

**VICTOR AUGUSTO STELZER ROCHA**

**MICOPLASMOSE HEMOTRÓPICA FELINA**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, campus de Botucatu, SP, para obtenção de grau de médico veterinário.

Preceptor: Prof. Associado Márcio Garcia Ribeiro

**Botucatu**

**2022**

**VICTOR AUGUSTO STELZER ROCHA**

**MICOPLASMOSE HEMOTRÓPICA FELINA**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, campus de Botucatu, SP, para obtenção de grau de médico veterinário.

Área de concentração: Doenças Infecciosas dos Animais

Preceptor: Prof. Associado Márcio Garcia Ribeiro

Coordenadora de Estágios: Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Juliany Gomes Quitzan

**Botucatu**

**2022**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Rocha, Victor Augusto Stelzer.

Micoplasmose hemotrópica felina / Victor Augusto Stelzer  
Rocha. - Botucatu, 2022

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Márcio Garcia Ribeiro

Capes: 50502034

1. Gato - Doenças. 2. Anemia. 3. *Mycoplasma*.  
4. Bacteriologia veterinária.

Palavras-chave: Anemia infecciosa felina; Hemoplasmore felina; Micoplasmose felina; *Mycoplasma spp.*

## **Agradecimentos**

Dedico a realização deste trabalho acadêmico aos meus pais, Ivana e Roberto, que sempre priorizaram minha educação acima de tudo e à minha irmã Victória, a qual me serviu de modelo e inspiração para ingressar na vida acadêmica. Agradeço às minhas amigas e amigos que tive o imenso prazer de conhecer durante esses cinco anos de graduação e que me deram suporte e acolhimento nos momentos mais difíceis.

Agradeço também a todos os professores, residentes e funcionários desta instituição, em especial ao professor Márcio Garcia Ribeiro, pelos sábios conselhos, orientação e dedicação comigo. A contribuição de todos foi de suma importância em minha vida, meu mais sincero muito obrigado!

ROCHA, VICTOR AUGUSTO STELZER. Micoplasmose hemotrópica felina. Botucatu, 2022. 24p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de concentração: Doenças infecciosas dos animais) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

## RESUMO

A micoplasmose hemotrópica felina é considerada uma das principais doenças infectocontagiosas em felinos domésticos. A micoplasmose felina possui etiologia bacteriana e é causada pelo *Mycoplasma haemofelis*, *Candidatus Mycoplasma haemominutum* e *Candidatus Mycoplasma turicensis* e pode apresentar caráter crônico ou agudo, causando principalmente uma anemia hemolítica grave. É transmitida por ectoparasitas hematófagos, contato social entre felinos, transfusão sanguínea e de forma vertical. Aparentemente machos adultos com acesso à rua são mais predispostos à infecção. A doença é caracterizada por anorexia, letargia, emagrecimento progressivo, depressão, desidratação, piroxia e esplenomegalia. O diagnóstico de rotina é baseado na sintomatologia clínica e nos exames hematológicos. A identificação presuntiva do agente é realizada pela visualização do patógeno em esfregaço sanguíneo ou em reação em cadeia de polimerase (PCR) ou sequenciamento, que possibilitam diferenciar as espécies de micoplasmas. O tratamento da doença baseia-se no uso de antimicrobianos sistêmicos, suporte nutricional e hidroeletrolítico, e transfusão sanguínea para animais com anemia grave. Os principais fármacos de escolha no tratamento são das classes das tetraciclinas e fluorquinolonas. As principais medidas preventivas incluem o controle de ectoparasitas, criação *indoor* dos felinos domésticos e vacinação contra o vírus da leucemia felina. O presente estudo revisou os principais aspectos da etiologia e epidemiologia, sinais clínicos, métodos de diagnóstico, tratamento e ações de controle e profilaxia relacionadas à micoplasmose hemotrópica felina.

**Palavras-chave:** Anemia infecciosa felina, Hemoplasmose felina, Micoplasmose felina, *Mycoplasma* spp.

ROCHA, VICTOR AUGUSTO STELZER. Feline hemotropic mycoplasmosis. Botucatu, 2022. 24p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de concentração: Doenças infecciosas dos animais) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

## **ABSTRACT**

Feline hemotropic mycoplasmosis is considered one of the main infectious diseases in domestic felines. Feline mycoplasmosis has a bacterial etiology and is caused by *Mycoplasma haemofelis*, *Candidatus Mycoplasma haemominutum* and *Candidatus Mycoplasma turicensis* and can be chronic or acute, mainly causing severe hemolytic anemia. It is transmitted by hematophagous ectoparasites, social contact between felines, blood transfusion and vertically. Apparently adult males with access to the street are more prone to infection. The disease is characterized by anorexia, lethargy, progressive emaciation, depression, dehydration, pyrexia and splenomegaly. Routine diagnosis is based on clinical symptoms and hematological tests. Presumptive identification of the agent is performed by viewing the pathogen in a blood smear or in Polymerase Chain Reaction (PCR) or sequencing, which make it possible to differentiate the species of mycoplasmas. The treatment of the disease is based on the use of systemic antimicrobials, nutritional and electrolyte support, and blood transfusion for animals with severe anemia. The main drugs of choice for treatment are from the classes of tetracyclines and fluoroquinolones. The main preventive measures include the control of ectoparasites, indoor breeding of domestic felines and vaccination against the feline leukemia virus. The present study reviewed the main aspects of etiology and epidemiology, clinical signs, diagnostic methods, treatment and control and prophylaxis actions related to feline hemotropic mycoplasmosis.

**Key-words:** Feline infectious anemia, Feline hemoplasmosis, Feline mycoplasmosis, *Mycoplasma* spp.

## SUMÁRIO

|                                      |    |
|--------------------------------------|----|
| 1. INTRODUÇÃO.....                   | 7  |
| 2. REVISÃO DA LITERATURA .....       | 8  |
| 2.1. Etiologia e epidemiologia ..... | 8  |
| 2.2. Patogenia .....                 | 11 |
| 2.3. Clínica .....                   | 12 |
| 2.4. Diagnóstico.....                | 13 |
| 2.5. Tratamento .....                | 15 |
| 2.6. Controle e profilaxia .....     | 17 |
| 2.7. Saúde Pública .....             | 17 |
| 3. CONCLUSÃO.....                    | 18 |
| 4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....  | 19 |

## INTRODUÇÃO

A micoplasmose hemotrópica felina, também conhecida como anemia infecciosa felina ou hemoplasmose, é uma doença causada por três espécies de hemoplasmas: *Mycoplasma haemofelis* (NEIMARK *et al.*, 2001; NEIMARK *et al.*, 2002), *Candidatus Mycoplasma haemominutum* (FOLEY & PEDERSEN, 2001) e *Candidatus Mycoplasma turicensis* (WILLI *et al.*, 2005). O *M. haemofelis* está relacionado à anemia grave em felinos (FOLEY *et al.*, 1998), enquanto as outras duas espécies “*Candidatus*” causam doença clínica apenas em animais imunossuprimidos (GEORGE *et al.*, 2002; MESSICK, 2004). Os micoplasmas são bactérias gram-negativas que infectam eritrócitos, aderindo-se na superfície das células, que resultam em graus variados de anemia ou infecção subclínica. A sintomatologia mais comumente observada é caracterizada por febre, letargia, palidez de mucosas, anorexia, desidratação e anemia (MESSICK, 2004).

Felinos machos e adultos, com acesso à rua (TASKER, 2010), histórico de mordeduras ou abscessos (GRINDEM *et al.*, 1990), imunossuprimidos por doenças retrovirais como vírus da leucemia felina (FeLV) (NASH & BOBADE, 1996) e vírus da imunodeficiência felina (FIV) ou esplenectomizados (MUSEUX *et al.*, 2009) são considerados grupo de risco. A forma de transmissão não é totalmente conhecida, embora a veiculação de artrópodes hematófagos (WOODS *et al.*, 2005) e transfusão sanguínea com sangue fresco contaminado capaz de causar infecção aguda no receptor (WILLI *et al.*, 2005). Suspeita-se que a mordedura entre felinos seja uma possível via de transmitir o agente (MUSEUX *et al.*, 2009). Ainda, postula-se transmissão vertical de micoplasmas em animais de companhia (MESSICK & HARVEY, 2011).

O diagnóstico de rotina é baseado nos sinais clínicos e achados hematológicos, e confirmado por métodos moleculares como reação em cadeia pela polimerase e sequenciamento (SYKES *et al.*, 2007). Na citologia se observa a bactéria isolada, em pares ou na forma de correntes (BOBADE *et al.*, 1988) aderida aos eritrócitos nos esfregaços sanguíneos. No entanto, esta técnica apresenta menor

sensibilidade e especificidade se comparada ao PCR (FOLEY *et al.*, 1998). O tratamento da doença é baseado no uso de antibióticos da classe das tetraciclinas (TASKER & LAPPIN, 2002; TASKER *et al.*, 2004) e fluorquinolonas (DOWERS *et al.*, 2002; ISHAK *et al.*, 2008; DOWERS *et al.*, 2009), associado a terapia suporte como fluidoterapia, suporte energético e transfusão sanguínea em casos de anemia grave (TASKER, 2010).

Posto a alta prevalência dos micoplasmas hemotrópicos em felinos o presente estudo revisou os aspectos da doença no tocante à etiologia e epidemiologia, patogenia, sinais clínicos, diagnóstico, tratamento, controle e profilaxia e reflexos em saúde pública.

## REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1. Etiologia e Epidemiologia

O micoplasma hemotrópico foi inicialmente identificado em roedores, nos anos de 1920, em animais anêmicos após a retirada do baço (FORD & ELIOT, 1928). A princípio, o agente foi classificado no gênero *Bartonella* devido ao seu tropismo por eritrócitos, tamanho menor que 1µm e suposta transmissão por artrópodes hematófagos. Uma década depois foi sugerida classificação para a família Anaplasmataceae, ordem *Rickettsiales*, devido ao seu caráter não-cultivável e ausência de lesões cutâneas. (TYZZER & WEINMANN, 1939). Em 1942 foi relatada a primeira bactéria associada à anemia em felinos, a qual foi nomeada inicialmente *Eperythrozoon felis* (CLARK, 1942), embora outros relatos foram descritos utilizando o nome de *Haemobartonella felis* (FLINT & MCKELVIE, 1953), que foi internacionalmente reconhecido após a década de 1970, até ser novamente classificado como *Mycoplasma haemofelis* em 2001 (NEIMARK *et al.*, 2002).

Antes mesmo do advento da análise filogenética, já haviam sido identificadas diferentes formas de *H. felis* com patogenia variável, sendo a “forma grande”

frequentemente associada à uma maior patogenicidade se comparada à “forma pequena” ou “variante Califórnia” (FOLEY & PEDERSEN, 2001). Em 2001, com o sequenciamento do gene 16S rRNA de diferentes felinos foi reconhecida a existência de duas espécies: *Mycoplasma haemofelis* e *Candidatus Mycoplasma haemominutum*, que correspondiam às formas grande e pequena, respectivamente (FOLEY & PEDERSEN, 2001), enquanto o *Candidatus Mycoplasma haemominutum* isoladamente não está associado ao desenvolvimento da doença em felinos imunocompetentes e está frequentemente relacionado à anemia em animais coinfectados com o vírus da leucemia felina (FeLV) (GEORGE *et al.*, 2002). Recentemente outra espécie foi descrita, *Candidatus Mycoplasma turicensis*, com potencial patogênico, causando anemia hemolítica em felinos experimentalmente imunossuprimidos de forma iatrogênica (WILLI *et al.*, 2005).

Todas as espécies têm sido descritas com prevalência variável nos países. Um estudo realizado com gatos na região sul do Brasil relatou prevalência da infecção de 21,40%, no qual a espécie mais prevalente o *Candidatus Mycoplasma haemominutum* em 13,55% dos felinos testados, seguido de *Candidatus Mycoplasma turicensis* em 2,71% e *Mycoplasma haemofelis* em 2,16%. Do total, 0,81% dos gatos apresentaram combinação dos três hemoplasmas e foi descrita anemia hemolítica somente na associação entre *Mycoplasma haemofelis* e *Candidatus Mycoplasma haemominutum* (SANTOS *et al.*, 2014). Outro estudo de prevalência de *Mycoplasma* spp. nos Estados Unidos, identificou a existência de uma quarta espécie, denominada *Mycoplasma haematoparvum*, porém ainda não há conhecimento de sua importância para o desenvolvimento da doença. (SYKES *et al.*, 2008).

Os micoplasmas são bactérias gram-negativas e possuem o formato redondo a alongado, pleomórficos, medindo de 0,3 a 3,0 µm e são envoltas por uma fina membrana com fímbrias responsável pela adesão do parasita à célula hospedeira. Apesar de micoplasmas não possuírem núcleo, são encontrados pequenos grânulos e estruturas filamentosas em seu citoplasma (MESSICK, 2004).

As formas de transmissão dos hemoplasmas felinos seguem ainda pouco compreendidas. Vetores artrópodes, como pulgas e carrapatos, são considerados potenciais transmissores da micoplasmose felina. A espécie de pulga *Ctenocephalides felis* é a mais frequentemente associada, mesmo tendo sido observada apenas transmissão transitória do agente entre felinos de forma hematófaga (WOODS *et al.*, 2005). Estudos evidenciaram a presença de hemoplasmas em pulgas coletadas de gatos, no Reino Unido (SHAW *et al.*, 2004), e fragmentos de DNA de *Candidatus Mycoplasma haemominutum* em certas espécies de carrapatos, *Ixodes ovatus* e *Haemaphysalis flava*, no Japão, sugerindo como possíveis vetores do agente (TAROURA *et al.*, 2009). Estudo realizado nos Estados Unidos (HACKETT *et al.*, 2006) demonstrou que um grupo de animais criados de forma *indoor* e sem histórico de ectoparasitas eram menos propensos à se infectarem por hemoplasmas comparados àqueles criados ao ar livre e com presença de pulgas e carrapatos.

Suspeita-se que a transmissão possa ocorrer também de forma horizontal em brigas entre felinos, em decorrência da alta prevalência da infecção em gatos machos adultos com acesso à rua. Observou-se a presença do DNA de *Candidatus Mycoplasma haemominutum* (DEAN *et al.*, 2006) e *Candidatus Mycoplasma turicensis* (MUSEUX *et al.*, 2009) na saliva de gatos infectados. Porém, estudos recentes demonstraram falha na transmissão através da inoculação subcutânea ou oral de saliva infectada pelo *Candidatus Mycoplasma turicensis*, a mesma dose de sangue infectado foi capaz de transmitir quando inoculado no tecido subcutâneo, sugerindo que para a transmissão, a interação deva ser agressiva (MUSEUX *et al.*, 2009).

A transmissão via transfusão sanguínea foi relatada com uso de sangue fresco coletado de um felino infectado por hemoplasmas, resultando em curso clínico agudo do receptor (WILLI *et al.*, 2005). O risco de transmissão utilizando bolsas de sangue armazenadas depende da viabilidade do micoplasma na amostra. Estudo demonstrou que *M. haemofelis* foi capaz de ser transmitido se armazenado por até 1 (uma) hora em uma bolsa com o anticoagulante CPDA à 4°C. O mesmo estudo

sugere a capacidade de sobrevivência do *Candidatus Mycoplasma haemominutum* por até 1 semana nas mesmas condições da amostra anterior, embora o sucesso na transmissão persistente não ter sido observada (GARY *et al.*, 2006).

A transmissão vertical de *M. haemofelis* de uma fêmea gestante com a doença clínica para sua prole foi descrita mesmo na ausência de artrópodes vetores. Não se sabe se a infecção ocorre *in utero*, no parto ou durante a lactação, devido à falta de estudos que comprovem experimentalmente este modo de transmissão (MESSICK & HARVEY, 2011).

Dentre os fatores de risco, gatos machos adultos (TASKER *et al.*, 2003) com acesso à rua (TASKER, 2010) e histórico de abscessos ou mordedura (GRINDEM *et al.*, 1990) são mais suscetíveis à infecção, sugerindo transmissão horizontal por interação social em brigas por fêmeas ou disputa territorial. A infecção por hemoplasmas é mais prevalente em felinos com ectoparasitas e animais imunossuprimidos, particularmente coinfectados pelo vírus da leucemia felina (FeLV) (NASH & BOBADE, 1996) e o vírus da imunodeficiência felina (FIV), ou mesmo animais esplenectomizados (WILLI *et al.*, 2006).

## 2.2. Patogenia

As espécies de micoplasmas de felinos atualmente conhecidas variam em seu grau de patogenicidade, podem causar desde anemia hemolítica, caracterizando a forma aguda, a sinais clínicos imperceptíveis, na doença crônica (TASKER, 2010). Condições ligadas ao hospedeiro também são relevantes para o curso da infecção, como a idade do felino, possivelmente associada à certa imaturidade imunológica (DAY, 2007), sugerindo que animais mais novos são mais predispostos a desenvolverem sinais clínicos (SYKES *et al.*, 2008).

A infecção por *Mycoplasma haemofelis* é considerada a mais grave (FOLEY *et al.*, 1998) e está frequentemente associada ao desenvolvimento de anemia hemolítica regenerativa, sendo, portanto, mais associado à forma aguda da doença (WILLI *et al.*, 2006), enquanto *Mycoplasma haemominutum* geralmente não causa sintomatologia em animais imunocompetentes (GEORGE *et al.*, 2006). *Candidatus*

*Mycoplasma turicensis* revelou potencial patogênico em felinos imunossuprimidos experimentalmente com o uso de acetato de metilprednisolona (WILLI *et al.*, 2005).

A anemia induzida por *M. haemofelis* pode ser causada de forma direta por lesão direta à membrana celular, promovendo a lise devido ao aumento da fragilidade osmótica. De modo indireto ocorre pela destruição das hemácias pelo sistema mononuclear fagocitário (MESSICK, 2004), podendo também ocorrer a morte de eritrócitos infectados por apoptose (FELDER *et al.*, 2011). Evidências genômicas sugerem que a patogenicidade de *M. haemofelis* está ligada à variabilidade antigênica encontrada em sua superfície celular, permitindo que o agente altere suas características de membrana, o que explicaria a bacteremia cíclica observada na infecção por esta espécie de hemoplasma, visto que o sistema imunológico do hospedeiro não seria capaz de identificar os antígenos variantes, resultando na persistência e multiplicação do agente (SANTOS *et al.*, 2011).

Foram observados resultados positivos para teste de Coombs e de autoaglutinação, indicando a presença de anticorpos anti-eritrocitários em gatos anêmicos infectados por *M. haemofelis*, sendo, portanto, responsáveis pela destruição imunomediada da linhagem eritrocitária. Apesar disso, na maioria dos felinos utilizados no estudo, tais anticorpos surgiram após a anemia se desenvolver, sugerindo que a destruição imunomediada seja induzida pela hemólise direta pelos hemoplasmas (TASKER, 2009).

### **2.3. Clínica**

Na forma aguda, a infecção por *Mycoplasma haemofelis* está associada à intensa parasitemia de eritrócitos, podendo causar anemia grave ou até mesmo fatal (MESSICK, 2004). Em estudo experimental, foi observado um período incubação entre 2 e 34 dias e esta fase geralmente dura de 3 a 4 semanas na ausência de tratamento. Neste período é relatado declínio no valor do hematócrito,

correspondente ao grande número de parasitas que podem ser observados no esfregaço sanguíneo (HARVEY & GASKIN, 1977).

Dentre os sinais clínicos mais comuns são observados febre, letargia, mucosas hipocoradas, anorexia, emagrecimento progressivo, desidratação e anemia (MESSICK, 2004). Nesta fase, esplenomegalia pode ser observada, o que possivelmente reflete hematopoese extramedular. Icterícia é raramente observada, exceto em casos de hemólise aguda severa (TASKER, 2010). Podem também ser encontrados sinais clínicos como taquicardia, taquipneia e ocasionalmente ruídos cardíacos, síncope ou sinais neurológicos (SYKES, 2010).

Felinos que se recuperam da forma aguda se tornam cronicamente infectados, sem manifestações clínicas evidentes, mas servem como portadores do micro-organismo, podendo permanecer nesse estado por meses a anos após o término do tratamento. Neste período, a relação entre o parasita e o hospedeiro se mantém em equilíbrio, no qual a multiplicação do agente é contrabalanceada pela fagocitose e eliminação do organismo (MESSICK & HARVEY, 2011). A perda de peso é eventualmente observada em animais cronicamente infectados e que podem apresentar sintomatologia caso passem por situações de imunossupressão, como estresse e uso de medicamentos (LAPPIN, 2002).

#### **2.4. Diagnóstico**

Amostras de sangue para qualquer método de diagnóstico devem ser coletadas antes de iniciar o tratamento, principalmente com antimicrobianos de eficácia comprovada contra micoplasmose (BARKER, 2019).

A leitura do esfregaço é realizada para visualização da bactéria nos eritrócitos com corantes do tipo Romanowsky e podem ser observadas isoladas, em pares ou com aspecto de correntes quando há infecção grave (TASKER & LAPPIN, 2002). Esfregaços frescos devem ser examinados pois a bactéria tende a se desprender das hemácias na presença do ácido etilenodiaminotriacético (EDTA). Embora seja utilizada como método diagnóstico de triagem, a citologia não é capaz de diferenciar as espécies infectantes e apresenta baixa sensibilidade, entre 11%

(TASKER *et al.*, 2003) e 37,5% (WESTFALL *et al.*, 2001), sendo que o diagnóstico correto depende da experiência do laboratorista. Falso-positivos podem ocorrer pela presença de artefatos na lâmina, corpúsculos de Howell-Jolly e outras espécies de micro-organismos, ao passo que falso-negativos estão ligados às características de bacteremia cíclica da doença e ao rápido *clearance* da bactéria (TASKER & LAPPIN, 2002).

Dentre os achados hematológicos nas infecções por *M. haemofelis*, usualmente são observados anemia regenerativa com reticulocitose, anisocitose, macrocitose, policromasia e corpúsculos de Howell-Jolly (TASKER & LAPPIN, 2002). A gravidade da anemia varia conforme o estágio da doença, porém o hematócrito geralmente torna-se menor que 20%, com valores médios entre 15% e 18% (FOLEY *et al.*, 1998). Em casos de infecção simultânea pelo vírus da leucemia felina (FeLV), a anemia tende a evoluir para arregenerativa (BOBADE *et al.*, 1988). O leucograma é pouco específica e pode apresentar leucocitose por neutrofilia e monocitose, leucopenia ou encontrar-se dentro dos valores de referência. As possíveis alterações no perfil bioquímico incluem aumento de alanina aminotransferase (ALT), hiperbilirrubinemia e azotemia pré-renal provocada por desidratação (SYKES, 2010).

Métodos sorológicos, como Western Blotting, revelam a presença de antígenos a partir de 14 dias de infecção (ALLEMAN *et al.*, 1999). Além disso, na reação de imunofluorescência indireta, é possível observar anticorpos a partir de 21 dias de infecção, que persistem por até seis meses, mesmo após o tratamento. Desta forma, tal método não apresenta grande eficácia para diagnóstico, pois o teste sorológico positivo não necessariamente condiz com a presença de doença clínica (FOLEY *et al.*, 1998).

A reação em cadeia de polimerase é baseada na amplificação e detecção do gene 16S rRNA (JENSEN *et al.*, 2001) e apresenta maior sensibilidade e especificidade se comparada ao esfregaço sanguíneo (FOLEY *et al.*, 1998). O PCR convencional é capaz de diferenciar *M. haemofelis* e *Candidatus M. haemominutum* (JENSEN *et al.*, 2001), porém não é capaz de distinguir *Candidatus*

*M. turicensis*, enquanto que o a técnica de PCR quantitativa (qPCR) é capaz de diferenciar as três espécies de micoplasmas de felinos conhecidas (PETERS *et al.*, 2008). Este método de diagnóstico detecta o agente a partir do oitavo dia de infecção e entre 3 dias e 5 semanas em gatos tratados com antibióticos, além de ser capaz de diagnosticar animais subclínicos. Por isso a interpretação do resultado deve estar associada aos sinais do animal (TASKER & LAPPIN, 2009)

## **2.5. Tratamento**

Felinos com anemia intensa provocada por hemoplasmas podem apresentar evolução do quadro anêmico e comprometimento do sistema cardiovascular, tornando-se animais vulneráveis e que necessitam de cuidados intensivos. Quando corretamente diagnosticada, o tratamento da micoplasmose pode ser bem-sucedido com o uso de antibióticos e terapia suporte (BARKER, 2019).

Fármacos do grupo das tetraciclinas e fluorquinolonas são os mais eficazes na redução do número de micro-organismos no sangue, promovendo melhora nos sinais clínicos e nas anormalidades dos exames hematológicos, embora a eliminação completa do agente no organismo não tenha sido demonstrada em nenhum estudo (DOWERS *et al.*, 2002; TASKER *et al.*, 2004; TASKER *et al.*, 2006; TASKER *et al.*, 2006).

Dentre as tetraciclinas, a doxiciclina é a mais recomendada no tratamento da micoplasmose, utilizada na dosagem 10mg/kg, a cada 24 horas, via oral, por período prolongado de 8 semanas, aumentando a chance de controlar a infecção (TASKER *et al.*, 2004). Foi relatado esofagite e estenose esofágica associadas a certas formulações da doxiciclina (GERMAN *et al.*, 2005), portanto, a administração deve ser seguida de uma pequena quantidade de alimento ou uso de seringas com água. Outro fármaco de escolha é a oxitetraciclina, na dosagem de 22mg/kg, a cada 8 horas, durante 14 a 21 dias (TASKER & LAPPIN, 2002).

Na classe das fluorquinolonas, o enrofloxacino na dose de 5mg/kg, administrado a cada 24 horas via oral durante 14 dias, apresentou sucesso no

tratamento em estudos experimentais. Entretanto, sua utilização foi associada a degeneração reticular difusa e cegueira aguda em felinos (DOWERS *et al.*, 2002). O marbofloxacino, na dose de 2mg/kg a cada 24 horas, via oral por 4 semanas também demonstrou eficácia no tratamento de *M. haemofelis* e *Candidatus M. haemominutum* (TASKER *et al.*, 2006) e não foram observados efeitos adversos oculares na utilização deste fármaco (ISHAK *et al.*, 2008). O uso do pradofloxacino para o tratamento por *M. haemofelis* foi recentemente reportado, na dose de 5 a 10 mg/kg, a cada 24 horas, via oral, se mostrando efetivo no reestabelecimento dos parâmetros hematológicos e na redução do número de agentes no organismo (DOWERS *et al.*, 2009).

A fluidoterapia intravenosa é recomendada em casos de felinos desidratados. A gravidade da anemia pode ser mascarada pela hipovolemia. Portanto os parâmetros hematológicos devem ser avaliados após a reposição hidroeletrólítica. Deve-se estimular a alimentação, seja por meio de alimentos mais palatáveis, quentes ou alimentação manual, porém é comum que a anorexia seja de curta duração e o apetite retorne ao normal após o início do tratamento. Transfusão sanguínea deve ser realizada em casos de animais com anemia grave (HCT < 12%) e acompanhada de sinais clínicos decorrentes de descompensação, após realização do teste de compatibilidade entre o doador e o receptor (TASKER, 2010)

O uso de corticoides para o tratamento de micoplasmose não teve sua eficácia comprovada e felinos anêmicos, com teste de Coombs positivo, responderam ao tratamento apenas com a utilização de antibióticos (TASKER *et al.*, 2009). Além disso, em estudo experimental com felinos infectados por *Candidatus M. turicensis*, o animal que recebeu acetato de metilprednisolona desenvolveu anemia mais grave que o felino imunocompetente, revelando o potencial do corticoide em exacerbar a doença (WILLI *et al.*, 2005). Portanto, recomenda-se a utilização de corticoide apenas em casos de insucesso dos tratamentos anteriores devido à anemia hemolítica imunomediada (TASKER, 2010).

O monitoramento da doença pode ser realizado com testes de PCR após 1 ou 2 semanas do início do tratamento. Resultados negativos consecutivos são, provavelmente, o método mais confiável para indicar eliminação do agente (TASKER, 2010).

## **2.6. Controle e profilaxia**

As principais medidas profiláticas são a criação de felinos de modo que não tenham acesso à rua (TASKER, 2010), a fim de evitar brigas por acasalamento e disputa territorial e a vacinação contra o vírus da leucemia felina, devido à maior predisposição de portadores de retrovírus, como a FeLV e FIV, desenvolverem quadro clínico severo (BOBADE *et al.*, 1988). Recomenda-se o controle de ectoparasitas devido à potencial transmissão do patógeno por artrópodes (WOODS *et al.*, 2005). A não reutilização de seringas e outros objetos contaminados com sangue que possam atuar como fômites, bem como a testagem de animais doadores de sangue (GARY *et al.*, 2006) e isolamento animais infectados dos sadios pela possível transmissão via mordedura devem ser considerados na profilaxia das micoplasmoses hemotrópicas em felinos (MUSEUX *et al.*, 2009).

## **2.7. Saúde Pública**

Os hemoplasmas infectam grande variedade de mamíferos e ainda que a infecção em humanos seja rara, foi relatada no Brasil a infecção por agente semelhante ao *Mycoplasma haemofelis* em paciente infectado pelo vírus HIV coinfectado com *Bartonella henselae*, diagnosticado por PCR. O paciente possuía cinco gatos e sinais de arranhaduras e mordedura em seus braços. Sugere-se que o aumento do número de pessoas imunossuprimidas próximo aos felinos aumenta a possibilidade de infecções por hemoplasmas, porém são necessários mais estudos para determinar a prevalência da infecção em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana e ao potencial zoonótico do *Mycoplasma haemofelis* (DOS SANTOS *et al.*, 2008).

## CONCLUSÃO

A micoplasmose hemotrófica felina é uma enfermidade que necessita de maiores estudos, posto que não estão elucidados certos aspectos da transmissibilidade, tratamento e reflexos do patógeno em saúde pública. Em decorrência do grande número de felinos cronicamente infectados e assintomáticos, o monitoramento e controle da doença é limitado, associado à baixa sensibilidade do esfregaço sanguíneo e o reduzido número de laboratórios que realizam o diagnóstico de rotina do patógeno por PCR.

Com efeito, a educação dos tutores em relação aos métodos efetivos de profilaxia se faz necessária para o controle da doença na população felina, fundamentado no controle de ectoparasitas, criação *indoor* de felinos e vacinação, posto que animais coinfectados pelo vírus da leucemia felina (FeLV) tornam-se predispostos a desenvolverem sinais graves da doença.

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

ALLEMAN, A.R.; PATE, M.G.; HARVEY, J.W.; GASKIN, J.M.; BARBET, A.F. Western immunoblot analysis of the antigens of *Haemobartonella felis* with sera from experimentally infected cats. **Journal of Clinical Microbiology**, v.37, p.1474-1479, mai 1999

BARKER, E.N. Update on Feline Hemoplasmosis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.49, p.733-743, jul 2019

BOBADE, P.A.; NASH, A.S.; ROGERSON, P. Feline haemobartonellosis: clinical, haematological and pathological studies in natural infections and the relationship to infection with feline leukaemia virus. **Veterinary Record**, v.122, p.32-36, jan 1988

CLARK, R. *Eperythrozoon felis* (sp. Nov) in a cat. **Journal of the South African Veterinary Medical Association**, v.13, p.15-6, 1942

DAY, M.J. Immune system development in the dog and cat. **Journal of Comparative Pathology**, p.137, jul 2007

DEAN, R.S.; HELPS, C.R.; GRUFFYDD JONES, T.J.; TASKER, S. Use of real-time PCR to detect *Mycoplasma haemofelis* and '*Candidatus Mycoplasma haemominutum*' in the saliva and salivary glands of haemoplasma-infected cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.10(4), p.413-417, ago 2008

DOS SANTOS, A.P.; DOS SANTOS, R.P.; BIONDO, A.W.; DORA, J.M.; GOLDANI, L.Z.; DE OLIVEIRA, S.T.; DE SÁ GUIMARÃES, A.M.; TIMENETSKY, J.; DE MORAIS, H.A.; GONZÁLEZ, F.H.; MESSICK, J.B. Hemoplasma infection in HIV-positive patient, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v.14, p.1922-1924, dez 2008

DOWERS, K.L.; OLVER, C.; RADECKI, S.V.; LAPPIN, M.R. Use of enrofloxacin for treatment of large-form *Haemobartonella felis* in experimentally infected cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.221(2), p.250-253, 15 jul 2002

DOWERS, K.L.; TASKER, S.; RADECKI, S.V.; LAPPIN, M.R. Use of pradofloxacin to treat experimentally induced *Mycoplasma hemofelis* infection in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v.70, p.105-111, jan 2009

FELDER, K.M.; HOELZLE, K.; RITZMANN, M.; KILCHLING, T.; SCHIELE, D.; HEINRITZI, K. Hemotrophic mycoplasmas induce programmed cell death in red blood cells. **Cellular Physiology and Biochemistry**, v. 27, p. 557-564, 2011

FLINT, J. C.; MCKELVIE, D. H. Feline infectious anemia—diagnosis and treatment. **Proceedings of the American Veterinary Medical Association**, Salt Lake City (UT) p. 240–2, 1953

FOLEY, J.E.; HARRUS, S.; POLAND, A.; CHOMEL, B.; PEDERSEN, N.C. Molecular, clinical, and pathologic comparison of two distinct strains of *Haemobartonella felis* in domestic cats. **American Journal of Veterinary Research**, v.59, p.1581-1588, dez 1998

FOLEY, J.E.; PEDERSEN, N.C. 'Candidatus *Mycoplasma haemominutum*', a low virulence epierythrocytic parasite of cats. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 51, p. 815-817, 2001

FORD, W.W.; ELIOT, C.P. The transfer of rat anemia to normal animals. **Journal of Experimental Medicine**, v.48, p.475-492, set 1928

GARY, A.T.; RICHMOND, H.L.; TASKER, S.; HACKETT, T.B.; LAPPIN, M.R. Survival of *Mycoplasma haemofelis* and 'Candidatus *Mycoplasma haemominutum*' in blood of cats used for transfusions. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.8, p.321-326, out 2006

GEORGE, J.W.; RIDEOUT B.A.; GRIFFEY S.M. Effect of preexisting FeLV infection or FeLV and feline immunodeficiency virus coinfection on pathogenicity of the small variant of *Haemobartonella felis* in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v.63, p. 1172–1178, ago 2002

GERMAN, A.J.; CANNON, M.J.; DYE, C.; BOOTH, M.J.; PEARSON, G.R.; REAY, C.A.; GRUFFYDD-JONES, T.J. Oesophageal strictures in cats associated with doxycycline therapy. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.7, p.33-41, fev 2005

GRINDEM, C.B.; CORBETT, W.T.; TOMKINS, M.T. Risk factors for *Haemobartonella felis* infection in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.196, p.96-99, jan 1990

HACKETT, T.B.; JENSEN, W.A.; LEHMAN, T.L.; HOHENHAUS, A.E.; CRAWFORD, P.C.; GIGER, U.; LAPPIN, M.R. Prevalence of DNA of *Mycoplasma haemofelis*, 'Candidatus *Mycoplasma haemominutum*,' *Anaplasma phagocytophilum*, and species of *Bartonella*, *Neorickettsia*, and *Ehrlichia* in cats used as blood donors in the United States. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.229(5), p.700-705, set 2006

HARVEY, J.W.; GASKIN, J.M. Experimental feline haemobartonellosis. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.13, p.28–38, 1977

HOLT, J. G. **Bergey's manual of systematic bacteriology**. Baltimore: Williams and Wilkins, 1984.

ISHAK, A.M.; DOWERS, K.L.; CAVANAUGH, M.T.; POWELL, C.C.; HAWLEY, J.R.; RADECKI, S.V.; LAPPIN, M.R. Marbofloxacin for the treatment of experimentally induced *Mycoplasma haemofelis* infection in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.22, p.288-292, mar/abr 2008

JENSEN, W.A.; LAPPIN, M.R.; KAMKAR, S.; REAGAN, W.J. Use of a polymerase chain reaction assay to detect and differentiate two strains of *Haemobartonella felis* in naturally infected cats. **American Journal of Veterinary Research**, v.62, p.604-608, abr 2001

LAPPIN, M.R. Infectious causes of fever in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. 2002; v.16, p.366.

MESSICK J.B. Hemotropic mycoplasmas (hemoplasmas): a review and new insights into pathogenic potential. **Veterinary Clinical Pathology**, v.33, p. 2-13, 2004

MESSICK, J.B.; HARVEY, J.W. **Hemotropic Mycoplasmosis (Hemobartonellosis)**. In: GREENE CE. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 4 ed. St. Louis: Elsevier Inc. 2011, p. 310–318.

MUSEUX, K.; BORETTI, F.S.; WILLI, B.; RIOND, B.; HOELZLE, K.; HOELZLE, L.E.; WITTENBRINK, M.M.; TASKER, S.; WENGI, N.; REUSCH, C.E.; LUTZ, H.; HOFMANN-LEHMANN, R. In vivo transmission studies of 'Candidatus *Mycoplasma sw*' in the domestic cat. **Veterinary Research**, 40(5), p.45, set/out 2009

NASH, A.S.; BOBADE, P.A. *Haemobartonella felis* infection in cats from the Glasgow area. **Veterinary Research**, v.119, p. 373-375, out 1986

NEIMARK, H.; JOHANSSON, K.E.; RIKIHISA, Y.; TULLY, J.G. Proposal to transfer some members of the genera *Haemobartonella* and *Eperythrozoon* to the genus *Mycoplasma* with descriptions of 'Candidatus *Mycoplasma haemofelis*', 'Candidatus *Mycoplasma haemomuris*', 'Candidatus *Mycoplasma haemosuis*' and 'Candidatus *Mycoplasma wenyonii*'. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, v. 51, p. 891–899, 2001

NEIMARK, H.; JOHANSSON, K.E.; RIKIHISA, Y.; TULLY, J.G. Revision of haemotropic *Mycoplasma* species names. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 52, p. 683, 2002

PETERS, I.R.; HELPS, C.R.; WILLI, B.; HOFMANN-LEHAMANN, R.; TASKER, S. The prevalence of three species of feline haemoplasmas in

samples submitted to a diagnostics service as determined by three novel real-time duplex PCR assays. **Veterinary Microbiology**, v.126, p.142-150, jan 2008

SANTOS, A.P.; CONRADO, F.O.; MESSICK, J.B.; BIONDO, A.W.; OLIVEIRA, S.T.; NASCIMENTO, N.C.; PEDRALLI, V.; LASTA, C.S.; GONZÁLEZ, F.H. Prevalência de hemoplasma e alterações hematológicas associadas à infecção em três diferentes populações de gatos do Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.23, p. 428-434, out/dez 2014

SANTOS, A.P.; GUIMARAES, A.M.; DO NASCIMENTO, N.C.; SANMIGUEL, P.J.; MARTIN, S.W.; MESSICK, J.B. Genome of *Mycoplasma haemofelis*, unraveling its strategies for survival and persistence. **Veterinary Research**, v.42, p.102, set 2011

SHAW, S.E.; KENNY, M.J.; TASKER, S.; BIRTLES, R.J. Pathogen carriage by the cat flea *Ctenocephalides felis* (Bouché) in the United Kingdom. **Veterinary Microbiology**, v.102, p.183-188, set 2004

SYKES, J.E. Feline hemotropic mycoplasmas. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.20, p.62-9, fev 2010

SYKES, J.E.; DRAZENOVICH, N.L.; BALL, L.M.; LEUTENEGGER, C.M. Use of conventional and real-time polymerase chain reaction to determine the epidemiology of hemoplasma infections in anemic and nonanemic cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.2, p.685-693, jul/ago 2007

SYKES, J.E.; TERRY, J.C.; LINDSAY, L.L.; OWENS, S.D. Prevalences of various hemoplasma species among cats in the United States with possible hemoplasmosis. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.232(3), p.372-379, fev 2008

TAROURA, S.; SHIMADA, Y.; SAKATA, Y.; MIYAMA, T.; HIRAOKA, H.; ITAMOTO, K.; OKUDA, M.; INOMUKA, H. Detection of DNA of 'Candidatus *Mycoplasma haemominutum*' and *Spiroplasma* sp. in unfed ticks collected from vegetation in Japan. **Journal of Veterinary Medical Science**, v.67, p.1277-1279, dez 2005

TASKER, S. Haemotropic mycoplasmas: what's their real significance in cats? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.12, p.369-381, mai 2010

TASKER, S.; BINNS, S.H.; DAY, M.J.; GRUFFYDD-JONES, T.J.; HARBOUR, D.A.; HELPS, C.R.; JENSEN, W.A.; OLVER, C.S.; LAPPIN, M.R. Use of a PCR assay to assess the prevalence and risk factors for *Mycoplasma haemofelis* and 'Candidatus *Mycoplasma haemominutum*' in cats in the United Kingdom. **Veterinary Research**, v.152(7), p.193-198, fev 2003

TASKER, S.; CANEY, S.M.; DAY, M.J. DEAN, R.S.; HELPS, C.R.; KNOWLES, T.G.; LAIT, P.J.; PINCHES, M.D.; GRUFFYDD-JONES, T.J. Effect of chronic FIV infection, and efficacy of marbofloxacin treatment, on *Mycoplasma haemofelis* infection. **Veterinary Microbiology**, v.117, p.169-179, out 2006

TASKER, S.; CANEY, S.M.; DAY, M.J.; DEAN, R.S.; HELPS, C.R.; KNOWLES, T.G.; LAIT, P.J.; PINCHES, M.D. GRUFFYDD-JONES, T.J. Effect of chronic feline immunodeficiency infection, and efficacy of marbofloxacin treatment, on 'Candidatus *Mycoplasma haemominutum*' infection. **Microbes and Infection**, v.8, p.653-661, mar 2006

TASKER, S.; HELPS, C.R.; DAY, M.J.; HARBOUR, D.A.; GRUFFYDD-JONES, T.J.; LAPPIN, M.R. Use of a Taqman PCR to determine the response of *Mycoplasma haemofelis* infection to antibiotic treatment. **Journal of Microbiological Methods**, v.56, p.63-71, jan 2004

TASKER, S.; LAPPIN, M.R. *Haemobartonella felis*: recent developments in diagnosis and treatment. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.4, p.3-11, mar 2002

TASKER, S.; PETERS, I.R.; PAPASOULIOTIS, K.; CUE, S.M.; WILLI, B.; HOFFMANN-LEHMANN, R.; GRUFFYDD-JONES, T.J.; KNOWLES, T.G.; DAY, M.J.; HELPS, C.R. Description of outcomes of experimental infection with feline haemoplasmas: copy numbers, haematology, Coombs' testing and blood glucose concentrations. **Veterinary Microbiology**, v.139, p. 323-332, nov 2009

TYZZER, E.E.; WEINMANN, D. *Haemobartonella* ng (*Bartonella* olim pro parte), H. microti n. sp. do rato-do-campo, *Microtus pennsylvanicus*. **American Journal of Hygiene**, v.30, p.141-157, 1939

WEISS, E.; MOULDER, J. E. Order I: Rickettsiales. In: KRIEG, N. R.; WESTFALL, D.S.; JENSEN, W.A.; REAGAN, W.J.; RADECKI, S.V.; LAPPIN, M.R. Inoculation of two genotypes of *Hemobartonella felis* (California and Ohio variants) to induce infection in cats and the response to treatment with azithromycin. **American Journal of Veterinary Research**, v.62, p.687-691, mai 2001

WILLI, B.; BORETTI, F.S.; BAUMGARTNER, C.; TASKER, S.; WENGER, B.; CATTORI, V.; MELI, M.L.; REUSCH, C.E.; LUTZ, H.; HOFMANN-LEHMANN, R. Prevalence, risk factor analysis, and follow-up of infections caused by three feline hemoplasma species in cats in Switzerland. **Journal of Clinical Microbiology**, v.44, p.961-969, mar 2006

WILLI, B.; BORETTI, F.S.; CATTORI, V.; TASKER, S.; MELI, M.L.; REUSCH, C.; LUTZ, H.; HOFMANN-LEHMANN, R. Identification, molecular characterization, and experimental transmission of a new hemoplasma isolate from a cat with hemolytic anemia in Switzerland. **Journal of Clinical Microbiology**, v.43, p. 2581–2585, 2005

WOODS, W.E.; BREWER, J.E.; HAWLEY, J.R.; WISNEWSKI, N.; LAPPIN, M.R. Evaluation of experimental transmission of Candidatus *Mycoplasma haemominutum* and *Mycoplasma haemofelis* by *Ctenocephalides felis* to cats. **American Journal of Veterinary Research**, 2005.