso Romão, 3000-602 Coimbra

**Endereço de correio eletrónico do autor correspondente:** sofiamsimoes90@gmail.com

Coimbra, abril 2022

## **ÍNDICE**

<b>Resumo</b> .....	4
<b>Introdução</b> .....	7
<b>Materiais e Métodos</b> .....	9
<b>Resultados</b> .....	10
<b>Discussão</b> .....	14
<b>Conclusão</b> .....	15
<b>Bibliografia</b> .....	16

## RESUMO

**Introdução:** A doença da arranhadela de gato é uma zoonose, geralmente autolimitada, causada pela *Bartonella henselae*. Afeta maioritariamente crianças saudáveis e raramente causa doença grave. Um maior tempo de permanência em casa devido à pandemia da doença causada pelo novo coronavírus 2019 poderá ter aumentado o contacto das crianças com os seus animais de estimação. O objetivo deste estudo foi avaliar se ocorreu um aumento da incidência desta doença durante esse período.

**Metodologia:** Estudo retrospectivo, observacional e sem intervenção, com dados relativos a casos de doença da arranhadela do gato em idade pediátrica, entre o período de 2014 a 2021 num hospital pediátrico. Consideraram-se dois períodos: pré-pandémico de 2014-2019 e pandémico de 2020-2021. Comparou-se o número de casos e as características clínicas e laboratoriais da doença entre os dois períodos.

**Resultados:** Foram incluídos 53 casos de doença da arranhadela do gato, dos quais 25 (47%) do sexo masculino e com idade média de 7 anos (mínimo 7 meses, máximo 17,9 anos). No período pré-pandémico ocorrem 25 casos e no período pandémico 28 casos. No período pandémico, a mediana da incidência de casos por cada 10000 admissões no serviço de urgência apresentou um aumento significativo em relação ao período pré-pandémico ( $p=0,046$ ). Verificou-se também um aumento significativo no número de casos do sexo masculino ( $p=0,037$ ). Não se observaram diferenças significativas na duração da sintomatologia, presença de adenopatia, presença de arranhadela de gato, febre, características da adenopatia, contexto epidemiológico, resultados de exames complementares de diagnóstico efetuados e ocorrência de doença atípica em relação aos dois períodos de estudo.

**Conclusões:** Ao contrário da redução importante observada na maioria das doenças infecciosas, observámos um aumento significativo na incidência da doença da arranhadela de gato no período pandémico, o que poderá ser explicado pelo maior tempo de contacto com os animais de estimação, em particular no sexo masculino, mas mantendo as características clínicas e laboratoriais.

**Palavras-Chave:** *Bartonella henselae*, COVID-19, urgência, crianças

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Cat-scratch disease is a zoonosis, usually self-limiting, caused by *Bartonella henselae*. It mostly affects healthy children and rarely causes serious illness. A longer stay at home due to the pandemic of the disease caused by the new coronavirus 2019 may have increased the contact of children with their pets. The aim of this study was to assess whether there was an increase in the incidence of this disease during this period.

**Methodology:** Retrospective, observational and non-intervention study, with data on cases of cat-scratch disease in pediatric age, between 2014 and 2021 in a pediatric hospital. Two periods were considered: pre-pandemic 2014-2019 and pandemic 2020-2021. The number of cases and the clinical and laboratory characteristics of the disease were compared between the two periods.

**Results:** 53 cases of cat-scratch disease were included, of which 25 (47%) were male and had a mean age of 7 years (minimum 7 months, maximum 17.9 years). In the pre-pandemic period, there are 25 cases and in the pandemic period 28 cases. In the pandemic period, the median incidence of cases per 10,000 admissions to the emergency department showed a significant increase compared to the pre-pandemic period ( $p=0.046$ ). There was also a significant increase in the number of male cases ( $p=0.037$ ). No significant differences were observed in the duration of symptoms, presence of adenopathy, presence of cat scratch, fever, characteristics of adenopathy, epidemiological context, results of additional diagnostic tests performed and occurrence of atypical disease in relation to the two study periods.

**Conclusions:** Contrary to the significant reduction observed in most infectious diseases, we observed a significant increase in the incidence of cat-scratch disease in the pandemic period, which could be explained by the longer contact time with pets, particularly in sex. male, but maintaining the clinical and laboratory characteristics.

**Keywords:** *Bartonella henselae*, COVID-19, emergency service, children

## INTRODUÇÃO

A doença da arranhadela de gato (DAG) é uma zoonose, causada, na maioria dos casos, pela arranhadela, mordedura ou lambidela de um gato infetado pela bactéria intracelular facultativa *Bartonella henselae* (BH).<sup>1-4</sup>

A BH é um bacilo Gram negativo que apresenta um crescimento fastidioso. Distribui-se mundialmente nas zonas mais temperadas, e tem o gato doméstico como o seu principal reservatório.<sup>1-3</sup> Estão descritos casos de DAG causada por outros agentes etiológicos como a *Bartonella clarridgeiae*, *Afipia felis*, e provavelmente, outros organismos ainda não identificados.<sup>4,5</sup>

A incidência da DAG não é bem conhecida, já que a maioria dos casos é assintomática ou autolimitada e não é uma doença de declaração obrigatória em Portugal.<sup>6</sup> Geralmente surge em crianças e adultos jovens imunocompetentes e raramente causa doença grave.<sup>2,6-9</sup> Pode surgir em qualquer mês do ano, embora o pico de incidência seja no outono e no inverno.<sup>10</sup> Cerca de 85 a 90% das crianças apresenta um quadro clínico de linfadenite locorregional próxima do local da inoculação, após um período de incubação de 5 a 50 dias (mediana de 12 dias).<sup>2,3,8</sup> No entanto, em algumas crianças e adolescentes a doença pode disseminar-se e atingir o fígado, o baço, os olhos e o sistema nervoso central (SNC).

A doença classificada como local/típica caracteriza-se pelo aparecimento, entre o 3.<sup>o</sup> e o 10.<sup>o</sup> dia após o contacto, de uma ou mais pápulas no local da inoculação.<sup>1,8</sup> Também correlacionada com o local da inoculação, surge a linfadenopatia.<sup>1,11-15</sup> As regiões mais comuns são a axilar, epitrocLEAR, cervical, supraclavicular e submandibular, apesar de já terem sido reportados outros locais.<sup>12-14</sup> Tende a ser dolorosa, móvel, de consistência dura, por vezes supurativa e unilateral e com 1 a 5 cm, podendo chegar aos 10 cm.<sup>3</sup> Um estudo descreve que 85% dos doentes têm apenas um gânglio envolvido, apesar de poderem estar envolvidos mais do que um e na mesma região anatómica.<sup>11</sup> Habitualmente tem uma resolução espontânea num período de 2 a 4 meses.<sup>16</sup>

Pode também ser classificada como generalizada/atípica, tendo como principais sintomas a febre, a anorexia, a mialgia e a sensação de mal-estar geral.<sup>1</sup> As manifestações da doença generalizada incluem o atingimento do fígado e/ou baço, febre de origem desconhecida, manifestações oculares (síndrome de Parinaud, neurorretinite, papilite, nevrite ótica e coriorretinite focal), neurológicas (encefalopatia, mielite transversa, radiculite e ataxia cerebelar) e musculoesqueléticas (mialgias, artralguas, artrite, tendinite e osteomielite). Estão descritas outras manifestações atípicas e raras, como pneumonia, derrame pleural, presença de nódulos pulmonares, choque séptico, hipercalcémia<sup>17-20</sup> e endocardite aguda.<sup>21</sup>

Um diagnóstico inicial provável pode ser estabelecido com base em critérios de diagnóstico<sup>10</sup> descritos na tabela 1.

**Tabela 1.** Critérios de diagnóstico da DAG<sup>10</sup>. 5 pontos = diagnóstico provável; 7 pontos = diagnóstico definitivo.

<b>Critérios</b>	<b>Pontos</b>
Adenomegália regional (única ou múltipla)	1
História de contacto com gato	2
Local de inoculação (arranhadela e/ou lesão primária cutânea, ocular ou mucosa)	2
Exclusão de outras causas de adenomegalias	2

A imunofluorescência indireta (IFA), o método *Enzime-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) e a *Polymerase Chain Reaction* (PCR), permitem confirmar o diagnóstico. Dada a frequente indisponibilidade de material para PCR e a grande acessibilidade à serologia, esta última tem assumido um papel preponderante.<sup>22</sup> Os testes serológicos por método de ELISA ou IFA são os mais utilizados. No entanto, a presença de serologias negativas não exclui um diagnóstico de DAG se existir contexto epidemiológico e apresentação clínica típica.<sup>23,24</sup>

Títulos de imunoglobulina G (IgG) superiores a 1:256 indicam infecção ativa ou recente, entre 1:128 e 1:256 infecção provável (e deverá ser repetido após dez a catorze dias) e inferiores a 1:128 não sugerem infecção.<sup>25</sup> Imunoglobulina M (IgM) positiva e um aumento superior a quatro vezes dos títulos de IgG numa segunda amostra sugerem infecção recente.<sup>23</sup>

A abordagem terapêutica da DAG é controversa. A ampla suscetibilidade aos antibióticos *in vitro* não se acompanha da esperada eficácia *in vivo*, o que poderá ser explicado pela ausência de ação bactericida e incapacidade de penetração na parede celular. Assim, a abordagem baseia-se em relatos de casos clínicos, experiência pessoal e pequenas séries.

<sup>26</sup>

Em casos com manifestações clínicas ligeiras a moderadas pode ser realizada apenas terapêutica sintomática,<sup>1,3</sup> ou como alternativa pode ser utilizada antibioterapia de primeira linha com azitromicina<sup>27-29</sup> por um período de 5 dias, o que poderá diminuir a gravidade dos sintomas e a duração dos mesmos.<sup>3,8,30</sup> São alternativas a claritromicina, rifampicina, trimetropim-sulfametoxazol ou ciprofloxacina.<sup>28,29,31</sup>

Nos casos de doença hepatoesplênica ou de febre de origem desconhecida, o tratamento de primeira linha em idade pediátrica é a rifampicina associada à azitromicina. Quando surge neurorretinite, encefalite ou síndrome oculoglandular de Parinaud, o regime para crianças com mais de oito anos, é a associação de rifampicina com doxiciclina. Nas crianças com menos de 8 anos ou em que não possa ser administrada doxiciclina, é utilizada a combinação de rifampicina com azitromicina ou trimetropim-sulfametoxazol. É recomendado que se adicione corticoterapia como adjuvante, nomeadamente a prednisolona.<sup>27-29</sup>



O novo coronavírus SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus 2*), responsável pela doença COVID-19, foi identificado pela primeira vez em dezembro de 2019 na China, na cidade de Wuhan.

O primeiro caso em Portugal foi registado a 2 de março de 2020 e, nove dias depois, foi considerado pandemia pela *World Health Organization* (WHO).<sup>32</sup> A 13 de março de 2020, Portugal entrou em confinamento, que durou sete semanas e seguiram-se outros períodos semelhantes nos concelhos de risco ao longo de todo o ano. Aos poucos alguns setores foram abrindo, nomeadamente as escolas e os infantários.

A obrigatoriedade do confinamento e as medidas higiénicas, como o uso de luvas, máscaras ou outros equipamentos de proteção individual, a desinfecção das mãos e o confinamento, diminuíram a incidência da maioria das doenças infecciosas em idade pediátrica.<sup>34-38</sup>

A permanência em casa poderá colocar as crianças em contacto mais prolongado com outros agentes que não estariam tão presentes no seu dia-a-dia: os animais de estimação. Este contacto mais prolongado poderá ter aumentado o risco de contrair a DAG.

O objetivo principal deste estudo é avaliar se houve um aumento da incidência da DAG durante o período pandémico comparando com o período pré-pandémico. Como objetivo secundário pretendemos avaliar se houve diferenças nas manifestações clínicas e laboratoriais.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

### Desenho do estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo, observacional e sem intervenção, efetuado no serviço de urgência (SU) do Hospital Pediátrico do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (HP-CHUC), que é um hospital pediátrico de nível III que disponibiliza cuidados de saúde globais e diferenciados à população pediátrica, que pertence às áreas de influência dos hospitais classificados nos grupos I e II.

### Seleção dos participantes

Foram incluídas todas as crianças com idades compreendidas entre os zero e os 18 anos com o diagnóstico de DAG, observadas no período compreendido entre 1 de janeiro de 2014 e 31 de dezembro de 2021. Para identificação dos casos foram utilizados os códigos da classificação internacional de doenças 9ª revisão modificação clínica e da classificação internacional de doenças 10ª revisão modificação clínica e os resultados laboratoriais.

Foi considerada infeção recente provável se IgG $\geq$ 256 e infeção recente definitiva se IgM positiva ou aumento dos títulos de IgG e IgM, ou PCR positiva para BH.

### Recolha dos dados

Consideraram-se dois períodos de tempo: período pré-pandémico, de 2014 a 2019, e período pandémico, de 2020 a 2021.

Foi utilizado o número de admissões no SU em cada ano, desde 2014 a 2021, para calcular a taxa de incidência da doença por cada 10000 admissões/ano. Para comparar os dois períodos foi utilizada a taxa mediana da incidência de casos de DAG por cada 10000 admissões no SU por ano.

Foram ainda analisadas as seguintes variáveis: idade, sexo, contexto epidemiológico (contacto conhecido com gato), apresentação clínica e exames complementares de diagnóstico efetuados. Na apresentação clínica da doença, registou-se a duração da mesma (em dias), a presença de adenopatia e sua caracterização, a presença de arranhadela de gato (como presente, ou não presente), presença de febre (como presente, ou não presente) e a sua duração (em dias) e a presença de lesão no local da inoculação (como presente, ou não presente).

Em relação à adenopatia, esta foi caracterizada quanto à ocorrência (presente, ou não presente), a duração (em dias), o tamanho (em centímetros), a localização (axilar, cervical, submandibular, inguinal, epitroclear e/ou pré-auricular) e o número das mesmas que foram identificadas (0, 1, 2,3 ou  $\geq 3$ ).

Os exames complementares de diagnóstico incluíram as serologias para a BH e a PCR para a BH. As primeiras são constituídas pelos títulos de IgG (considerado positivo para  $IgG \geq 256$  e negativo para títulos inferiores) e títulos de IgM (considerados como positivos ou negativos). A PCR também foi distinguida como negativa ou positiva para a infeção.

Quanto à apresentação da doença, foi considerada como típica se presença de linfadenopatia locoregional ou atípica se incluiu os seguintes achados clínicos: abscesso hepatoesplênico, síndrome oculoglandular de Parinaud, osteomielite e eritema nodoso.

#### Análise estatística

Os dados obtidos foram analisados com recurso ao software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 27, com um nível de significância definido para um valor de  $p < 0,05$ . A mediana, o desvio padrão (DP) e a amplitude interquartil (AIQ) foram calculados para variáveis contínuas, e a frequência relativa e absoluta para as variáveis nominais.

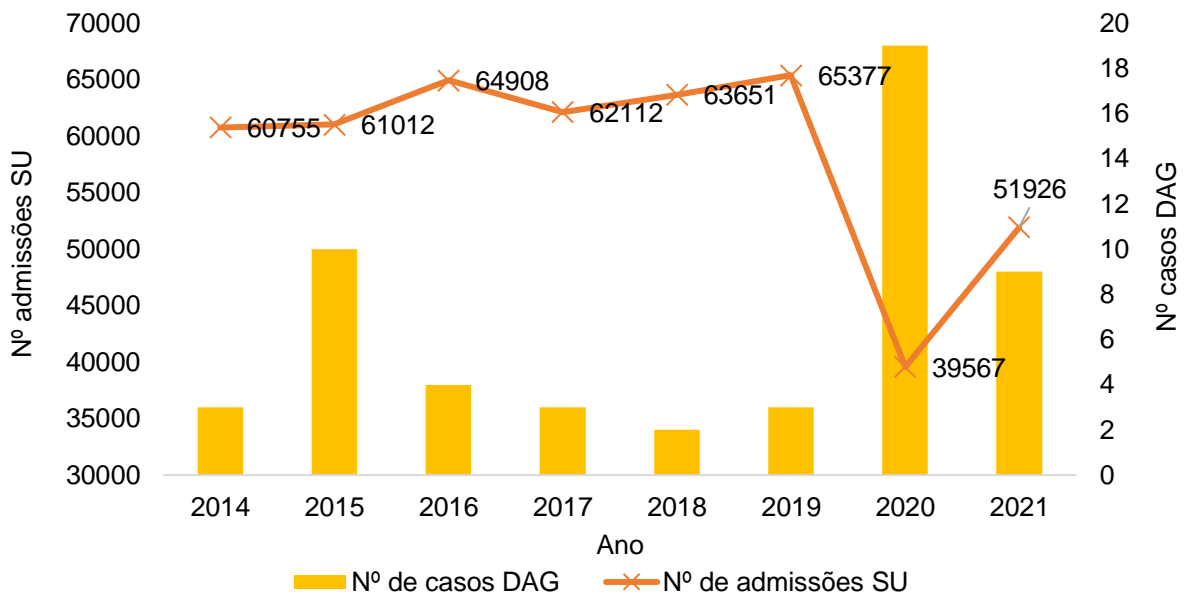
Os métodos estatísticos utilizados para determinar a significância estatística das diversas variáveis foram o Mann Whitney U, Fisher, T-student e Qui-quadrado.

#### Comissão de Ética

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para a Saúde do CHUC. (OBS.SF.102-2021).

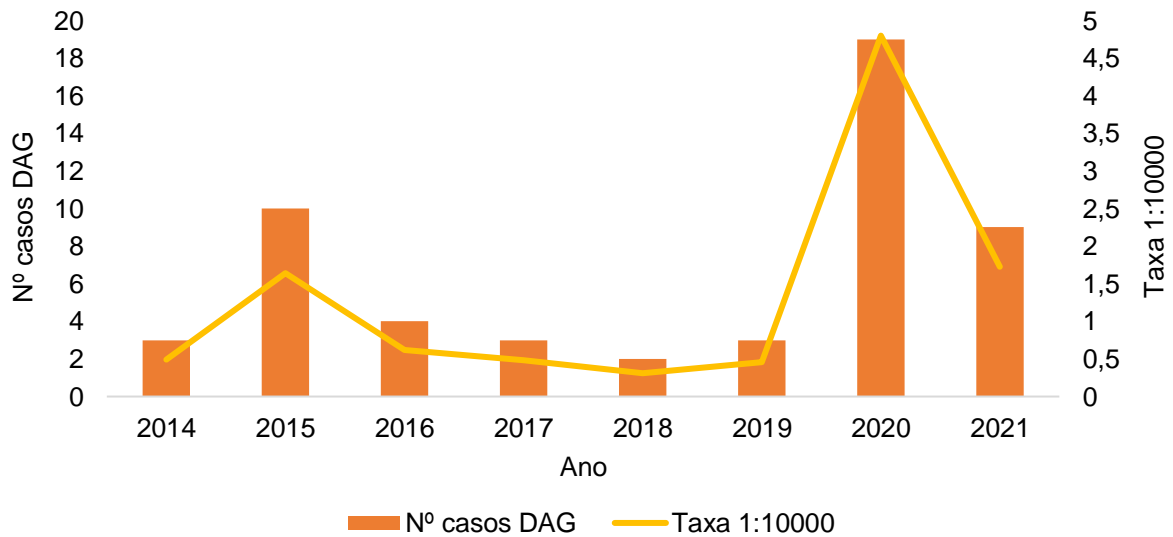
## **RESULTADOS**

De 1 de janeiro de 2014 a 31 de dezembro de 2021 foram diagnosticados 53 casos de DAG, 25 casos no período pré-pandémico e 28 no período pandémico. A distribuição do número de admissões no SU do HP-CHUC e o número de casos de DAG está representada na figura 1.



**Figura 1.** Distribuição do número de admissões no SU e do número de casos de DAG (n=53) ao longo do período de estudo.

A taxa de incidência da DAG ao longo do período de estudo está representada na figura 2.



**Figura 2.** Distribuição da taxa de incidência da DAG ao longo de período de estudo (n=53).

**Tabela 2.** Incidência da DAG ao longo do período de estudo e taxa mediana para os períodos pré-pandémico e pandémico.

Ano	Nº de admissões SU	Nº de casos de DAG	Taxa 1:10000	Taxa mediana
2014	60755	3	0,49	0,49
2015	61012	10	1,64	
2016	64908	4	0,62	
2017	62112	3	0,48	
2018	63651	2	0,31	
2019	65377	3	0,46	3,27
2020	39567	19	4,80	
2021	51926	9	1,73	

A mediana da incidência de casos por cada 10000 admissões no SU durante o período pré-pandémico foi de 0,49 (AIQ= 0,31 - 1,64) e no período pandémico foi de 3,27 (AIQ=1,73 - 3,07) ( $p=0,046$ ).

A tabela 2 mostra o número de admissões no SU, o número de casos de DAG e a taxa de incidência ao longo do período de estudo. As taxas de DAG em 2020 e 2021 foram mais elevadas, em particular em 2020. Apesar da diminuição do número de admissões no SU ( $n=39567$ ), o ano de 2020 mostrou ser o ano com o maior número de casos da doença, com 19 casos reportados.

A caracterização epidemiológica, clínica e microbiológica da DAG nos dois períodos do estudo é apresentada na tabela 3.

Dos 53 casos de DAG incluídos no estudo, 25 (47%) eram do sexo masculino e a idade média foi de 7anos (mínimo 7 meses, máximo 17,9 anos). No período pandémico observou-se um aumento da idade mediana ( $p=0,052$ ) e do número de casos nos rapazes ( $p=0,037$ ).

Em ambos os períodos do estudo, a maioria das crianças teve história de contacto com gato. A linfadenopatia locorregional foi o sinal mais descrito, seguido da presença de lesão de arranhadela de gato. Um terço das crianças apresentaram febre. A doença atípica esteve presente em 10% dos casos de DAG.

**Tabela 3.** Comparação das características demográficas, clínicas e microbiológicas da DAG no período pré-pandêmico e pandêmico.

Amostra	Pré-pandêmico (6 anos)	Período pandêmico (2 anos)	p
Casos de DAG, n (%)	25 (100%)	28 (100%)	-
Mediana de incidência e casos por 10000 admissões no SU (AIQ)	3 (2-10)	14 (9-19)	<b>p=0,046</b>
Sexo masculino, n (%)	8 (32%)	17 (61%)	<b>p=0.037</b>
Média idade ± DP anos	7.9 ± 4.0	10.0 ± 3.7	p=0.052
Contexto epidemiológico			
Contacto com o gato, n (%)	24 (96%)	26 (93%)	p=1.000
Sintomatologia			
Mediana da duração (AIQ) (dias)	7 (0-45)	8 (0-30)	p=0.249
Adenopatia, n %	23 (92%)	26 (93%)	p=1.000
Arranhadela de gato, n (%)	11 (44%)	11 (39%)	p=0.728
Febre, n (%)	7 (28%)	9 (32%)	p=0.743
Mediana da duração da febre (AIQ) (dias)	3,5 (1-30)	3,0 (1-17)	p=0,631
Lesão no local de inoculação, n (%)	3 (12%)	0 (0%)	p=0.190
Caracterização da adenopatia			
Mediana do tamanho (AIQ) cm	2,5 (1-4)	2,1 (1-8)	p=0,974
Local da adenopatia, n (%)			
-Axilar	11 (48%)	12 (46%)	p=0,907
-Cervical	6 (24%)	11 (42%)	p=0,234
-Submandibular	4 (17%)	6 (23%)	p=0,731
-Inguinal	5 (26%)	5 (19%)	p=1,000
-Epirocular	1 (4%)	0 (0%)	p=1,000
-Pré-auricular	0 (0%)	1 (4%)	p=1,000
Número de adenopatias, n (%)			
-1	10 (43%)	9 (35%)	p=0,525
- ≥3	11(48%)	16 (62%)	p=0,336
Serologia para BH, n (%)			
-IgG	25 (100%)	24 (86%)	p=0,113
-IgM	14 (56%)	18 (64%)	p=0,538
-PCR	1 (4%)	2 (7%)	p=1,000
DAG típica, n (%)	21 (84%)	25 (89%)	p=0,694

AIQ- amplitude interquartil; DP- desvio padrão

Em ambos os períodos do estudo os títulos de IgG para a BH foram elevados (100% e 86%), em aproximadamente metade dos casos os títulos de IgM foram positivos e a PCR foi positiva em três dos casos. No que concerne à caracterização epidemiológica, clínica e microbiológica e à sua comparação entre os dois períodos, não se verificou uma diferença significativa nas características da doença estudadas em relação aos períodos pré-pandêmico e pandêmico

## DISCUSSÃO

A pandemia de COVID-19 está associada a um aumento significativo do número de casos da DAG observados no SU do HP-CHUC, que se traduziu num aumento significativo da mediana da sua incidência, quando comparado com os seis anos anteriores. Esta observação, vai ao encontro da hipótese inicialmente colocada de que a permanência em casa das crianças iria levar a um maior contacto com os gatos de estimação, e conseqüentemente a uma elevação nos casos reportados.

A diminuição importante do número de admissões no SU durante 2020 e 2021 é consistente com diferentes estudos realizados.<sup>33-36</sup>

O número mais baixo de vindas ao SU no período estudado foi durante o ano de 2020, que coincide com o ano em que houve um maior período de confinamento e é o ano com maior número de casos reportados de DAG.

Adicionalmente verificou-se um aumento significativo no número de casos no sexo masculino no período pandémico ( $p=0,037$ ), comparativamente aos anos anteriores, que poderá significar uma diferença de comportamento da criança em relação aos animais. Seria interessante investigar de forma mais aprofundada esta variável, com uma análise do tipo de comportamento de cada indivíduo durante a sua exposição ao gato.

Ao contrário da extensa literatura publicada sobre a redução da maioria das doenças infecciosas pediátricas durante a pandemia, não encontramos estudos sobre a incidência da DAG durante o período pandémico. A redução destas doenças deve-se ao seu perfil de transmissão, através de contacto social, que deixou de ser permitido devido aos períodos de confinamento. Também a adoção de medidas higiénicas, como o uso de máscaras, a desinfecção das mãos e o distanciamento social permitiram esta diminuição de incidência. No entanto, o perfil de transmissão da DAG é através da exposição ao gato, que se tornou mais prolongada. Também outras doenças, que não se transmitem de pessoa a pessoa, não sofreram diminuição da incidência, como a infeção urinária (dados não publicados).

Tal como diversos estudos demonstraram, a mediana de idades deste estudo mostrou que a maioria dos casos ocorrem antes dos 14 anos.<sup>1,2,7</sup>

O contacto com gato na quase totalidade dos casos em ambos os períodos, vem confirmar a etiologia da doença referida em vários estudos,<sup>1,3-5,7,8,11,16,23,37,38</sup> como sendo o principal fator de transmissão.

As manifestações clínicas registadas estão de acordo com o descrito na literatura. A duração dos sintomas, com uma mediana de 7 (AIQ= 0-30) e 8 (AIQ= 0-45) dias para os períodos pré-pandémico e pandémico respetivamente, respeitou o intervalo já descrito.<sup>15</sup>

A presença de adenopatia na grande maioria dos casos é concordante com registos prévios, sendo o sinal mais prevalente da amostra.<sup>1-3,8</sup>

A linfadenopatia locoregional única foi a manifestação clínica mais prevalente, estando descrita como presente em até 85% dos casos.<sup>39</sup> Outro estudo demonstra que apenas dois terços dos indivíduos desenvolvem apenas uma adenopatia, sendo em um terço surgem múltiplas adenopatias.<sup>15</sup>

Por outro lado, a história de arranhadela de gato esteve presente em menos de metade dos casos nos períodos estudados, 2014 a 2019 e 2020 a 2021, com 44% e 39%. Apesar disto, é o segundo sinal mais prevalente, tal como já referido em estudos anteriores.<sup>15,39</sup>

O local predominante da adenopatia foi a região axilar, seguido da região cervical, submandibular, inguinal, epitroclear e auricular, por ordem decrescente em ambos os períodos. Vários artigos indicam as regiões axilar, cervical e inguinal como predominantes, mas nesta amostra temos a região submandibular com registos semelhantes à região inguinal.<sup>1,12,14</sup> As regiões epitroclear e pré-auricular nem sempre são mencionadas na literatura, no entanto estão presentes nesta amostra.

A pápula no local da inoculação, apesar de descrita como um sinal prevalente,<sup>15,39</sup> nesta amostra não esteve presente no período pandémico e foi registada em apenas 3% dos casos no período pré-pandémico. Torna-se importante este registo pois a sua presença pertence aos critérios de diagnóstico.

A febre verificou-se em 28% e 32% dos casos e a sua duração teve uma mediana de 3,5 dias e 3,0 dias com um mínimo de 1 dia e um máximo de 30 dias.

A elevação dos títulos de IgG e de IgM estão descritas em diversos estudos. Na nossa amostra houve um aumento da IgG em ambos os períodos em 100% e 86% dos casos, no entanto o aumento da IgM verificou-se em 56% e 64% dos casos, o que está de acordo com os estudos publicado.<sup>40</sup>

A PCR foi positiva em apenas um caso no período pré-pandémico e em dois casos no período pandémico. No entanto, os resultados obtidos podem ser explicados pelo facto de ser realizado menos vezes.

A DAG típica foi dominante nos dois períodos, em consonância com a literatura.

## **CONCLUSÃO**

Ao contrário de redução importante observada na maioria das doenças infecciosas, a incidência da DAG aumentou significativamente no período pandémico comparativamente com os seis anos anteriores e sobretudo no sexo masculino, o que poderá estar em relação com o maior tempo contacto com animais de estimação durante a pandemia de COVID-19. Será muito importante continuar a monitorizar esta evolução à medida que as medidas não farmacológicas vão sendo reduzidas.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à Dr.<sup>a</sup> Ana Sofia Simões e à Professora Doutora Fernanda Rodrigues pela orientação e disponibilidade ao longo da realização deste trabalho.

Agradeço à Dr.<sup>a</sup>. Mariana Ferreira pelo auxílio na recolha dos dados.

Agradeço à minha família e amigos por todo o apoio e carinho que sempre me deram ao longo destes últimos anos.



## BIBLIOGRAFIA

1. Sandoval AC, Reyes FT, Prado MA, Peña AL, Viviani TN. Cat-scratch Disease in the Pediatric Population: 6 Years of Evaluation and Follow-up in a Public Hospital in Chile. *Pediatric Infectious Disease Journal*. Published online 2020:889-893.
2. Nelson CA, Saha S, Mead PS. Cat-scratch disease in the United States, 2005–2013. *Emerging Infectious Diseases*. 2016;22(10):1741-1746. doi:10.3201/eid2210.160115.
3. Mazur-Melewska K, Mania A, Kemnitz P, Figlerowicz M, Słuzewski W. Cat-scratch disease: A wide spectrum of clinical pictures. *Postepy Dermatologii i Alergologii*. 2015;32(3):216-220.
4. Kordick DL, Hilyard EJ, Hadfield TL, et al. *Bartonella Clarridgeiae*, a Newly Recognized Zoonotic Pathogen Causing Inoculation Papules, Fever, and Lymphadenopathy (Cat Scratch Disease). Vol 35.; 1997.
5. Giladi M, Avidor B, Kletter Y, et al. Cat scratch disease: The rare role of *Afipia felis*. *Journal of Clinical Microbiology*. 1998;36(9).
6. Dias A, Pinto D, Borges T, Guedes M. Manifestação atípica de infecção por *Bartonella henselae*. *Acta Pediátrica Portuguesa*. Published online 2011:277-279.
7. Chamberlin J, Laughlin LW, Romero S, et al. *Epidemiology of Endemic Bartonella Bacilliformis: A Prospective Cohort Study in a Peruvian Mountain Valley Community*. <https://academic.oup.com/jid/article/186/7/983/869048>
8. Nelson CA, Moore AR, Perea AE, Mead PS. Cat scratch disease: U.S. clinicians' experience and knowledge. *Zoonoses and Public Health*. 2018;65(1):67-73.
9. Apalsch AM, Nour B, Jaffe R. Systemic cat-scratch disease in a pediatric liver transplant recipient and review of the literature. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 1993;12(9).
10. Ferreira A, Carvalho I, Leão E, Caldas Afonso A, Alves Pereira A, Aguiar Á. Doença do Arranhão do Gato: A Propósito de 3 Casos Clínicos de Adenofleimão. *Acta Pediátrica Portuguesa*. Published online 1999:71-75.
11. Carithers HA. Cat-scratch disease. An overview based on a study of 1,200 patients. *Am J Dis Child*. 1985;139(11):1124-1133.
12. Zangwill KM. Cat Scratch Disease and Bartonellaceae: The Known, the Unknown and the Curious. *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40(5S):S11-S15.
13. Begres JM, Mangus CW. The flea's knees: A unique presentation of cat scratch disease. *Am J Emerg Med*. 2021;44:477.e5-477.e6.
14. Charles RC, Sertic M, Neilan AM, Sohani AR. Case 11-2021: A 39-Year-Old Woman with Fever, Flank Pain, and Inguinal Lymphadenopathy. *N Engl J Med*. 2021;384(15):1448-1456.

15. Moriarty RA, Margileth AM. Cat scratch disease. *Infect Dis Clin North Am.* 1987;1(3):575-590.
16. Opavsky MA, Review F. *Cat Scratch Disease: The Story Continues.* Vol 8.
17. Bosch X. Hypercalcemia due to endogenous overproduction of active vitamin D in identical twins with cat-scratch disease. *JAMA.* 1998;279(7):532-534.
18. Bandyopadhyay A, Burrage LC, Gonzalez BE. Pulmonary nodules in an immunocompetent child with cat scratch disease. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32(12):1390-1392.
19. Angelakis E, Pulcini C, Waton J, et al. Scalp eschar and neck lymphadenopathy caused by *Bartonella henselae* after Tick Bite. *Clin Infect Dis.* 2010;50(4):549-551. doi:10.1086/650172
- Ridder GJ, Technau-Ihling K, Sander A, Boedeker CC. Spectrum and management of deep neck space infections: an 8-year experience of 234 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;133(5):709-714.
21. Raoult D, Fournier PE, Drancourt M, et al. Diagnosis of 22 new cases of *Bartonella* endocarditis. *Ann Intern Med.* 1996;125(8):646-652.
22. Margileth AM. Recent advances in diagnosis and treatment of cat scratch disease. *Current Infectious Disease Reports.* 2000;2(2):141-146.
23. Florin TA, Zaoutis TE, Zaoutis LB. Beyond cat scratch disease: Widening spectrum of *Bartonella henselae* infection. *Pediatrics.* 2008;121(5). doi:10.1542/peds.2007-1897
24. Bos F, Chauveau B, Ruel J, et al. Serious and Atypical Presentations of *Bartonella henselae* Infection in Kidney Transplant Recipients. *Open Forum Infectious Diseases.* 2022;9(3).
25. Zbinden R, Michael N, Sekulovski M, Graevenitz A, Nadal D. Evaluation of commercial slides for detection of immunoglobulin G against *Bartonella henselae* by indirect immunofluorescence. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases.* 1997;16(9):648-652.
26. Rolain JM, Brouqui P, Koehler JE, Maguina C, Dolan MJ, Raoult D. Recommendations for treatment of human infections caused by *Bartonella* species. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004;48(6):1921-1933.
27. Bass JW, Freitas BC, Freitas AD, et al. Prospective randomized double blind placebo-controlled evaluation of azithromycin for treatment of cat-scratch disease. *Pediatr Infect Dis J.* 1998;17(6):447-452.
28. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2014;59(2):e10-52.

29. Rolain JM, Brouqui P, Koehler JE, Maguina C, Dolan MJ, Raoult D. Recommendations for treatment of human infections caused by Bartonella species. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004;48(6):1921-1933.
30. Shorbatli LA, Koranyi KI, Nahata MC. Effectiveness of antibiotic therapy in pediatric patients with cat scratch disease. *International Journal of Clinical Pharmacy.* 2018;40(6):1458-1461.
31. Holley HP. Successful treatment of cat-scratch disease with ciprofloxacin. *JAMA.* 1991;265(12):1563-1565.
32. WHO. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Internet]. [cited 2022 April 1] Available on: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
33. Cella A, Marchetti F, Iughetti L, et al. Italian COVID-19 epidemic: Effects on paediatric emergency attendance - A survey in the Emilia Romagna region. *BMJ Paediatrics Open.* 2020;4(1).
34. Paiva R, Martins C, Rodrigues F, Domingues M. Impact of COVID-19 on a paediatric emergency service. *European Journal of Pediatrics.* 2021;180(8):2571-2579.
35. Molina Gutiérrez MÁ, Ruiz Domínguez JA, Bueno Barriocanal M, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on emergency department: Early findings from a hospital in Madrid. *Anales de Pediatría.* 2020;93(5):313-322.
36. Angoulvant F, Ouldali N, Yang DD, et al. Coronavirus Disease 2019 Pandemic: Impact Caused by School Closure and National Lockdown on Pediatric Visits and Admissions for Viral and Nonviral Infections - A Time Series Analysis. *Clinical Infectious Diseases.* 2021;72(2):319-322.
37. Jacomo V, Kelly PJ, Raoult D. Natural history of Bartonella infections (an exception to Koch's postulate). *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology.* 2002;9(1):8-18.
38. Dehio C. Molecular and Cellular Basis of Bartonella Pathogenesis. *Annual Review of Microbiology.* 2004;58(1):365-390.
39. Carithers HA. Cat-scratch disease. An overview based on a study of 1,200 patients. *Am J Dis Child.* 1985;139(11):1124-1133.
40. Alattas NH, Patel SN, Richardson SE, Akseer N, Morris SK. Pediatric Bartonella henselae Infection: The Role of Serologic Diagnosis and a Proposed Clinical Approach for Suspected Acute Disease in the Immunocompetent Child. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(11):984-989.