

UNIVERSIDADE CAMILO CASTELO BRANCO

PATRICIA PISONI DA ROSA

MICOPLASMOSE FELINA - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

**SÃO PAULO
2018**

PATRICIA PISONI DA ROSA

MICOPLASMOSE FELINA, REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Trabalho monográfico de conclusão do curso de Pós Graduação *Lato Sensu* apresentado à UNICASTELO como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais, sob a orientação do Professor Dr. José Carlos Sabino de Almeida Fêo e Coorientação da Méd. Vet. Esp. Fernanda Manaia Martins

**SÃO PAULO
2018**

**Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da Universidade Brasil,
com os dados fornecidos pelo (a) autor (a).**

R696m ROSA, Patricia Pisoni da.
 Micoplasmose felina - revisão bibliográfica / Patricia Pisoni da Rosa –
São Paulo: Universidade Camilo Castelo Branca, 2018.
 17 f.

Trabalho monográfico de conclusão do curso de Pós Graduação *Lato Sensu* apresentado à UNICASTELO como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais.

Orientação: Prof. Dr. José Carlos Sabino de Almeida Fêo.

Orientação: Profa. Esp. Fernanda Manaia Martins.

1. Micoplasmose. 2. Anemia infecciosa felina. 3. Rickettsia. I. Fêo, José Carlos Sabino de Almeida. II. Martins, Fernanda Manaia. III. Título.

CDD 636.801

RESUMO

A micoplasmose felina, também conhecida como anemia infecciosa felina, é causada por uma rickettsia, *Mycoplasma haemofelis*, anteriormente conhecida como *Haemobartonella felis*. É uma doença que se caracteriza muitas vezes por ser subclínica, porém pode ter uma manifestação aguda resultando em uma anemia hemolítica grave. A afecção é transmitida por ectoparasitas, e o tratamento é baseado em suporte e antibioticoterapia, muitas vezes a doença não é diagnosticada devido à dificuldade em se realizar um diagnóstico definitivo e muitos casos de micoplasmose passam facilmente despercebidos pelo médico veterinário.

Palavras-Chave: Micoplasmose, Anemia infecciosa felina, Rickettsia.

ABSTRACT

Feline mycoplasmosis, also known as feline infectious anemia, is caused by a rickettsia, *Mycoplasma haemofelis*, formerly known as *Haemobartonella felis*. It is a disease that is often characterized by being subclinical, but may have an acute manifestation resulting in severe hemolytic anemia. The disease is transmitted by ectoparasites, and treatment is based on antibiotic therapy and support, often the disease is not diagnosed due to the difficulty in making a definitive diagnosis and many cases of mycoplasmosis pass easily unnoticed by the veterinarian.

Key Words: Mycoplasmosis, Feline infectious anemia, Rickettsia.

SUMÁRIO

RESUMO	iii
ABSTRACT	iv
1 INTRODUÇÃO	06
2 MICOPLASMOSE	07
2.1 Etiologia	07
2.2 Prevalência	08
2.3 Transmissão.....	08
2.4 Fisiopatogenia.....	09
2.4.1 Fase de pré-bacteremia	09
2.4.2 Fase aguda	09
2.4.3 Fase crônica.....	11
2.4.4 Fase portador.....	11
2.5 Sinais Clínicos	11
2.6 Diagnóstico	12
2.6.1 Alterações laboratoriais	13
2.7 Tratamento.....	14
2.7.1 Antibióticos	14
2.7.2 Corticóides	15
2.7.3 Transfusão	16
3 CONCLUSÃO	17
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	18

1 INTRODUÇÃO

Mycoplasma haemofelis é uma bactéria pleomórfica que parasita hemácias de felídeos domésticos e selvagens, acarretando anemia hemolítica imunomediada, muitas vezes fatal se não tratada (SILVEIRA, 2014).

A principal forma de transmissão da afecção ocorre por meio de artrópodes, como pulgas (*C. felis*) e carrapatos (*R.sanguineus*), ou pela forma iatrogênica, por exemplo, pela transfusão de sangue (COELHO, 2011).

Segundo TANENO e SACCO (2009), o exame mais utilizado para confirmação do diagnóstico de *Mycoplasma haemofelis* é o hemograma. O diagnóstico geralmente é feito através dos sintomas apresentados pela história dos hábitos do animal, além de exames laboratoriais sangüíneos que detectam anormalidades nas células do sangue e a presença dos microorganismos responsáveis pela doença.

Para o tratamento utiliza-se antibióticos, corticóides e fluidoterapia. A transfusão de sangue é realizada quando necessário. Animais tratados e recuperados da infecção podem tornam-se portadores assintomáticos por tempo indeterminando, provavelmente pela vida toda (COELHO, 2011).

Esse trabalho tem como objetivo revisar e destacar os principais pontos envolvidos na micoplasmose, como etiologia, patogenia, sinais clínicos, diagnóstico, tratamento e prevenção.

2 MICOPLASMOSE FELINA

2.1 Etiologia

Os micoplasmas são bactérias Gram negativas extracelulares com capacidades pleomórficas sem parede celular que têm a capacidade de se agregar às paredes dos eritrócitos (fig. 1) à observação do esfregaço sanguíneo (40x), Podem ter uma forma cocóide, anelar ou de bastonete podendo ainda encontrar-se a formar ocasionalmente correntes de 3 a 6 organismos (PAIS, 2013)

Foram identificadas duas espécies distintas em gatos domésticos, Ohio (mais patogênica) e Califórnia (menos patogênica), hoje recebem o nome de *Mycoplasma haemofelis* e *Candidatus Mycoplasma haemominutum*, respectivamente. Estudos indicam que infecções em gatos por *Mycoplasma haemofelis* geralmente produzem anemia e sinais clínicos da doença (FIRMINO,2008). Enquanto que infecções causadas por *Candidatus Mycoplasma haemominutum* geralmente resultam em infecção inaparente e mínima alteração no volume globular, exceto nos casos em que está associada a outras infecções, como imunodeficiência felina (FIV), leucemia viral felina (FELV) e neoplasias (COELHO, 2011 e FISCHER, 2012).

Posteriormente, uma terceira espécie de micoplasma *Candidatus Mycoplasma turicensis* foi descoberta, no entanto, a sua patogenicidade ainda não é clara. A análise de prevalência e fatores de risco sugerem que este hemoplasma sozinho tem uma importância clínica mínima sendo comumente encontrado em animais saudáveis (VICENTE, 2015)

2.2 Prevalência

A prevalência deste agente em felinos domésticos nos EUA varia de 7,6% a 8,3% e na Europa de 1,5% a 5,9%. É comum ocorrerem co-infecções por dois ou mesmo três hemoplasmas em felinos domésticos e selvagens (MARTINS, 2011).

É variável de estudo para estudo a prevalência de *Mycoplasma haemofelis* podendo apresentar valores entre 0,4% a 46,4%. A variação dos resultados obtidos pode ser explicada pelas diferenças de amostra entre os diversos estudos tais como: gatos saudáveis, gatos suspeitos de micoplasmose, gatos de interior e de rua (VICENTE, 2015). Segundo LOPES (2013), há uma maior incidência da infecção em gatos machos, sem raça definida e com acesso a rua, possivelmente devido à maior ocorrência de brigas entre esta população e maior exposição a vetores. Também parece existir variância entre áreas geográficas existindo uma maior prevalência em países quentes onde tem mais vetores artrópodes (VICENTE, 2015).

A infecção pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e/ou vírus da leucemia felina (FELV) também é considerada por vários autores como fator de risco para infecção pelos agentes do *Mycoplasma haemofelis* (HORA, 2008).

2.3 Transmissão

A transmissão é dada através do sangue infectado e não pela urina, soro ou excreções corporais (FISCHER, 2013). Conforme o mesmo autor, os possíveis vetores poderiam ser as pulgas, os carrapatos e os piolhos. Devido à sua ubiquidade, mobilidade e não especificidade, as pulgas, seriam os principais vetores envolvidos.

Segundo LOPES (2013), a transmissão vertical ocorre com a passagem dos organismos parasitários da progenitora para os gatinhos durante a gestação, no

nascimento ou através da lactação.

A infecção iatrogênica pode ocorrer, tanto através de transfusões sanguíneas, a partir de sangue infetado, como através do uso de inapropriado de material hospitalar (ex:instrumentos cirúrgicos) sem limpeza e desinfecção adequadas (LOPES, 2013).

2.4 Fisiopatogenia

A gravidade da doença causada pelo *Mhf* varia desde a existência de animais sem sinais clínicos, animais que apresentam anemia leve, até animais com anemia muito grave, podendo levar à morte do animal. Segundo VICENTE (2015), a fisiopatologia foi dividida em quatro fases: pré-bacteremia, aguda, crônica e de portador.

2.4.1 Fase de pré - bacteremia

Desde que o animal é infectado pela bactéria até aos primeiros sinais clínicos de doença podem decorrer entre 2 a 34 dias sendo o pico da bacteremia, em média, 14 a 15 dias após a infecção (LOPES, 2013).

Segundo VICENTE (2015), a multiplicação bacteriana pode ter elevadas variações ao longo do tempo, sendo que os mecanismos envolvidos ainda não estão completamente estudados. Uma das hipóteses para a flutuação do número de bactérias em circulação é o sequestro destas por parte dos macrófagos esplênicos, hepáticos e pulmonares seguido da sua libertação para a corrente sanguínea. Outra das hipóteses é o efeito da variação antigênica cíclica desencadeada por algumas espécies hemotrópicas para evadir a resposta imunitária do hospedeiro.

2.4.2 Fase aguda

A fase aguda dura desde o primeiro até ao último pico de bacteremia. Esta fase normalmente tem duração de cerca de um mês. Em alguns casos, gatos morrem rapidamente devido às bacteremias massivas e rápida descida do hematócrito no decurso da doença. Os organismos geralmente aparecem no sangue de uma forma cíclica em episódios de bacteremia discretos. O número de *Mhf* geralmente aumenta até um pico entre 1 a 5 dias seguido por um rápido declínio. Muitas vezes, uma rápida diminuição do hematócrito seguido de um rápido aumento com o aparecimento e desaparecimento de grandes quantidades de eritrócitos podem estar associados com o sequestro dos eritrócitos parasitados pelo baço com posterior libertação de eritrócitos não parasitados (VICENTE, 2015). Em outros casos, o hematócrito permanece baixo ou continua a descer durante um ou mais dias após o episódio de bacteremia provavelmente como resultado da destruição eritrocitária. A anemia pode ser classificada em relação ao hematócrito em leve (Ht 20-26%), moderada (Ht 14-19%), grave (Ht 10-13%) ou muito grave (Ht <10%) conforme a sua diminuição (VICENTE, 2015).

Os episódios de bacteremia consecutivos conduzem a danos eritrocitários progressivos e diminuição do tempo de vida dos glóbulos vermelhos. Apesar de ocorrer uma hemólise intravascular mínima, a hemólise resultante da infecção por este hemoplasma é essencialmente extravascular, realizada pelos macrófagos no baço, fígado, pulmões e medula óssea (MARTINS, 2011).

A patogenia exata em cada indivíduo ainda não é clara, no entanto, sabe-se que os eritrócitos são marcados como corpo estranho o que irá resultar na ligação de anticorpos IgG ou IgM aos mesmos. A presença dos anticorpos leva a que os eritrócitos

sejam removidos parcial ou completamente da corrente sanguínea pelo sistema fagocitário mononuclear (hemólise extravascular). Em alguns casos, os anticorpos podem também fixar o complemento resultando na formação de um complexo que ataca a membrana, o que conduz a hemólise intravascular (VICENTE, 2015).

Sem tratamento, um terço dos animais com infecção aguda por *Mycoplasma haemofelis* morrem devido à gravidade da anemia. Os gatos que tenham uma resposta imunitária suficiente e uma resposta regenerativa da medula óssea que compense a destruição de eritrócitos, se recuperam da doença (MARTINS, 2011).

2.4.3 Fase crônica

Desde o último pico de parasitemia até o hematócrito estabilizar dentro ou perto do intervalo de referência costuma decorrer pelo menos um mês. Em gatos sem tratamento os organismos são comumente observados em pouca quantidade no sangue durante esta fase podendo nem serem observados durante longos períodos de tempo. Esta leve parasitemia pode dever-se ao fato de o *Mycoplasma haemofelis* nem sempre ser eliminado por fagocitose onde já foram observadas bactérias intactas em vacúolos fagocíticos de macrófagos no baço e pulmões, tornando assim os animais cronicamente infectados (VICENTE, 2015).

2.4.4 Fase portador

Os animais que se recuperam da infecção aguda permanecem cronicamente infectados durante meses a anos ou até mesmo durante toda a sua vida. Apesar de ainda poderem ser fonte de infecção para outros felinos, clinicamente não manifestam qualquer sintoma de doença e possuem um hematócrito com valores normais ou

indicativos de anemia ligeira. Estes animais não estão livres de uma possível reativação da infecção (por exemplo em caso de *stress* ou intervenção cirúrgica), no entanto parecem estar num estado de equilíbrio imunológico em que a replicação do agente é compensada pela simultânea fagocitose e remoção de circulação de eritrócitos afetados (MARTINS, 2011).

2.5 Sinais Clínicos

Os sinais clínicos associados à infecção dependem da espécie envolvida, estágio da doença e presença de doença ou infecções concomitantes. Os sinais clínicos mais comuns são letargia, anorexia e febre bem como mucosas pálidas, inapetência, perda de peso e desidratação. Ocasionalmente, os animais podem também apresentar esplenomegalia, icterícia e linfadenomegália (COELHO, 2011). A anemia é regenerativa a menos que exista outra doença relacionada, como FeLV, que possa inibir a eritropoies. O FeLV tem tropismo para as células hematopoiéticas linfóides e de estroma da medula óssea, inibindo a eritropoiese, sendo nestes casos a anemia não regenerativa (VICENTE, 2015).

2.6 Diagnóstico

Pode ser feita a sua identificação através de esfregaços sanguíneos corados com Wright-Giemsa onde aparecem com uma cor violeta-avermelhada escura e na coloração May-Grunwald-Giemsa aparece corada de roxo a azulado. Este método é considerado pouco sensível uma vez que apenas se consegue identificar a bactéria nos esfregaços em menos de 50% dos gatos infectados na fase aguda da doença (PAIS, 2013).

Outros métodos que também conseguem identificar com sucesso o *Mycoplasma*

haemofelis são a imunofluorescência direta, western blot e o mais específico e sensível é o PCR, sendo o método de eleição para o diagnóstico destes organismos pois permite não só a diferenciação entre espécies através da utilização de kits comerciais específicos para identificação das diferentes espécies de micoplasmas, mas também, através do RT-PCR permite fazer a quantificação bacteriana (PAIS E LOPES, 2013; VICENTE, 2015; MARTINS, 2011). Enquanto que a utilização do PCR se mantém como uma ferramenta essencial no diagnóstico dos gatos sintomáticos ou com doença aguda, em casos crônicos pode não ter resultados consistentes, originando falsos-negativos, estes resultados podem ocorrer em animais portadores assintomáticos e em gatos que estão em tratamento com doxiciclina (PAIS, 2013).

Outro método de diagnóstico é o teste de *Coomb's* que identifica anticorpos ou complementos das hemácias e é normalmente positivo em infecções por hemoplasmas. Segundo (PAIS, 2013) este teste não é sensível nem específico para anemias hemolíticas imunomediadas. Contudo, as anemias hemolíticas auto-imunes (primárias) são raras em gatos, pelo que se o teste de *Coomb's* for positivo num gato com anemia regenerativa, esta é mais provavelmente secundária a hemoplasmas do que a outra doença que afete a superfície dos glóbulos vermelhos como FELV ou linfoma (TOLEDO-PINTO, 2013 EMARTINS, 2011).

2.6.1 Alterações laboratoriais

A micoplasmose felina provoca alterações tanto hematológicas como bioquímicas que muitas vezes ajudam a orientar o diagnóstico. A alteração hematológica mais frequente é a anemia regenerativa macrocítica e normocrômica, acompanhada de anisocitose, reticulocitose, policromasia, corpos de Howell- Jolly, e

por vezes presença de glóbulos vermelhos nucleados (MARTINS, 2011)

No esfregaço sanguíneo pode ser notada auto-aglutinação e a contagem de reticulócitos e eritrócitos nucleados é significativamente maior em gatos positivos para *Mycoplasma haemofelis* do que em gatos negativos para todos os hemoplasmas. A contagem de glóbulos brancos não tem grande valor no diagnóstico pois pode estar normal, elevada ou baixa (MARTINS, 2011).

O perfil bioquímico pode revelar hiperbilirrubinemia (hemólise), hiperproteinemia e aumento das enzimas hepáticas (como alanina transaminase, ALT e fosfatase alcalina, ALP), decorrentes de hipóxia hepática secundária à anemia e de lipidose hepática secundária à anorexia. A azotemia pré-renal (secundária a desidratação) pode também estar presente e animais moribundos podem apresentar hipoglicemia (VICENTE, 2015 E PAIS, 2013).

2.7 Tratamento

2.7.1 Antibióticos

Inferivelmente ainda não existe um tratamento descrito que elimine sempre este agente infeccioso, no entanto o tratamento padrão da doença passa pela administração de tetraciclinas, nomeadamente a doxiciclina, de enrofloxacina e de marbofloxacina (MARTINS, 2011).

A doxiciclina é o antibiótico de primeira escolha (MARTINS, 2011, HORA, 2008) É eficaz no tratamento de *Mycoplasma haemofelis*, tanto na redução de sinais clínicos como na redução do número de organismos em circulação. A dose recomendada é de 5mg/Kg BID, PO ou 10 mg/Kg SID, PO mas a duração do tratamento para eliminar por completo a infecção não é conhecida. Estudos realizados mostram que duas semanas

de tratamento não são suficientes para eliminar definitivamente a infecção mas são suficientes para resolver todos os sinais clínicos (MARTINS, 2011). Segundo HORA (2008) aconselha um tratamento com duração de 21 dias, no entanto, VICENTE (2015) considera que deve ser efetuado um tratamento de pelo menos oito semanas para aumentar a probabilidade de a infecção se debelada por completo. Foi ainda descrita a associação entre a administração de doxiciclina oral e o desenvolvimento de estenoses de esôfago. De modo a evitar esta situação, a administração deste fármaco deverá ser acompanhada de pequenas quantidades de comida ou água, de maneira a auxiliar o encaminhamento do fármaco para o estômago (LOPES, 2013).

A enrofloxacin é uma segunda opção de antibiótico, para uso em gatos intolerantes a doxiciclina. No entanto, deve-se tomar cuidado com sua administração, não ultrapassando a dose de 5mg/kg por dia, visto que estudos já observaram o aparecimento de cegueira súbita em gatos tratados com enrofloxacin. A cegueira súbita pode estar associada à degeneração retiniana difusa, considerada por alguns autores como reação rara e idiossincrática (COELHO, 2011 e VICENTE, 2015).

A marbofloxacin é eficaz na resolução de sinais clínicos e na redução da carga sanguínea, no entanto não se obtêm resultados negativos em PCR mesmo após quatro semanas de tratamento. Em estudos experimentais, a pradofloxacin na dose 5 mg/Kg SID mostrou ser eficaz na resolução dos sinais clínicos e na eliminação do estado de portador (MARTINS, 2011).

Outra tetraciclina eficaz no tratamento da micoplasmose é a oxitetraciclina, cujo protocolo consiste na administração PO numa dose de 22 mg/kg a cada 8 horas (LOPES, 2011).

Segundo COELHO (2011), a azitromicina não foi eficaz no tratamento de

Mycoplasma sp, mas dipropionato de imidocarb, administrado na dose de 5mg/kg por via intramuscular a cada 14 dias, realizando-se pelo menos duas injeções, obteve bons resultados em cinco gatos naturalmente infectados que não responderam ao tratamento com outros fármacos.

2.7.2 Corticóides

Segundo VICENTE (2015), a sua importância no tratamento ainda não foi comprovada sendo que num estudo verificou-se que podem inclusivamente agravar a infecção. Deste modo, estão unicamente indicados devido à natureza imunomediada da anemia devendo ser administrada prednisolona 2 a 4 mg/kg cada 24h PO principalmente quando existe uma resposta inadequada aos antibióticos, devendo a dose ser diminuída à medida que o hematócrito vai aumentando (COELHO, 2011 e PAIS, 2013).

2.7.3 Transusão Sanguínea

A transfusão sanguínea não é sempre necessária. Deve-se avaliar a rapidez com que a doença se instala e a resposta ao tratamento. O volume indicado para transfusão é de 8 a 12mL/kg, na velocidade de 1mL por minuto (COELHO,2011).

3 CONCLUSÃO

A micoplasmose é uma doença que necessita de maiores estudos, principalmente no que se refere à patogenicidade, tratamento e prevenção. Em virtude de o diagnóstico confirmatório ser difícil, uma vez que a técnica de PCR não está amplamente disponível e o esfregaço sanguíneo ser pouco sensível, os casos de micoplasmose podem facilmente passar despercebidos. A educação do proprietário em

relação a um efetivo controle de ectoparasitas e um esquema adequado de vacinação se faz necessário, visto que uma possível forma de transmissão é através de artrópodes hematófagos, e pela predisposição de animais FELV positivos desenvolverem a doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

COELHO,P,C,M,S; ANGRIMANI,D,S,R e MARQUES,E,S. Micoplasmose em felinos doméstico: revisão de literatura. **Revista Científica de Medicina Veterinária - ISSN: 1679-7353**. Ano IX – Número 16 – Janeiro de 2011 – Periódicos Semestral.

FIRMINO, F.P. **Estudo da infecção por hemoplasmas em felinos domésticos do Distrito Federal**. Brasília, 2008. Dissertação de Mestrado em Saúde Animal. Universidade de Brasília.

FISCHER, C.D.B. *et.al.* **Hemoplasmose felina**, relato de caso. Veterinária em Foco, Canoas, v.10, n.1, p.61-67, jul./dez. 2012.

HORA, A.S. **Micoplasmas hemotrópicos como potenciais agentes causadores de anemia em felinos domésticos**. São Paulo, 2008. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

LOPES, L,C. **Hemoparasitoses em animais de companhia: erliquiose, babesiose e micoplasmose-Estudo de casos clínicos**. Vila Real, 2013. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro.

MARTINS, T,S,O. **Detecção de *Ehrlichia* spp. *Anaplasma* spp., *Rickettsia* spp., *Mycoplasma Haemofelis* e *Leishmania Infantum* em felinos errantes e sua relação com a presença de retrovírus e com a sua sintomatologia manifestada**. Lisboa, 2011. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. Universidade Técnica de Lisboa.

PAIS, A,C,S,A,N. **Prevalência de base hospitalar de *Mycoplasma haemofelis* tendo por base um hospital veterinário na cova da Piedade – Almada**. Lisboa, 2013. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. Faculdade de Medicina Veterinária.

SILVEIRA, E., PIMENTEL, M.C. e MARQUES, S.M.T. ***Mycoplasma haemofelis* em**

gato: relato de caso. PUBVET, Londrina, V. 8, N. 13, Ed. 262, Art. 1741, Julho, 2014.

TANENO, J, C e SACCO, S, R. **Micoplasmose felina – relato de caso.** Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária - ISSN: 1679-7353. Ano VII – Número 12 – Janeiro de 2009 – Periódicos Semestral.

TOLEDO-PINTO, E, A, T *et al.* **Hemobartonelose em gatos: revisão de literatura.** Ano 2013. Anais da 3ª semana de patologia veterinária e do 2º Simpósio de Patologia Veterinária do Centro Oeste Paulista. Faculdade de Veterinária da FAEF.

VICENTE, A, R, A. **Caracterização clínica e laboratorial de gatos considerados suspeitos de Mycoplasma haemofelis.** Lisboa, 2015. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. Faculdade de Medicina Veterinária.