

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

LUANA ROXANNE GOUVEIA RICARDO
REBECCA RODRIGUES CAMPÊLO
VIVIANE BARBOSA MENEZES DA SILVA

MICOPLASMOSE HEMOTRÓPICA FELINA

RECIFE/2022

LUANA ROXANNE GOUVEIA RICARDO
REBECCA RODRIGUES CAMPÊLO
VIVIANE BARBOSA MENEZES DA SILVA

MICOPLASMOSE HEMOTRÓPICA FELINA

Monografia apresentada ao Centro
Universitário Brasileiro – UNIBRA, como
requisito parcial para obtenção do título de
Bacharel em Medicina Veterinária

Professora Orientadora: Doutora Gláucia
Grazielle Nascimento

RECIFE/2022

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 1745.

R488m Ricardo, Luana Roxanne Gouveia
Micoplasmose hemotrópica felina. / Luana Roxanne Gouveia Ricardo,
Viviane Barbosa Menezes da Silva, Rebecca Rodrigues Campêlo. Recife: O
Autor, 2022.

32 p.

Orientador(a): (Dra) Glaucia Grazielle Nascimento.

Trabalho De Conclusão De Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Medicina Veterinária, 2022.

Inclui Referências.

1. Anemia infecciosa felina. 2. Doenças do gato. 3. Mycoplasma spp. I.
Silva, Viviane Barbosa Menezes de. II. Campêlo, Rebecca Rodrigues. III.
Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 619

*Dedicamos este trabalho aos nossos pais,
aos nossos professores e médicos
veterinários que nos acompanharam durante
o nosso percurso.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que me deu a força necessária para superar todos os obstáculos em meu caminho.

Aos meus pais, pela paciência e pelo apoio durante todo o percurso dentro da Universidade e durante a construção deste trabalho.

A todos os meus colegas de classe, que sempre estiveram me ajudando durante esses quatro anos juntos.

A nossa orientadora, que nos ajudou durante esse percurso.

*Antes de ter amado um animal, parte da nossa
alma permanece desacordada.*

(Anatole France)

MICOPLASMOSE HEMOTRÓPICA FELINA

Luana Roxanne Gouveia Ricardo
Rebecca Rodrigues Campêlo
Viviane Barbosa Menezes Da Silva
Glaucia Nascimento¹

Resumo: objetivou-se realizar uma revisão de literatura com os principais pontos da Micoplasmose hemotrópica felina. A micoplasmose hemotrópica felina é causada por bactérias gram-negativas que se aderem as membranas dos eritrócitos, podendo acarretar em anemia hemolítica imunomediada. As espécies que infectam felinos são *Mycoplasma haemofelis*, *Candidatus Mycoplasma haemominutum* e *Candidatus Mycoplasma turicensis*, sendo a *M. haemofelis* a mais patogênica, sua infecção aguda está relacionada à anemia hemolítica grave, e a *Candidatus M. haemominutum* a mais comumente encontrada. Embora normalmente não apresente anemia associada, em animais imunossuprimidos por retrovírus, como o Vírus da leucemia felina (FeLV) e o Vírus da imunodeficiência felina (FIV), a *Candidatus M. haemominutum* causa anemia. A transmissão ainda não está completamente elucidada, mas durante muitos anos as pulgas foram consideradas os principais vetores. Os sinais clínicos mais comumente observados são mucosas pálidas ou ictericas, perda de peso, anorexia, depressão, desidratação e febre. A suspeita se dá pela sintomatologia e exames hematológicos e o diagnóstico pode ser realizado pela visualização do agente no esfregaço sanguíneo ou pela reação em cadeia de polimerase (PCR), sendo o último o mais indicado. O tratamento se dá pela fluidoterapia, suporte nutricional, antibioticoterapia e realização de transfusão sanguínea em casos graves. Sua prevenção se dá pelo controle de ectoparasitas, controle do acesso dos gatos a rua, vacinação contra o FeLV e testagem por PCR dos doadores de sangue.

Palavras-chave: Anemia Infeciosa Felina. Doenças do Gato. *Mycoplasma* spp.

¹Professora da UNIBRA. Doutora em Ciência Animal Tropical - UFRPE. E-mail: glaucia.grazielle@grupounibra.com

FELINE HEMOTROPIC MYCOPLASMOSIS

Luana Roxanne Gouveia Ricardo

Rebecca Rodrigues Campêlo

Viviane Barbosa Menezes Da Silva

Glaucia Grazielle Nascimento¹

Abstract: the purpose of this study was a literature review of the main points of Feline Hemotropic Mycoplasmosis. Feline Hemotropic Mycoplasmosis is caused by gram-negative bacteria that adhere to the membranes of erythrocytes, which can lead to immune-mediated hemolytic anemia. The species that infect felines are *Mycoplasma haemofelis*, *Candidatus Mycoplasma haemominutum*, and *Candidatus Mycoplasma turicensis*, with *M. haemofelis* being the most pathogenic. The acute infection, characteristic of this disease, is related to severe hemolytic anemia, and *Candidatus M. haemominutum* is the most commonly found. Although usually not associated with anemia, in animals immunosuppressed by retroviruses such as Feline Leukemia Virus (FeLV) and Feline Immunodeficiency Virus (FIV), *Candidatus M. haemominutum* causes anemia. The transmission is still not completely understood. Although, for many years, fleas were considered the main vectors. The most commonly observed clinical signs are pale or icteric mucous membranes, weight loss, anorexia, depression, dehydration, and fever. Suspicion is based on symptoms and hematological exams, and the diagnosis can be made by viewing the agent in the blood smear or by polymerase chain reaction (PCR), the latter being the most indicated. The treatment consists of fluid therapy, nutritional support, antibiotic therapy, and blood transfusion in severe cases. Its prevention is carried out by controlling ectoparasites, controlling the access of cats to the street, vaccination against FeLV, and PCR testing of blood donors.

Key-words: Cat Diseases. Feline infectious anemia. *Mycoplasma* spp.

¹Professora da UNIBRA. Doutora em Ciência Animal Tropical - UFRPE. E-mail: glaucia.grazielle@grupounibra.com

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Microscopia eletrônica de varredura de <i>Mycoplasma haemofelis</i> aderidos à superfície de um eritrócito felino	16
Figura 2 – Membranas mucosas pálidas de um gato anêmico com infecção aguda por <i>M. haemofelis</i>	21
Figura 3 – Esfregaço sanguíneo corado com Romanowsky de um gato infectado por <i>Ca. M. haemominutum</i>	23
Figura 4 – Gel de agarose (m/v) após eletroforese dos fragmentos de restrição pelas endonucleases <i>Tai I</i> , <i>EcoR I</i> e <i>Xce I</i>	25

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Número e percentagem de gatos infectados e não infectados em Brasília, Distrito Federal	17
TABELA 2 – Número e percentagem de gatos infectados e não infectados em Ilhéus, Bahia	18

LISTA DE ABREVIATURAS

CHCM – Concentração de hemoglobina corpuscular média

CMh – *Candidatus Mycoplasma haemominutum*

CMt – *Candidatus Mycoplasma turicensis*

DNA – Ácido desoxirribonucleico

EDTA – Ácido etilenodiamino tetra-acético

FeLV – Vírus da leucemia felina

FIV – Vírus da imunodeficiência dos felinos

Mh – *Mycoplasma haemofelis*

PCR – Reação da cadeia da polimerase

RNA – Ácido ribonucleico

rRNA – Ácido ribonucleico ribossômico

Rt-PCR – Reação em cadeia da polimerase da transcrição reversa em tempo real

TGO – Transaminase glutâmico oxalacética

TGP – Transaminase glutâmico pirúvica

VCM – Volume corpuscular médio

VG – Volume globular

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 METODOLOGIA.....	14
3 DESENVOLVIMENTO	15
3.1 Etiologia.....	15
3.2 Epidemiologia	16
3.3 Transmissão.....	18
3.4 Patogenia.....	19
3.5 Sinais Clínicos	20
3.6 Diagnóstico	21
3.6.1 Exames laboratoriais.....	21
3.6.2 Esfregaço sanguíneo.....	22
3.6.3 Testes moleculares.....	23
3.7 Tratamento	25
3.8 Controle e Prevenção	27
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	28
REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

A Micoplasmose hemotrópica felina é uma doença infectocontagiosa causada por bactérias gram-negativas que tem tropismo por eritrócitos felinos, devido ao fato de não possuir grande parte das vias metabólicas capazes de produzir energia e síntese de componentes celulares e tornando-os dependentes destas células, nos quais vão se associar e obter nutrientes pré-formados (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016).

Os Micoplasmas hemotrópicos pertencem a classe Mollicutes e possuem várias espécies que podem acometer os felinos domésticos, sendo alguma delas: *Mycoplasma haemofelis*, *Candidatus Mycoplasma haemominutum*, *Candidatus Mycoplasma turicensis* e podendo ocasionar sinais clínicos variados (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016).

As formas de transmissão ainda são pouco compreendidas, os felinos podem contrair a doença por meio de ectoparasitas, como a pulga (*Ctenocephalides felis*) que foi considerada como o principal vetor, porém estudos utilizando pulgas infectadas não foram conclusivos, é possível a transmissão transplacentária, outra forma de infecção é a iatrogênica, pela transfusão de sangue de um doador com a presença da bactéria (SANTOS, 2015).

Os sinais clínicos da infecção por hemoplasma variam de acordo com a espécie envolvida, podendo ser de duas formas: Aguda e crônica, nos quais, processos patológicos ou estresse concomitantes podem afetar a gravidade desses sinais (MESSICK; HARVEY, 2015).

O diagnóstico pode ser realizado pela identificação dos microrganismos no esfregaço sanguíneo corado com colorações do tipo Romanowsky ou pela reação de cadeia da polimerase (PCR) que é capaz de detectar o agente no sangue mesmo que esteja em pequena quantidade (MESSICK; HARVEY, 2015).

O prognóstico é favorável se o tratamento correto for administrado, é indicado o uso de antibióticos do grupo das tetraciclinas (doxiciclina) e das fluoroquinolonas (marbofloxacina e pradofloxacina), sendo a doxiciclina de eleição para gatos, além da associação de corticosteroides para o tratamento do componente imunomediado (BARKER, 2019). É possível obter a cura clínica, porém o animal se torna um portador para o microrganismo (TASKER et al., 2018).

Tendo em vista a sua alta prevalência, objetivou-se realizar uma revisão de literatura com os principais pontos da Micoplasmose hemotrópica felina, na clínica

médica de pequenos animais, como etiologia, epidemiologia, patogenia, sinais clínicos, diagnóstico, tratamento, profilaxia e controle.

2 METODOLOGIA

O presente trabalho foi desenvolvido a partir da análise de trabalhos de livros, artigos nacionais e internacionais e trabalho de conclusão de curso, voltados para o tema sobre Micoplasmoses hemotrópicas em felinos, tendo como descritores para a pesquisa: micoplasmose felina, micoplasmose hemotrópica felina, *Mycoplasma haemofelis*, haemotropic mycoplasmas, haemoplasma, feline haemotropic mycoplasmosis, pesquisados nas bases de dados: Periódicos Capes, Scientific Electronic Library Online, Google Acadêmico e PubMed.

Ao todo foram 20 obras utilizadas, das quais: 2 artigos íntegros em português, 9 artigos íntegros em inglês, 2 artigos íntegros em espanhol e 7 livros; publicados de 2011 a 2022. A pesquisa bibliográfica foi realizada nos meses de agosto a outubro. Os artigos com mais de 5 anos foram utilizados, devido ao fato de serem obras que são citadas até os dias atuais e continuam contribuindo com o conhecimento acadêmico e profissional.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 Etiologia

Os Micoplasmas inicialmente foram classificados como riquetsias dos gêneros *Haemobartonella* spp. e *Eperythrozoon* spp., devido as suas características, tais como: a morfologia, forma de transmissão e resposta aos tratamentos com antibacteriano (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016).

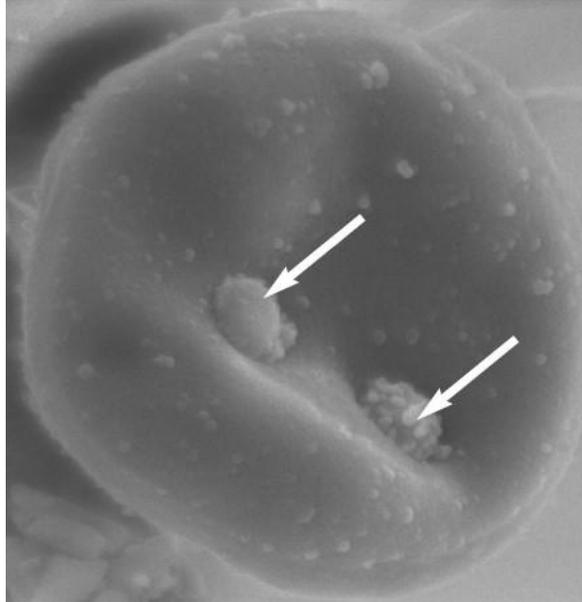
No entanto, após o sequenciamento do gene 16S do RNA ribossômico (rRNA) foi modificada a sua classificação e passaram a pertencer ao gênero *Mycoplasma* spp. (MESSICK; HARVEY, 2015). Eles têm como particularidades: a capacidade de se aderir a membranas dos eritrócitos e apenas se multiplicam em animais vivos, não sendo possível serem cultivados *in vitro* (TASKER et al., 2018).

As características morfológicas consistem em: serem bactérias gram-negativas sem paredes celulares, não serem álcool-ácido-resistentes e serem pleomórficas, podendo apresentar diferentes formatos (MESSICK; HARVEY, 2015).

Os hemoplasmas (outra nomenclatura para os mycoplasmas) são observados no microscópio, nas amostras dos esfregaços sanguíneos corados (coloração tipo Romanowsky), encontram-se aderidas nas superfícies dos eritrócitos individualmente ou em cadeias e sua identificação se dá como: bactérias epicelulares, possuindo tamanho que varia entre 0,25 e 2 µm de diâmetro (SANTOS, 2015).

Na figura 1 podemos observar a sua natureza epicelular através da microscopia eletrônica de varredura, onde dois *Mycoplasma haemofelis* (setas brancas) encontram-se aderidos à superfície de um eritrócito felino (TASKER et al., 2018).

Figura 1 – Microscopia eletrônica de varredura de *Mycoplasma haemofelis* aderidos à superfície de um eritrócito felino.



Fonte: Tasker, 2018.

As três espécies de micoplasmas hemotrópicos capazes de infectar felinos são *Mycoplasma haemofelis* (Mh), *Candidatus Mycoplasma haemominutum* (CMh) e *Candidatus Mycoplasma turicensis* (CMt), com as duas últimas usando o termo *Candidatus* por causa da falta de informação para uma classificação oficial (GRACE; NORSWORTHY, 2018).

3.2 Epidemiologia

Os micoplasmas hemotrópicos felinos possuem uma distribuição global, acometendo animais de todas as faixas etárias e de ambos os sexos (LITTLE, 2015). A morbidade é considerada alta, enquanto que a mortalidade e a letalidade são baixas em pacientes imunocompetentes, com exceção das infecções causadas pela Mh, nos quais a forma aguda da doença possui alta letalidade e é mais comum em animais imunossuprimidos e/ou esplenectomizados (SANTOS, 2015).

A imunossupressão é o principal fator de risco que predispõe os felinos a contraírem a enfermidade e juntamente com outras doenças que estejam relacionadas a baixa imunidade do paciente, tais como: associação ao vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e ao vírus da leucemia felina (FeLV), a coinfeções, neoplasias ou esplenectomia, os sinais clínicos tendem a ser mais graves (SANTOS, 2015). Animais adultos machos com livre acesso à rua tendem a apresentar maior risco de serem

infectados, sugerindo transmissão por brigas com outros animais contaminados (TASKER et al., 2018).

Estudos realizados para determinar a prevalência das diferentes espécies de hemoplasmas que afetam os gatos demonstraram em geral que a CMh é a mais encontrada, seguida pela Mh, e com a CMt apresentando uma menor prevalência (MUNHOZ et al., 2018; TASKER et al., 2018; WEINGART; TASKER; KOHN, 2016).

Em um estudo com 100 gatos da área urbana e periurbana de Brasília, realizou-se a coleta sanguínea e testagem por PCR para Mh, CMh, Vírus da Leucemia Felina (FeLV), Vírus da Imunodeficiência Felina (FIV), foi observado que 33 dos gatos eram positivos para micoplasmose, sendo 14 desses com coinfeção por Mh e CMh, 11 infectados apenas por CMh e 8 por Mh, como podemos ver na tabela 1 (FIRMINO et al., 2016).

Tabela 1 – Frequência relativa e absoluta de gatos infectados e não infectados em Brasília, Distrito Federal.

Resultado	Gatos	%
Negativo	67	67%
<i>Mycoplasma haemofelis</i>	8	8%
<i>Candidatus Mycoplasma haemominutum</i>	11	11%
Coinfeção por <i>Mycoplasma haemofelis</i> e <i>Candidatus Mycoplasma haemominutum</i>	14	14%
TOTAL	100	100%

Fonte: Elaborada pelos autores com base em Firmino et al., 2016.

Segundo Firmino (et al. 2016) apenas 5% dos gatos foram positivos pelo esfregaço sanguíneo, enquanto por PCR 33% foram positivos, indicando a maior sensibilidade do PCR.

Dos 19 animais infectados por apenas uma espécie de micoplasma, 6 também foram positivos para FeLV e um foi positivo para FIV (FIRMINO et al., 2016).

Já no município de Ilhéus na Bahia, um estudo foi realizado entre os meses de fevereiro de 2012 a abril de 2013, e testou através de PCR para Mh, CMh e CMt, uma população de 200 gatos aparentemente saudáveis, dos quais 71 (35,5%) foram positivos para essas micoplasmoses (MUNHOZ et al., 2018).

Foi possível observar uma maior frequência da CMh (12,5%), seguida por Mh (12%) com uma diferença de apenas 0,5%, e a baixa percentagem de CMt (3%). No total 16 animais foram positivos para duas infecções ao mesmo tempo, 4 (2%) com

Mh e CMh, 3 (1,5%) com Mh e CMt e 9 (4,5%) co-infectados por CMh e CMt, nenhum animal apresentou a infecção pelos três patógenos ao mesmo tempo, como podemos observar na tabela 2 (MUNHOZ et al., 2018).

Tabela 2 – Frequência relativa e absoluta de gatos infectados e não infectados em Ilhéus, Bahia.

Resultado	Gatos	%
NEGATIVO	129	64,5%
<i>Mycoplasma haemofelis</i>	24	12%
<i>Candidatus Mycoplasma haemominutum</i>	25	12,5%
<i>Candidatus Mycoplasma turicensis</i>	6	3%
Coinfecção por <i>Mycoplasma haemofelis</i> e <i>Candidatus Mycoplasma haemominutum</i>	4	2%
Coinfecção por <i>Mycoplasma haemofelis</i> e <i>Candidatus Mycoplasma turicensis</i>	3	1,5%
Coinfecção por <i>Candidatus Mycoplasma haemominutum</i> e <i>Candidatus Mycoplasma turicensis</i>	9	4,5%
TOTAL	200	100%

Fonte: Elaborada pelos autores com base em Munhoz et al., 2018.

Foram realizados ainda PCR para FIV e FeLV, onde 2 animais tinham FIV e coinfecção por Mh e CMh, 1 tinha FIV e Mh, 1 tinha FeLV e coinfecção por Mh e CMh, 1 tinha FeLV e CMh e 1 FeLV e CMt (MUNHOZ et al., 2018).

3.3 Transmissão

A transmissão das micoplasmoses hemotrópicas felinas ainda não é completamente elucidada e durante muito tempo a atividade hematófaga da pulga (*Ctenocephalides felis*) foi considerada como a principal forma de transmissão das hemoplasmas felinas, porém ainda são necessários estudos que corroborem essa afirmação (TASKER et al., 2018).

Duplan (et al. 2018) testaram 540 carrapatos, coletados de 540 gatos durante maio a outubro de 2016 no Reino Unido, através de PCR para a detecção das micoplasmoses hemotrópicas felinas, resultando em 3 carrapatos positivos para CMh, 1 para Mh e 1 para CMt, demonstrando o potencial dos carrapatos como transmissores das hemoplasmoses felinas, porém não foi possível demonstrar a infecção dos gatos por esses carrapatos.

Seria possível ainda a transmissão vertical de Mh de uma fêmea com doença

clínica para seus filhotes, entretanto não se sabe como essa transmissão ocorre, se acontece *in utero*, no parto ou na lactação (MESSICK; HARVEY, 2015).

Em experimentos houve a infecção após a administração oral ou injeção intravenosa e intraperitoneal de sangue infectado, levantando-se a hipótese da transmissão horizontal através de brigas violentas (MESSICK; HARVEY, 2015; TASKER et al., 2018).

3.4 Patogenia

M. haemofelis é considerada a espécie mais patogênica, sua infecção aguda pode causar severa anemia hemolítica, que pode ser fatal, porém alguns gatos desenvolvem apenas uma leve anemia. Gatos podem estar infectados cronicamente sem estar associado com uma anemia importante ou como carreadores assintomáticos (TASKER et al., 2018).

Acredita-se que o Mh seja um patógeno oportunista que habita gatos saudáveis, provocando doença quando o gato é submetido a estresse, por alguma doença, ou até mesmo procedimentos cirúrgicos (MESSICK; HARVEY, 2015).

A doença é dividida em quatro estágios ou fases, sendo elas: pré-parasistêmica, aguda, de recuperação e de portador, sendo que a fase pré-parasistêmica começa a partir da infecção e dura entre 1 a 3 semanas (MESSICK; HARVEY, 2015). O estágio agudo começa a partir da primeira parasitemia significativa até a última, consiste em repetidos episódios de aumento do número de microrganismos seguidos de um rápido declínio, dura em torno de 1 mês ou mais e é nessa fase os gatos podem vir a óbito por conta do rápido declínio do volume globular (MESSICK; HARVEY, 2015).

Esses episódios repetitivos de parasitemia podem causar lesão progressiva nos eritócitos, sendo uma parte causada pelo próprio microrganismo e principalmente pela resposta imune do hospedeiro, imunomediada (LITTLE, 2015).

Após 1 semana do primeiro episódio, o teste de Coombs (antiglobulina direta) já pode ser positivo, permanecendo positivo durante toda a fase aguda (MESSICK; HARVEY, 2015).

A hemólise intravascular ocorre pela ação do sistema complemento mediada por anticorpos, porém a eritrofagocitose extravascular que ocorre em baço, fígado, pulmões e medula óssea é a principal causa da anemia (MESSICK; HARVEY, 2015).

A fase de recuperação normalmente dura 1 mês ou mais, vai desde a última

parasitemia até a normalização do volume globular (VG) dentro da faixa de referência (MESSICK; HARVEY, 2015). Os gatos se tornam portadores, podendo não voltar a apresentar sinais clínicos (MESSICK; HARVEY, 2015).

A co-infecção por Mh e FeLV resulta em anemia mais grave, podendo fazer que uma infecção crônica apresente manifestação clínica (MESSICK; HARVEY, 2015).

A infecção pela CMh normalmente não causa anemia nem doença clínica, apenas uma leve queda nos parâmetros eritrocitários, como a contagem de células vermelhas, hemoglobina e hematócrito (TASKER et al., 2018). Porém em gatos imunossuprimidos ou em quimioterapia pode ocorrer anemia (MESSICK; HARVEY, 2015). Gatos co-infectados por CMh e FeLV podem desenvolver doença mieloproliferativa (TASKER et al., 2018).

A patogenia da CMt é similar à da CMh, geralmente não causando anemia, porém como ambas são frequentemente encontradas em co-infecção entre elas ou com a Mh suas patogenias não são bem elucidadas (TASKER et al., 2018).

3.5 Sinais Clínicos

A maioria dos gatos parasitados, encontram-se assintomáticos, mas quando os sintomas estão presentes, os felinos podem apresentar manifestações agudas ou crônicas da doença (SANTOS, 2015). A forma aguda causada pelo Mh é caracterizada por bacteremia dos eritrócitos ocasionando anemia hemolítica, tanto diretamente quanto pela destruição imunomediada dos glóbulos vermelhos (SANTOS, 2015). As manifestações clínicas se apresentam como: mucosas pálidas (apresentada na figura 2), desidratação, pirexia, letargia e esplenomegalia e em alguns casos icterícia, a doença sem o devido tratamento, pode resultar em morte do animal (BARKER, 2019).

Figura 2 - Membranas mucosas pálidas de um gato anêmico com infecção aguda por *M. Haemofelis*.



Fonte: Tasker, 2010.

Alguns dos fatores que predisõem a suscetibilidade do gato, de contrair a doença está relacionada a presença de ectoparasitas hematófagos e pulgas (*Ctenocephalides felis*) e a quadros de imunossupressão como os provocados por enfermidades virais como a FIV e a FELV (GILER, 2018).

Os sinais clínicos da infecção pelo CMh são mais discretos na manifestação aguda, sendo considerada menos patogênica (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016).

Porém, na manifestação crônica percebe-se a ausência de sinais clínicos em um período prolongado e pequena carga de microrganismos na circulação sanguínea, raramente se detectam nas amostras de esfregaço de sangue, tendo como resultado de PCR um falso-negativo (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016).

3.6 Diagnóstico

O diagnóstico da micoplasmose hemotrófica felina pode ser feito por: pesquisa direta em esfregaço sanguíneo, achados laboratoriais e testes moleculares, porém a ausência de cultivo in vitro dos hemoplasmas dificulta o desenvolvimento de testes sorológicos (SANTOS, 2015).

3.6.1 Exames laboratoriais

No exame de hemograma, o achado mais comum é a anemia hemolítica regenerativa, nos quais tem-se uma diminuição dos eritrócitos, hemoglobina e

hematócrito e aumento do volume corpuscular médio (VCM), juntamente com um aumento absoluto de reticulócitos, percebe-se também que a concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) se encontra reduzida (SANTOS, 2015).

A coinfeção pela FELV pode inibir a regeneração eritroide e apresentar inicialmente anemia do tipo regenerativa, porém pode evoluir para uma arregenerativa (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016).

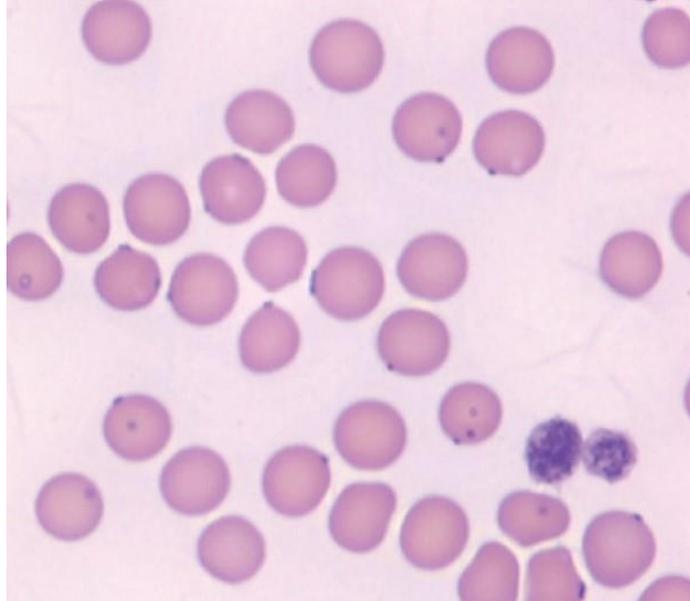
Não há alterações específicas no leucograma, tanto leucopenia como leucocitose por neutrofilia com desvio à esquerda podem ocorrer durante a doença aguda (SANTOS, 2015).

As principais alterações bioquímicas são hiperbilirrubinemia por hemólise e hipoglicemia em casos graves (SANTOS, 2015). Os valores de ureia e creatinina levemente aumentados devido a desidratação (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016). Nos exames bioquímicos podemos encontrar em alguns casos o aumento do TGO, TGP e Fosfatase alcalina e também bilirrubina sérica elevada (RODRÍGUEZ, 2014).

3.6.2 Esfregaço sanguíneo

O diagnóstico pode ser realizado por meio esfregaço sanguíneo corado com o corante do tipo Romanowsky (como podemos ver na figura 4) no qual se baseia na visualização do microrganismo, geralmente observados aderidos aos eritrócitos de acordo com a identificação morfológica das bactérias com as formas cocoides ou anulares, sozinhos, em pares ou em cadeias, porém é um método pouco sensível e não é específico, podendo ocorrer um falso-negativo, principalmente na manifestação crônica, devido a bacteremia ser baixa (RODRÍGUEZ, 2014; SANTOS, 2015).

Figura 3 - Esfregaço sanguíneo corado com Romanowsky de um gato infectado por *Candidatus M. haemominutum*.



Fonte: Tasker, 2010.

É um método de diagnóstico que possui baixa sensibilidade e alta especificidade, e deve ser realizado por profissionais com experiência, caso contrário pode ocorrer falsos-positivos devido a da semelhança com de corpúsculos de Howell-Jolly, precipitados e artefatos no esfregaço (BARKER; TASKER, 2013).

Para a realização da coloração do esfregaço sanguíneo, deve-se inicialmente colocar uma gota de sangue da amostra na lâmina, que será corada e com a ajuda de outra lâmina espalhar de modo a obter uma distribuição uniforme das células (STOCKHAM; SCOTT, 2011).

O esfregaço seco ao ar, é corado com o corante do tipo Romanowsky, sendo esta, a mais adequada para se usar em células sanguíneas, ela possui uma combinação de eosina e azul de metileno que dão uma coloração que vai desde azul ao laranja-avermelhado, dependendo do pH da célula, nos quais estruturas ácidas (DNA, RNA) atraem corantes básicos e causam a coloração do púrpura ao azul e estruturas alcalinas (hemoglobina e grânulos de eosinófilos), atraem o corante ácido Eosina que faz as colorações nas cores do vermelho, róseo ou laranja (STOCKHAM; SCOTT, 2011).

3.6.3 Testes moleculares

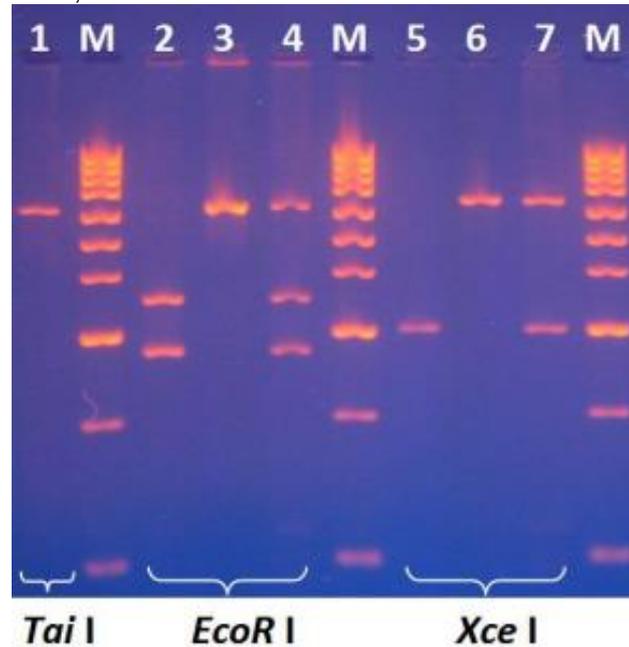
A técnica usada, é a reação de transcrição reversa, seguida da reação da polimerase em cadeia (Rt-PCR) ela faz a detecção do gene 16S rRNA dos

hemoplasmas em amostras de DNA extraídas do sangue (SANTOS, 2015). E suas vantagens em relação as outras técnicas anteriormente citadas são: alta especificidade e a sensibilidade e a possibilidade da identificação de animais portadores crônicos da doença, que pode ser útil para o monitoramento da doença, bem como, no auxílio da seleção de animais doadores de sangue livres do patógeno (SANTOS, 2015).

Porém, pode ocorrer falso-negativo devido à baixa bacteremia, principalmente na fase crônica e após o tratamento com antimicrobianos (SANTOS, 2015). Mesmo apresentando alta sensibilidade, recomenda-se fazer três repetições do teste com intervalos de 1 semana a 1 mês para considerar um animal negativo para a infecção (SANTOS, 2015).

Para essa técnica, deve-se inicialmente coletar uma amostra do sangue em tubos com EDTA e armazenar a -20°C até à data da realização do processamento e em seguida é feita uma avaliação da integridade física do DNA, após, dá-se início a eletroforese em gel de agarose a 0,8% como na (figura 5), para a detecção de DNA de *Mycoplasma* spp. e fazer a amplificação de um fragmento do gene 16S rRNA (FERREIRA ALVES; ALVES, 2018). Os produtos de PCR são posteriormente, hidrolizados com as enzimas de restrição: Xce I, EcoR I e Tai I, para ajudar na identificação da espécie de Mycoplasma que esteja presente nas amostras estudadas (FERREIRA ALVES; ALVES, 2018). A identificação da espécie se dá pelo sequenciamento dos produtos de PCR (FERREIRA ALVES; ALVES, 2018).

Figura 4 – Gel de agarose (m/v) após eletroforese dos fragmentos de restrição pelas endonucleases *Tai* I, *EcoR* I e *Xce* I.



1 – Ausência de hidrólise; 2 – *Ca. M. haemominutum*; 3 – *M. haemofelis*; 4 – *Ca. M. haemominutum* + *M. haemofelis*; 5 – *M. haemofelis*; 6 – *Ca. M. haemominutum*; 7 – *M. haemofelis* + *Ca. M. haemominutum*; M – Marcador de pesos moleculares Hyperladder IV (Bioline).

Fonte: Ferreira Alves; Alves, 2018.

3.7 Tratamento

Animais que apresentem anemia severa com desidratação necessitam de fluidoterapia com cristalóides isotônicos, como cloreto de sódio 0,9% e ringer e ringer com lactato (BARKER, 2019). Após a reidratação deve ser realizado novo hemograma, se o hematócrito ainda estiver baixo, indicando uma anemia severa ($\leq 12\%$) deve-se considerar a realização de uma transfusão sanguínea (BARKER, 2019).

O gato candidato para ser doador de sangue deve ser testado para FeLV, FIV, hemoplasmase felina e *Bartonella* spp., não ter acesso a rua, ser vacinado, pesar no mínimo 5 kg e ter entre 1 a 8 anos, deverá realizar um hemograma e bioquímica sérica avaliando função hepática e renal e deve ser realizado o teste de compatibilidade ou prova de reação cruzada entre o sangue do receptor e doador (BOTTEON; GOMES, 2015; PENNISI et al., 2015; TAYLOR et al., 2021).

Para os pacientes com anemia imunomediada pode-se fazer uso de

corticosteróides, como a prednisolona por via oral na dose inicial de 2 mg/kg a cada 24 horas, devendo ser diminuída gradualmente com o aumento do VG (LITTLE, 2015; MESSICK; HARVEY, 2015).

Antibióticos do grupo das tetraciclinas (doxiciclina) e do grupo das fluoroquinolonas (enrofloxacino, marbofloxacino, pradofloxacino), têm se mostrado eficazes no tratamento clínico das hemoplasmoses felinas (BARKER, 2019).

Mesmo após o tratamento com antimicrobianos, animais tendem a ser portadores da bactéria, no entanto o uso das tetraciclinas e das fluoroquinolonas são efetivos contra a doença clínica, eliminando rapidamente os sintomas e aumentando os valores de hematócrito (SANTOS, 2015).

As Tetraciclinas são antibióticos bacteriostáticos e que tem como mecanismo de ação a inibição de síntese proteica bacteriana, este processo se dá pela entrada do fármaco no interior da bactéria, onde liga-se de forma reversível a subunidade 30s do ribossomo do microrganismo e assim impedindo o RNA transportador de exercer sua função e com isto, a síntese proteica é inibida (SPINOSA, 2017).

Sendo classificadas como antibióticos de amplo espectro, as tetraciclinas atuam tanto em bactérias gram-positivas e gram-negativas, incluindo micoplasmas, Ehrlichia/anaplasma, clamídias, riquetsias, e até em alguns protozoários parasitas como *Plasmodium falciparum* (SPINOSA, 2017).

Já as Fluoroquinolonas são antimicrobianas bactericidas de segunda geração e os principais representantes são enrofloxacino, orbifloxacino, difloxacino e marbofloxacino, porém, o ciprofloxacino e o ofloxacino apresentam também, atividade contra *Chlamydia* sp., *Mycoplasma* sp. e *Legionella* sp. (GORNIAK, 2017). Esse grupo apresenta o mecanismo de ação voltado para a inibição das enzimas topoisomerasas bacterianas do tipo II, ou também conhecidas como DNA girases, que são responsáveis por catalisar a direção e a extensão do espiralamento das cadeias de DNA da bactéria (GORNIAK, 2017).

Para infecções por Mh o tratamento de eleição é o uso de doxiciclina por via oral na dose de 10 mg/kg a cada 24 horas ou de 5 mg/kg a cada 12 horas durante 2 a 4 semanas (BARKER, 2019; TASKER et al., 2018). Quando em forma de comprimidos ou capsulas deve ser seguido pela administração de água ou comida por conta do seu potencial poder causar esofagite em gatos (LITTLE, 2015; TASKER et al., 2018).

O uso da doxiciclina resulta em rápida diminuição das bactérias circulantes,

além de eliminar os sinais clínicos e aumentar o hematócrito dos pacientes (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016).

Tratamentos alternativos com fluoroquinolonas podem ser realizados, com marbofloxacino via oral 2 mg/kg uma vez ao dia durante 28 dias ou pradofloxacino via oral 5 mg/kg ou 10 mg/kg uma vez ao dia durante 14 dias (BARKER, 2019). Em alguns casos pode se realizar o tratamento com doxiciclina seguido por uma fluoroquinolona (TASKER et al., 2018).

Em infecções causadas pelo CMh não há uma boa resposta ao tratamento com marbofloxacino via oral 2 mg/kg a cada 24 horas durante 28 dias, pois inicialmente ocorre a diminuição do número de microrganismos durante o tratamento, porém depois de 4 semanas do final do tratamento voltaram a quantidade de antes do seu início (BARKER, 2019; TASKER et al., 2018).

Não há tratamentos comprovados para infecções pelo CMt, porém é sugerido que a doxiciclina possa ser eficaz (TASKER et al., 2018). Os gatos acometidos pelas micoplasmoses hemotrópicas têm um excelente prognóstico, porém quando estas estão associadas com outras infecções, como a FeLV, o prognóstico é mais reservado (LITTLE, 2015). Vale ressaltar que o tratamento raramente elimina a infecção, com os animais se tornando portadores crônicos pelo restante de suas vidas (BARKER, 2019).

3.8 Controle e Prevenção

Faz-se a necessidade de os felinos terem acesso restrito a rua, evitando que tenham contato com animais infectados e os tutores devem administrar regularmente antiparasitários, para combater as pulgas (TASKER et al., 2018). Interações agressivas entre gatos devem ser evitadas, separando gatos saudáveis dos que foram positivados para a doença (BARKER, 2019).

Em relação a transmissão iatrogênica, os felinos doadores de sangue devem realizar o teste do PCR, para identificar a presença ou ausência da bactéria, que são apontadas como um dos principais patógenos que impossibilita a doação sanguínea, o teste deverá identificar a presença de Mh, CMh e CMt (PENNISI et al., 2015).

Outras formas para evitar a transmissão iatrogênica, consiste em não fazer a reutilização de seringas ou fômites que contenham secreções ou sangue (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A micoplasmose hemotrópica felina é uma doença de alta prevalência e que necessita de mais estudos conclusivos. A técnica PCR é de grande importância no diagnóstico, pois nem todos os felinos vão apresentar sintomas. Se trata de uma doença de caráter oportunista, atingindo principalmente animais imunossuprimidos, porém com o tratamento correto, o prognóstico pode ser favorável.

É de responsabilidade do médico veterinário instruir os tutores sobre a doença, enfatizando a forma de contágio e tendo em vista, a importância de fazer o controle e prevenção de ectoparasitas, fazer a consulta de rotina para avaliar o estado de saúde do paciente, nos quais deve-se fazer o teste para doenças que causem imunossupressão como a FIV e a FELV, bem como informar sobre o acesso a rua, nos quais o felino pode contrair a doença a partir de um animal infectado, pois são as principais formas de propagação da micoplasmose.

Há ainda muitos aspectos da doença não elucidados e que necessitam de mais estudos, além de existirem poucos trabalhos que mostrem a realidade da doença na região Nordeste do Brasil.

REFERÊNCIAS

- BARKER, E.N. Update on Feline Hemoplasmosis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 49, p. 733-743, jul. 2019. DOI: 10.1016/j.cvsm.2019.02.009. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195561619300397?via%3Dihub>. Acesso em: 4 set. 2022.
- BARKER, E.; TASKER, S. Haemoplasmas: Lessons learnt from cats. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 61, p. 184-192, 5 mar. 2013. DOI: 10.1080/00480169.2013.771760. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00480169.2013.771760>. Acesso em: 4 set. 2022.
- BOTTEON, K. D.; GOMES, S. G. R. Transfusão Sanguínea em Felinos. In: JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. Rio de Janeiro. Roca, 2015, p. 1932-1949.
- DUPLAN, F. *et al.* Anaplasma phagocytophilum, Bartonella spp., haemoplasma species and Hepatozoon spp. in ticks infesting cats: a large-scale survey. **Parasit Vectors**, v. 11, p. 201, 20 mar. 2018. DOI: 10.1186/s13071-018-2789-5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5861659/>. Acesso em: 26 set. 2022.
- FERREIRA ALVES, M.; ALVES, M. Infecção por micoplasmas hemotrópicos felinos numa colônia de gatos errantes da ilha de Faro. **Revista Lusófona de Ciência e medicina veterinária**, Lisboa, v. 9, p. 23-32, fev. 2018. Disponível em: <https://revistas.ulusofona.pt/index.php/rbcmv/article/view/6661>. Acesso em: 31 out. 2022.
- FIRMINO, F. P. *et al.* Frequency and hematological alterations of different hemoplasma infections with retrovirus co-infections in domestic cats from Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 8, p. 731-736, ago. 2016. DOI: 10.1590/S0100-736X2016000800009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/jn5n7fX8S6KGBDFXYSqwnQp/?lang=en>. Acesso em: 7 set. 2022.
- GILER, D. E. T. **Determinación de la presencia de Mycoplasma haemofelis en refugios felinos de la ciudad de Quito y sus vales**. TCC (graduação em medicina veterinária) – Facultad de medicina veterinária y zootecnia, Universidad Central Del Ecuador, Quito, Equador, 2018. Disponível em: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/15036>. Acesso em: 7 set. 2022.
- GORNIK, S. L. Sulfas, quinolonas e outros quimioterápicos anti-infecciosos. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada a medicina veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara koogan LTDA, 2017, p. 741–729.
- GRACE, S. F.; NORSWORTHY, G. D. Hemoplasmosis. In: NORSWORTHY, G. D. **The Feline Patient**. 5. ed. Hoboken, NJ: Wiley, 2018, p. 687-692.

LITTLE, S. E. **O Gato: Medicina Interna**. 1.ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015.

MARTINEZ, M. D. S. *et al.* Análise hematológica em gatos domésticos (*Felis silvestres catus*) diagnosticados com micoplasmose em Osasco, São Paulo – Brasil. **Revista Iusófona de ciência e medicina veterinária**, São Paulo, p. 1-9, out./2016. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10437/7527>. Acesso em: 27 set. 2022.

MEGID, J.; RIBEIRO, M. G.; PAES, A. C. **Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016, p. 1-1294.

MESSICK, J. B.; HARVEY, J. W. Micoplasmose Hemotrópica (Hemobartonelose). In: GREENE, C. E. **Doenças infecciosas em cães e gatos**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015, p. 325–335.

MUNHOZ, A. D. *et al.* Micoplasmas hemotróficos em gatos naturalmente infectados no Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 27, n. 4, p. 446-454, out/dez. 2018. DOI: 10.1590/S1984-296120180074. Disponível em: http://rbpv.org.br/download/2742018/rbpv_2742018_446-454. Acesso em: 4 set. 2022.

PENNISI, M. G. *et al.* Blood transfusion in cats. ABCD guidelines for minimising risks of infectious iatrogenic complications. **Jornal of Feline Medicine and Surgery**, v.17, p. 588–593, jun. 2015. DOI: 10.1177/1098612X15588449. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/epdf/10.1177/1098612X15588449>. Acesso em: 26 set. 2022.

RODRÍGUEZ, E. G. G. **Determinación de la presencia de Mycoplasma haemofelis en felinos de la parroquia Ximena de la ciudad de Guayaquil**. 2014. TCC (graduação em medicina veterinária) – Facultad de medicina veterinária y zootecnia, Universidad de Guayaquil, Guayaquil, 2014, p.3-88. Disponível em: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/6922>. Acesso em: 27 set. 2022.

SANTOS, A. P. Micoplasmose hemotrópica felina. In: JERICÓ, M. M.; NETO, J. P. A.; KOGIKA, M. M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015, p. 2762-2777.

SPINOSA, H. S. Antibióticos bacteriostáticos que interferem na síntese proteica: Macrolídeos, lincosamidas, pleuromutilinas, estreptograminas, tetracilinas e anfenicóis. In: SPINOSA, H. S; GÓRNIK, S. L; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada a medicina veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara koogan LTDA, 2017, p. 767–782.

STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. **Fundamentos de patologia clínica veterinária**. 2. ed. Guanabara Koogan, 2011, p.1-729.

TASKER, S. *et al.* Haemoplasmosis in cats: European guidelines from the ABCD on prevention and management. **Jornal of Feline Medicine and Surgery**, v. 20, p. 256-261, fev. 2018. DOI: 10.1177/1098612X18758594. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1098612x18758594>. Acesso em: 7 set. 2022.

TAYLOR, S. *et al.* 2021 ISFM Consensus Guidelines on the Collection and Administration of Blood and Blood Products in Cats. **Jornal of Feline Medicine and Surgery**, v. 23, p. 410-432, abr. 2021. DOI:10.1177/1098612X211007071. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1098612X211007071>. Acesso em: 26 set. 2022.

WEINGART, C; TASKER, S; KOHN, B. Infection with haemoplasma species in 22 cats with anaemia. **Jornal of Feline Medicine and Surgery**, v. 1, p. 129-136, fev. 2016. DOI: 10.1177/1098612X15573562. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1098612X15573562>. Acesso em: 7 set. 2022.