

UNIVERSIDADE DE LISBOA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



UNIVERSIDADE
DE LISBOA



MICOPLASMOSE FELINA: ESTUDO RETROSPECTIVO (2021-2024) NO HOSPITAL
ESCOLAR VETERINÁRIO DA FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA, UNIVERSIDADE
DE LISBOA

WENJUN LI

ORIENTADOR:
Professor Doutor Luís Manuel Madeira de
Carvalho

TUTORA:
Mestre Ana Teresa Severino Caldeira Reisinho

2025

UNIVERSIDADE DE LISBOA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



UNIVERSIDADE
DE LISBOA



MICOPLASMOSE FELINA: ESTUDO RETROSPETIVO (2021-2024) NO HOSPITAL
ESCOLAR VETERINÁRIO DA FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA, UNIVERSIDADE
DE LISBOA

WENJUN LI

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

JÚRI

PRESIDENTE:

Doutora Solange Judite Roque Coelho Alves
Gil Neves

VOGAIS:

Doutor Luís Manuel Madeira de Carvalho
Doutora Eva Sofia Gonçalves da Cunha

ORIENTADOR:

Professor Doutor Luís Manuel Madeira de
Carvalho

TUTORA:

Mestre Ana Teresa Severino Caldeira Reisinho

2025

DECLARAÇÃO RELATIVA ÀS CONDIÇÕES DE REPRODUÇÃO DA DISSERTAÇÃO

Nome: Wenjun Li

Título da Tese ou Dissertação: Micoplasmose felina: estudo retrospectivo (2021-2024) no Hospital Escolar Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa

Ano de conclusão (indicar o da data da realização das provas públicas): 2025

Designação do curso de

Mestrado ou de

Doutoramento:

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Área científica em que melhor se enquadra (assinale uma):

Clínica

Produção Animal e Segurança Alimentar

Morfologia e Função

Sanidade Animal

Declaro sobre compromisso de honra que a tese ou dissertação agora entregue corresponde à que foi aprovada pelo júri constituído pela Faculdade de Medicina Veterinária da ULISBOA.

Declaro que concedo à Faculdade de Medicina Veterinária e aos seus agentes uma licença não-exclusiva para arquivar e tornar acessível, nomeadamente através do seu repositório institucional, nas condições abaixo indicadas, a minha tese ou dissertação, no todo ou em parte, em suporte digital.

Declaro que autorizo a Faculdade de Medicina Veterinária a arquivar mais de uma cópia da tese ou dissertação e a, sem alterar o seu conteúdo, converter o documento entregue, para qualquer formato de ficheiro, meio ou suporte, para efeitos de preservação e acesso.

Retenho todos os direitos de autor relativos à tese ou dissertação, e o direito de a usar em trabalhos futuros (como artigos ou livros).

Concordo que a minha tese ou dissertação seja colocada no repositório da Faculdade de Medicina Veterinária com o seguinte estatuto (assinale um):

- Disponibilização imediata do conjunto do trabalho para acesso mundial;
- Disponibilização do conjunto do trabalho para acesso exclusivo na Faculdade de Medicina Veterinária durante o período de 6 meses, 12 meses, sendo que após o tempo assinalado autorizo o acesso mundial*;

* Indique o motivo do embargo (OBRIGATÓRIO)

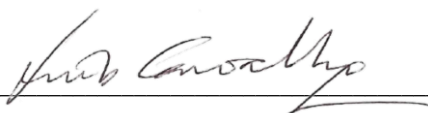
A candidata Wenjun Li precisa de tempo para escrever os artigos subsidiários da sua dissertação de MIMV durante o tempo de embargo.

Nos exemplares das dissertações de mestrado ou teses de doutoramento entregues para a prestação de provas na Universidade e dos quais é obrigatoriamente enviado um exemplar para depósito na Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa deve constar uma das seguintes declarações (incluir apenas uma das três):

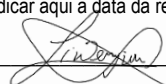
- É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA TESE/TRABALHO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.
- É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO PARCIAL DESTA TESE/TRABALHO (indicar, caso tal seja necessário, nº máximo de páginas, ilustrações, gráficos, etc.) APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.
- DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO EM VIGOR, (indicar, caso tal seja necessário, nº máximo de páginas, ilustrações, gráficos, etc.) NÃO É PERMITIDA A REPRODUÇÃO DE QUALQUER PARTE DESTA TESE/TRABALHO.

Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, 24 de outubro de 2025

Assinatura: _____



(indicar aqui a data da realização das provas públicas)



Agradecimentos

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer o Professor Doutor Luís Manuel Madeira de Carvalho e a Dra. Ana Reinho pela infinita paciência, disponibilidade e motivação que me proporcionaram ao longo deste curso, bem como pelos conhecimentos que me transmitiram ao longo da elaboração da presente dissertação. Foi um prazer imenso aprender com ambos.

Ao Professor Telmo Nunes, um grande obrigado pela sua paciência e disponibilidade em me ajudar no desenho de estudo e apuramento da análise estatística. Sem a sua ajuda ainda estaria a fazer coleção de dúvidas existenciais.

Quero também agradecer a equipa do Hospital Escolar Veterinário, a disponibilidade de todos os professores, médicos, enfermeiros e auxiliares em ajudar e ensinar fez do estágio uma experiência de aprendizagem incrível.

Um grande agradecimento à minha família, especialmente a minha mãe e irmã, pelo apoio e incentivo que me proporcionaram.

Por fim, um grande obrigado às minhas melhores amigas, foram uma ajuda indispensável ao longo destes anos.

Micoplasmose Felina: Estudo Retrospectivo (2021-2024) no Hospital Escolar Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa

Resumo

Os agentes da Anemia Infeciosa Felina são micoplasmas hemotrópicos capazes de causar anemia hemolítica em gatos saudáveis, mas também são diagnosticados em gatos sem sinais clínicos, dificultando a interpretação do seu potencial patogénico. A sua persistência em portadores subclínicos ou crónicos, ausência de sinais clínicos e laboratoriais evidentes e resultados discordantes entre métodos moleculares e serológicos dificultam o diagnóstico e caracterização epidemiológica desta doença.

Um diagnóstico positivo nem sempre implica a necessidade de terapêutica, pois deve ser avaliado o estado geral do paciente bem como eventuais sinais clínicos ou anomalias no hemograma. Pacientes infetados que receberam um tratamento com antibiótico adequado podem ter resolução da doença ou são capazes de apresentar serologia positiva meses ou anos após terem resultados de PCR negativos, de modo que a capacidade de persistência destes agentes no organismo hospedeiro apresenta muita variabilidade individual.

Estabeleceu-se como objetivo a análise da relação entre infeção recente por micoplasmas felinos e características epidemiológicas e clínicas de interesse. Também se tentou identificar fatores de prognóstico capazes de afetar a resolução dos casos clínicos. Para tal, fez-se a recolha de informação sobre 134 casos clínicos de gatos atendidos no Hospital Escolar Veterinário – FMV-ULisboa (HEV) entre 1 de janeiro de 2021 a 30 de junho de 2024 que fizeram rastreio serológico de micoplasmas hemotrópicos. Para diminuir o fator de confusão de pacientes crónicos na análise, o critério usado para classificar um caso como infeção ativa foi um resultado positivo para imunoglobulinas M (IgM).

A prevalência de casos positivos identificados no período de estudo foi de 23,8% (32/134). Foi possível observar uma associação significativa de micoplasmose felina com gatos FIV positivos, animais da faixa etária sénior e uma relação negativa entre um desfecho clínico favorável e o uso de corticosteroides. Também se observou uma tendência em animais positivos demonstrarem anisocitose e linfadenopatia, mas relação negativa com valores baixos de enzimas hepáticas ou proteínas totais. Não se observou uma correlação óbvia entre a micoplasmose e a presença de anemia ou ectoparasitas, confirmando a complexidade do seu perfil clínico e epidemiológico.

Os resultados obtidos comprovam a presença e circulação desta doença na população de felinos atendidos no HEV, e reforçam a necessidade de ajustar a valorização de um diagnóstico positivo e a abordagem clínica de acordo com o quadro clínico do paciente, sem descuidar a monitorização de casos com potencial de reativação da doença.

Palavras-chave: Gato, *Mycoplasma haemofelis*, anemia infecciosa felina, fatores de risco, serologia

Feline Mycoplasmosis: A Retrospective Study (2021-2024) at the Veterinary Teaching Hospital of the Faculty of Veterinary Medicine, University of Lisbon

Abstract

The agents of Feline Infectious Anaemia are haemotropic mycoplasmas capable of causing hemolytic anaemia in healthy cats, but they are also diagnosed in cats without clinical signs, making it difficult to interpret their pathogenic potential. Their persistence in subclinical or chronic carriers, the absence of evident clinical and laboratory signs, and the mismatch between molecular and serological test results make the diagnosis and epidemiological characterization of this disease difficult.

A positive diagnosis does not always imply the need for therapy, as the patient's general condition must be evaluated, as well as any clinical signs or blood count abnormalities. Infected patients who receive an appropriate course of antibiotics may experience disease resolution or may present positive serology months or years after negative PCR results, so the persistence of these agents in the host organism presents considerable individual variability.

The established objective was to analyze the relationship between recent feline mycoplasma infection and epidemiological and clinical characteristics of interest. There was also an attempt to identify prognostic factors that could impact the resolution of clinical cases. To this end, a total of 134 clinical cases of cats treated at the Veterinary Teaching Hospital – FMV-ULisboa (HEV) between January 1st, 2021, and June 30th, 2024, who underwent serological screening for haemotropic mycoplasmas, were collected. To reduce the confounding factor of chronic patients in the analysis, a positive immunoglobulin M (IgM) result was used to classify a case as active infection.

The prevalence of positive cases identified during the study period was 23.8% (32/134). A significant association between feline mycoplasmosis and FIV-positive cats and senior animals was observed, as well as a negative relationship between favorable clinical outcome and corticosteroid use. A tendency for positive animals to demonstrate anisocytosis and lymphadenopathy was also observed, but a negative relationship with low liver enzymes or total protein levels. No obvious correlation was observed between mycoplasmosis and the presence of anaemia or ectoparasites, confirming the complexity of its clinical and epidemiological profile.

The results confirm the presence and circulation of this disease's agents in the feline population treated at the HEV and reinforce the need to adjust the assessment of a positive diagnosis and the clinical approach according to the patient's clinical condition, without neglecting the monitoring of cases with potential for disease reactivation.

Keywords: Cat, *Mycoplasma haemofelis*, feline infectious anaemia, risk factors, serology

Índice Geral

Agradecimentos.....	iii
Resumo.....	iv
Abstract.....	v
Índice de Figuras.....	viii
Índice de Tabelas.....	ix
Lista de Abreviaturas.....	x
Capítulo I – Introdução.....	1
1. Relatório de estágio.....	1
Capítulo II – Revisão Bibliográfica.....	3
1. Etiologia e filogenia.....	3
2. Epidemiologia.....	4
2.1 Fatores de risco.....	6
3. Transmissão.....	10
3.1 Transmissão por pulgas.....	10
3.2 Transmissão por ixodídeos.....	11
3.3 Transmissão por culicídeos e ftirápteros.....	11
3.4 Transmissão horizontal.....	12
3.5 Transmissão vertical.....	13
3.6 Transmissão iatrogénica.....	14
3.6 Transmissão interespecífica.....	16
4. Patogénese.....	18
5. Apresentação clínica.....	23
6. Diagnóstico.....	24
6.1 Diagnóstico citológico.....	24
6.2 Diagnóstico molecular.....	25
6.3 Diagnóstico serológico.....	26
6.4 Diagnósticos diferenciais.....	27
7. Tratamento.....	27
8. Saúde Pública.....	29
Capítulo III – Micoplasmose felina: estudo retrospectivo (2021-2024) no Hospital Escolar Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa.....	30
1. Objetivos.....	30
2. Material e métodos.....	30
2.1 Amostra: critérios de inclusão e exclusão.....	30
2.2 Recolha de dados.....	30
2.3 Variáveis em análise.....	31
2.4 Análise estatística.....	37
3. Resultados.....	38
3.1 Caracterização dos animais em estudo.....	38
3.2 Prevalência observada.....	38
3.3 Avaliação da relação entre infeção por hemoplasmas e fatores de risco.....	39
3.4 Avaliação da relação entre infeção por hemoplasmas e parâmetros clínicos/laboratoriais.....	42
3.5 Avaliação da relação entre fatores de prognóstico e desfecho de casos de infeção por hemoplasmas.....	47
4. Discussão.....	50
4.1 Limitações do estudo.....	54
5. Conclusão.....	55

Capítulo IV – Referências bibliográficas	56
Capítulo V – Anexos	75
1. Valores de referência laboratório ACIVET	75
2. Valores de referência laboratório DNAtch	77
3. Valores de referência Laboratório Professor M. Braço Forte	79
4. Valores de referência laboratório Uranolab.....	81

Índice de Figuras

Figura 1. Exemplo de hemograma laboratório ACIVET	75
Figura 2. Exemplo de perfil bioquímico laboratório ACIVET	76
Figura 3. Exemplo de hemograma laboratório DNAtch.....	77
Figura 4. Exemplo de proteinograma laboratório DNAtch	78
Figura 5. Exemplo de hemograma Laboratório Professor M. Braço Forte.....	79
Figura 6. Exemplo de perfil bioquímico Laboratório Professor M. Braço Forte	80
Figura 7. Exemplo de hemograma laboratório Uranolab	81
Figura 8. Exemplo de perfil bioquímico laboratório Uranolab.....	82

Índice de Tabelas

Tabela 1. Estudos de prevalência de micoplasmose felina a nível internacional	5
Tabela 2. Estudos de prevalência de micoplasmose felina em Portugal	6
Tabela 3. Organização e classificação das variáveis recolhidas	32
Tabela 4. Análise da relação entre infeção por micoplasmas felinos e fatores de risco.....	40
Tabela 5. Análise de regressão logística binomial multivariada da relação entre micoplasmose felina e fatores de risco	41
Tabela 6. Análise da relação entre infeção por hemoplasmas e parâmetros hematológicos	42
Tabela 7. Análise da relação entre infeção por hemoplasmas e parâmetros bioquímicos	44
Tabela 8. Análise da relação entre infeção por hemoplasmas e sinais clínicos	45
Tabela 9. Análise de regressão logística binomial multivariada da relação entre micoplasmose felina e parâmetros clínicos/laboratoriais	47
Tabela 10. Análise da relação entre fatores de prognóstico e desfecho clínico	48
Tabela 11. Análise de regressão logística binomial multivariada da relação entre fatores de prognóstico e desfecho clínico.....	49

Lista de Abreviaturas

AST - Aspartato aminotransferase

ALT - Alanina aminotransferase

DNA - Deoxyribonucleic acid

EDTA - Ethylenediamine tetraacetic acid

ELISA - Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

FAS – Fosfatase alcalina sérica

FeLV - Feline leukemia virus

FIV - Feline immunodeficiency virus

FMV-ULisboa - Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa

HEV – Hospital Escolar Veterinário

HCM - Hemoglobina Corpuscular Média

IgG – Imunoglobulina G

IgM – Imunoglobulina M

PCR - Polymerase Chain Reaction

RDW - Red Cell Distribution Width

rRNA - Ribossomal Ribonucleic Acid

SPF - Specific Pathogen Free

VBP - Vector Borne Pathogens

VCM - Volume Corpuscular Médio

Capítulo I – Introdução

A presente dissertação tem como objetivo caracterizar e analisar a população de pacientes felinos assistidos no Hospital Escolar Veterinário (HEV) da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa (FMV-ULisboa) diagnosticados com micoplasmas hemotrópicos, no período de janeiro de 2021 a junho de 2024, a fim de contribuir para uma melhor compreensão da dinâmica e características dos pacientes afetados por estes agentes etiológicos.

Deste modo, a primeira e segunda parte da dissertação é constituída pelo relatório de estágio e revisão bibliográfica, que abordará de modo geral as características e dinâmica epidemiológica da Anemia Infeciosa Felina, enquanto a terceira parte consistirá no estudo retrospectivo realizado.

1. Relatório de estágio

A autora desenvolveu o seu estágio curricular do curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária no HEV/FMV-ULisboa, sob orientação do Professor Doutor Luís Manuel Madeira de Carvalho, e tutorado pela Doutora Ana Teresa Reinho. O estágio decorreu entre 2 de setembro de 2019 e 24 de fevereiro de 2020, compreendendo cerca de 980 horas divididas por 26 semanas. O estágio envolveu rotações semanais pelos vários serviços e especialidades disponíveis no HEV, nomeadamente Medicina Geral, Medicina Interna, Dermatologia, Oftalmologia, Oncologia, Cirurgia, Imagiologia, Internamento e Unidade de Isolamento e Contenção Biológica.

Em consultas de medicina geral ou de especialidade praticou-se a obtenção da história pregressa e assistência na contenção e realização do exame físico sob supervisão do corpo clínico, com discussão da lista de problemas e diagnósticos diferenciais, bem como do esquema diagnóstico e terapêutico a adotar perante cada caso. Participou-se também em consultas de novos animais de companhia, consultas de urgência, primeiras consultas para regularização da vacinação, identificação e registo eletrónico, bem como consultas de casos geriátricos ou de doença grave, em que se discutiram tópicos de qualidade de vida, eutanásia e procedimentos inerentes à mesma.

Em internamento, fez-se a preparação do paciente e do espaço, a monitorização e acompanhamento dos casos com a administração dos medicamentos e realização de exames físicos de acordo com planos de diagnóstico e terapêutica estabelecidos pelo corpo clínico. Também houve participação em sessões de quimioterapia e monitorização de pacientes oncológicos.

Também foi possível participar na realização de radiografias, tomografias computadorizadas, ecografias, gastroscopias, colonoscopias, broncoscopias, cistoscopias, e

outros estudos imagiológicos, sendo praticada a monitorização da anestesia e assistência ao posicionamento e contenção dos pacientes nos casos aplicáveis.

Quanto à área de cirurgia, para além da receção dos pacientes, praticou-se a administração da pré-medicação e preparação dos pacientes, indução e monitorização de anestésias e participação como ajudante durante alguns dos procedimentos presenciados como cirurgia de tecidos moles, ortopédicas, odontológicas, oftálmicas e de novos animais de companhia.

Em termos de competências técnicas, quer em internamento ou consultas, ou em apoio ao serviço de enfermagem, praticou-se a cateterização venosa para administração de fluidos ou para colheita de sangue destinado a análises clínicas, administração de medicamentos por via oral, endovenosa, subcutânea e intramuscular, assistência a colheitas de urina por algaliação ou cistocentese ecoguiada, realização de pensos rígidos ou simples, biópsias cutâneas, punções aspirativas por agulha fina, medições da pressão intraocular, testes de Schirmer, testes de fluoresceína, avaliações neurológicas e ortopédicas, entre outros.

Graças às atividades desenvolvidas durante o estágio, foi possível consolidar conhecimentos teóricos obtidos ao longo do curso e a aquisição de novas competências práticas aplicadas em contexto da clínica de animais de companhia.

Capítulo II – Revisão Bibliográfica

1. Etiologia e filogenia

Os agentes considerados responsáveis pela Micoplasmose Felina (também conhecida como Anemia Infeciosa Felina) são bactérias hemotrópicas, que têm como alvo preferencial de infecção os eritrócitos de organismos vertebrados, com o potencial de causar anemia hemolítica no hospedeiro (Peters et al. 2008). Estes micoplasmas hemotrópicos (também conhecidos por hemoplasmas) foram inicialmente classificados como parte do género *Haemobartonella* e considerados semelhantes a outras espécies de *Rickettsia* devido ao seu tamanho reduzido (<1,0 µm), infecção obrigatória de eritrócitos e a suspeita da sua transmissão por vetores artrópodes (Barker and Tasker 2013).

No entanto, com o desenvolvimento de técnicas moleculares como a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR, do inglês “Polymerase Chain Reaction”) e estudos filogenéticos adicionais, foram reclassificados como parte do género *Mycoplasma* (Neimark et al. 2001; Messick et al. 2002; Ishak et al. 2008).

A análise filogenética dos hemoplasmas revelou uma maior proximidade ao grupo de *Mycoplasma pneumoniae* (Neimark et al. 2001; Tasker, Helps, et al. 2003), pelo que foram agrupados num cluster próximo, com a colocação de *Mycoplasma haemofelis* e “*Candidatus Mycoplasma turicensis*” num clado próprio e “*Candidatus Mycoplasma haemominutum*” e outras espécies relacionadas noutra clado (Peters et al. 2008). Assim, através da sequenciação da componente 16S do Ácido Ribonucleico Ribossómico (rRNA, do inglês “Ribossomal Ribonucleic Acid”) por técnicas de PCR, os hemoplasmas são atualmente classificados como pertencentes à Classe Mollicutes, Ordem Mycoplasmatales, Género *Mycoplasma* (Barker et al. 2011).

Existem de facto algumas características partilhadas entre os hemoplasmas e outros organismos do género *Mycoplasma* como a ausência de parede celular, classificação como bactérias de crescimento fastidioso, tamanho e genoma reduzidos (Tasker 2010), mas apresentam também algumas diferenças em relação a outras espécies consideradas mais típicas de *Mycoplasma* (Barker 2019).

Em geral, os micoplasmas demonstram tropismo para as mucosas do trato respiratório ou urogenital (por vezes globo ocular e articulações), sendo rara a sua presença nas submucosas ou no sangue (Razin et al. 1998), ao contrário do marcado hemotropismo observado nos hemoplasmas. Também é apontado como incongruente os hemoplasmas apresentarem transmissão por vetores artrópodes (Woods et al. 2005) e a ausência do seu crescimento *in vitro* apesar da utilização de meios de cultura específicos para micoplasmas (Barker et al. 2011; Hicks et al. 2014).

Deste modo, diferenças marcadas na biologia e filogenia entre hemoplasmas e micoplasmas induzem alguma controvérsia sobre a classificação dos hemoplasmas no Género *Mycoplasma* (Uilenberg et al. 2004; Guimaraes et al. 2014), enquanto outros autores apoiam a sua inclusão na Ordem Mycoplasmatales, mas sugerem a sua colocação num género próprio mediante estudos filogenéticos adicionais (Hicks et al. 2014).

Na presente dissertação serão consideradas como objeto de estudo três espécies de *Mycoplasma* com relevância na micoplasmose felina: *Mycoplasma haemofelis*, “*Candidatus Mycoplasma haemominutum*” e “*Candidatus Mycoplasma turicensis*” (Barker and Tasker 2013; Tasker et al. 2018). Duas destas espécies receberam a designação de *Candidatus*, termo atribuído a espécies novas ou descritas de forma incompleta (Neimark et al. 2002), pois estudos moleculares demonstram a sua relação com *Mycoplasma haemofelis*, mas devido à impossibilidade da sua cultura *in vitro* (Barker et al. 2011), não é possível a sua caracterização fenotípica, não cumprindo as normas impostas pela nomenclatura bacteriana internacional (Murray and Stackebrandt 1995).

Assim, estas espécies possuem uma classificação provisória ao contrário de *Mycoplasma haemofelis*, pois é considerada a atribuição de um novo nome a uma espécie previamente descrita e classificada (*Haemobartonella felis*), pelo que não pode receber o estatuto de *Candidatus* de modo retrospectivo (Tasker 2016).

2. Epidemiologia

Apesar de haver algumas variações geográficas, os agentes da micoplasmose felina apresentam uma distribuição mundial (Tabela 1), encontrando-se descrições da sua deteção em felinos domésticos, errantes e silvestres, com registo do isolamento de amostras com filogenia semelhante encontradas em diferentes continentes (Tasker et al. 2001; Luria et al. 2004; Willi, Boretti, Tasker et al. 2007; Spada et al. 2014; Yamakawa et al. 2023).

Em Portugal, foram realizados também alguns estudos de prevalência no âmbito da micoplasmose felina apesar de alguns desenhos de estudo optarem pela pesquisa de apenas *Mycoplasma haemofelis* ou de só “*Candidatus Mycoplasma haemominutum*” (Tabela 2). Considerando as diferenças entre as amostras de estudo, os valores de prevalência observados são relativamente semelhantes na maioria dos casos, com a exceção de Martínez-Díaz et al. que registaram em 2013 um valor mais elevado (43,43%) numa amostra de 320 gatos, embora os autores refiram que a maioria dos animais estudados tinham acesso ao exterior, num estudo que abrangeu uma vasta área geográfica do Norte e Centro de Portugal (Martínez-Díaz et al. 2013; Catarino 2019).

Tabela 1. Estudos de prevalência de micoplasmose felina a nível internacional

País	n	M. haemofelis	"Ca. M. haemominutum"	"Ca. M. turicensis"	Mycoplasma spp.
Irão (Hoseinpoor et al. 2024)	361	2,20%	10,50%	0,60%	15,50%
Espanha (Villanueva-Saz et al. 2023)	332	10,50%	18,40%	3,30%	22,90%
China (Zhang et al. 2021)	668	0,90%	3,40%	1,20%	4,90%
Tailândia (Kaewmongkol et al. 2020)	231	3,90%	22,94%	0,86%	27,70%
Itália (Latrofa et al. 2020a)	958	1,50%	9,90%	0,20%	11,60%
Brasil (Munhoz et al. 2018)	200	12%	12,50%	3%	35,50%
Chipre (Attipa et al. 2017)	174	7,50%	20,70%	6,90%	26,40%
Chile (Walker Vergara et al. 2016)	384	4,40%	7,80%	2%	15,10%
Turquia (Cetinkaya et al. 2016)	384	9,90%	17,70%	0,80%	19,30%
Portugal (Duarte et al. 2015)	236	14,40%	17,80%	5,90%	27,10%
Albânia (Silaghi et al. 2014)	146	10,30%	21,90%	5,50%	30,80%
África do Sul (Lobetti and Lappin 2012)	102	3,90%	21,60%	0%	25,50%
Japão (Tanahara et al. 2010)	1770	2,40%	15,80%	2,70%	26,40%
Coreia do Sul (Yu et al. 2007)	331	4,20%	10,30%	0%	19,90%

Estes organismos foram inclusive detetados em gatos de interior saudáveis, de modo que é recomendada a inclusão dos seus diagnósticos moleculares nos painéis de testes de seleção de dadores de sangue felino (com especial importância em gatos com acesso ao exterior), considerando que a maioria dos animais recetores apresentam um sistema imunitário fragilizado (Hackett et al. 2006; Wardrop et al. 2016; Mesa-Sanchez et al. 2021; Roels et al. 2024).

Em termos de prevalência de cada espécie a maioria dos estudos relata uma maior prevalência de "*Candidatus Mycoplasma haemominutum*" ("*Ca. M. haemominutum*"), seguida de *Mycoplasma haemofelis* (*M. haemofelis*) e em terceiro "*Candidatus Mycoplasma turicensis*" ("*Ca. M. turicensis*") com uma percentagem menor de casos detetados (Duarte et al. 2015; Díaz-Regañón et al. 2018; Latrofa et al. 2020; Tasker 2022; Villanueva-Saz et al. 2023). Apesar de ser considerada a espécie mais patogénica *M. haemofelis* apresenta valores de prevalência mais baixos do que "*Ca. M. haemominutum*" e até inferiores a "*Ca. M. turicensis*" em alguns dos estudos epidemiológicos (Foley et al. 1998; Westfall et al. 2001; Sykes, Owens, et al. 2008; Biondo et al. 2009; Sarvani et al. 2018).

Tabela 2. Estudos de prevalência de micoplasmose felina em Portugal

Autor	n	<i>M. haemofelis</i>	"<i>Ca. M. haemominutum</i>"	"<i>Ca. M. turicensis</i>"	<i>Mycoplasma</i> spp.
Catarino 2019	104	6,70%	18,30%	4,80%	22,10%
Alves 2017	157	4,46%	7%	1,27%	20,40%
Azevedo, 2017	128	-	12,50%	-	12,50%
Duarte et al. 2015	236	14,40%	17,80%	5,90%	27,10%
Martínez-Díaz et al. 2013	320	12,81%	41,56%	1,25%	43,43%
Pais, 2013	58	20,70%	-	-	20,70%

A coinfeção por mais do que um agente num mesmo hospedeiro é frequente, considerando que estes agentes têm fatores de risco e vias de transmissão semelhantes, sendo *M. haemofelis* com "*Ca. M. haemominutum*" a combinação mais comum, seguida de "*Ca. M. haemominutum*" com "*Ca. M. turicensis*" e outras combinações com frequências mais variáveis entre estudos, com "*Ca. M. turicensis*" a surgir tipicamente em casos de coinfeção com duas ou três espécies em simultâneo (Sykes 2010; Willi et al. 2010; Aquino et al. 2014; Persichetti et al. 2018; Tasker 2022).

A comparação direta de valores de prevalência apresenta um valor limitado, pois existem muitos fatores subjacentes que podem influenciar os resultados obtidos, tais como as estratégias de amostragem aplicadas (amostragem por conveniência ou métodos aleatórios/sistemáticos), a origem dos gatos selecionados (se são gatos com tutores, errantes, assilvestrados ou de gatil), área de estudo rural ou urbana, se são casos aparentemente saudáveis ou já suspeitos de micoplasmose, se são casos de infeção aguda ou crónica, sensibilidade e especificidade das técnicas laboratoriais utilizadas (PCR convencional ou PCR quantitativo), variações geográficas e climáticas que afetem a distribuição de vetores, diferentes metodologias estatísticas, entre outros fatores (Tasker, Binns et al. 2003; Spada et al. 2014; Walker Vergara et al. 2016; Marcondes et al. 2018).

Dado que a maioria das amostras selecionadas são de gatos suspeitos por apresentarem sinais clínicos como febre e anemia, ou provêm de uma população doente que já recebeu cuidados veterinários, os valores de prevalência obtidos não podem ser extrapolados diretamente para a população geral de gatos, apesar de representarem de certo modo a população visível de gatos com a qual médicos veterinários conseguem interagir (Lobetti and Tasker 2004; Gentilini et al. 2009; Jenkins et al. 2013; Aquino et al. 2014).

2.1 Fatores de risco

A identificação de fatores de risco associados a micoplasmose felina apresenta algumas dificuldades, devido à forma como é realizada a análise estatística dos dados obtidos em cada estudo (por exemplo, como fazer a separação de animais em diferentes classes

etárias) e as dificuldades causadas pela existência de portadores crónicos ou animais em estado subclínico. Consecutivamente, podem observar-se resultados contraditórios (Jenkins et al. 2013; Barker 2019; Yasmin et al. 2022). Apesar destas dificuldades, é possível observar certas tendências que surgem ao longo dos anos, registadas por vários autores que se destacam como fatores de risco associados a esta doença.

Um dos fatores de risco mais frequentemente identificados é o género masculino, com destaque para animais não esterilizados, sendo apontado como possível causa o seu comportamento ambulatório e territorial que aumenta a probabilidade de interações agressivas com outros indivíduos da mesma espécie e maior exposição a vetores artrópodes (Tasker et al. 2004; Stojanovic and Foley 2011; Raimundo et al. 2016; Villanueva-Saz et al. 2023; Roels et al. 2024). Naturalmente, a existência de histórico de lutas, é também identificado como um fator de risco relevante (Natoli et al. 2005; Willi, Tasker, et al. 2006; Tanahara et al. 2010; Aquino et al. 2014).

Em termos de idade, a micoplasmose felina tem capacidade de afetar gatos de todas as faixas etárias, embora se note uma maior associação com gatos mais idosos (Tasker, Braddock, et al. 2004; Walker Vergara et al. 2016; Ravagnan et al. 2017).

A maior prevalência de infeções crónicas por “*Ca. M. haemominutum*” e “*Ca. M. turicensis*” em animais mais idosos, para além do declínio imunitário em gatos geriátricos, é possivelmente explicada pelo risco cumulativo de exposição ao longo da sua vida e a ausência de eliminação total deste agente etiológico pelo organismo, resultando no desenvolvimento do estado de portador crónico (Bauer et al. 2008; Tanahara et al. 2010; Ghazisaeedi et al. 2014; Tasker et al. 2018; Barker 2019).

Por outro lado, observa-se uma maior proporção de doença com sinais clínicos evidentes em animais jovens associada à infeção por *M. haemofelis*, que também pode ser justificada pela menor competência do seu sistema imunitário (e reduzida eficácia dos anticorpos maternos) face ao carácter mais patogénico de *M. haemofelis* e também à tendência dos gatos jovens em participarem em situações de brincadeira ou agressividade (Harrus et al. 2002; Sykes, Terry, et al. 2008; Nibblett et al. 2009; Jenkins et al. 2013; Yasmin et al. 2022).

Costuma observar-se uma maior predisposição em gatos sem raça definida comparativamente a gatos de raças puras (Nibblett et al. 2009; Tasker 2010; Jenkins et al. 2013) o que também se encontra possivelmente ligado ao seu estilo de vida e *habitat* que ocupam, visto que animais sem raça definida ou com histórico de comportamento errante (gatos “resgatados” da rua) podem estar sob menor supervisão e acabam por acumular fatores de risco adicionais como o acesso ao exterior e a coabitação com outros gatos de estatuto sanitário desconhecido, o que acaba por se traduzir numa maior exposição a vetores e probabilidade de interações agressivas com outros indivíduos da mesma espécie (Sykes,

Drazenovich, Ball, et al. 2007; Gentilini et al. 2009; Aquino et al. 2014; Walker Vergara et al. 2016; Bergmann et al. 2017; Sarvani et al. 2018; Zhang et al. 2021; Yasmin et al. 2022).

A associação entre a micoplasmose felina e a infecção pelos retrovírus da Imunodeficiência Felina ou da Leucemia Felina (FIV e FeLV, do inglês “Feline immunodeficiency virus” e “Feline leukemia virus” respectivamente) ainda é alvo de debate, visto a complexa dinâmica epidemiológica e patológica de cada um destes agentes etiológicos (a patogenicidade e fase de infecção das espécies de micoplasma e estirpes virais envolvidas, estatuto imunitário do próprio animal, os respectivos valores de prevalência local, etc.). Apesar disto, vários autores relatam que animais identificados como positivos para FIV ou FeLV apresentam um maior risco de coinfeção por micoplasmas felinos, havendo especial destaque para FIV, o que está também fortemente associado à transmissão por interações agressivas (Luria et al. 2004; Willi, Filoni, et al. 2007; Hosie et al. 2009; Stojanovic and Foley 2011; Jenkins et al. 2013; Bergmann et al. 2017; Ghazisaeedi et al. 2017; Latrofa et al. 2020).

Outro aspeto a considerar é o papel imunossupressor de cada um destes agentes etiológicos, que facilita a infecção posterior do hospedeiro por outros organismos, mas também a capacidade de gatos infetados com micoplasmas felinos e/ou retrovírus permanecerem relativamente estáveis por longos períodos de tempo e só manifestarem agravamento do estado clínico quando expostos a infecções adicionais (Ghazisaeedi et al. 2017; Tasker et al. 2018; Little et al. 2020). Deste modo, a ordem de infecção é também uma incógnita, pois podem ocorrer diferentes cenários como a transmissão simultânea de micoplasma com vírus, ou a infecção inicial por vírus ou micoplasma seguida de contato com a segunda doença, surgindo também debate se há sinergia na evolução do estado clínico, ou se a coinfeção não afeta de forma drástica a progressão do caso clínico (George et al. 2002; Harrus et al. 2002; Tasker et al. 2006a; Macieira et al. 2009; Sykes 2010; Barker and Tasker 2023).

Esta dinâmica complica-se ainda mais considerando a sobreposição de algumas vias de transmissão e fatores de risco associados a estes agentes etiológicos (machos não esterilizados, acesso ao exterior, histórico de contato social ou agressivo com outros gatos, etc.), o que acaba por confundir se as associações encontradas são de fato interações sinérgicas entre agentes etiológicos, ou se são simplesmente produto de comportamentos típicos que facilitam a transmissão de diferentes doenças por vias semelhantes (Natoli et al. 2005; Hosie et al. 2009; Lutz et al. 2009; Carver et al. 2015; Roels et al. 2024).

Para além dos fatores de risco mais frequentes acima referidos, vários estudos tentaram identificar outras doenças associadas à micoplasmose felina (para além de FIV e FeLV) considerando que gatos de estatuto sanitário comprometido são mais suscetíveis a infecção posterior por outros agentes etiológicos (Willi, Boretti, Baumgartner, Tasker, et al. 2006; Walker Vergara et al. 2016; Munhoz et al. 2018). A coinfeção mais frequentemente observada é a infecção dupla ou tripla por micoplasmas, com vários autores a sugerirem como

possível causa a partilha de fatores de risco e vias de transmissão pelas três espécies, associada a uma aparente falta de imunidade cruzada (Tasker, Binns, et al. 2003; Sykes, Drazenovich, Ball, et al. 2007; Aquino et al. 2014; Yasmin et al. 2022).

Outras doenças concomitantes identificadas em gatos positivos a micoplasmas foram a insuficiência renal, estomatite, leishmaniose, carcinoma das células escamosas e doença mieloproliferativa em gatos coinfectados com FeLV (George et al. 2002; Willi, Boretti, Baumgartner, Tasker, et al. 2006; Sykes, Drazenovich, Ball, et al. 2007; Attipa et al. 2017; Persichetti et al. 2018). É preciso considerar se estas doenças têm relações tão lineares ou se existem outras dinâmicas subjacentes, pois parte destes achados são pontuais e necessitam de ser avaliados com mais precaução. Um destes exemplos é a relação de micoplasmose com a estomatite e o carcinoma das células escamosas identificada por Sykes, Drazenovich, Ball et al. (2007), que na verdade estava a refletir a associação de casos FIV positivos com estomatite (a relação estatística desapareceu com a remoção de animais coinfectados por micoplasma e FIV). De modo semelhante, a associação observada de gatos positivos por micoplasma com casos de insuficiência renal ou parâmetros renais mais elevados, pode ser uma relação causal, ou pode simplesmente estar a refletir a tendência de gatos infectados serem animais mais idosos (Willi, Boretti, Baumgartner, Tasker, et al. 2006; Persichetti et al. 2018).

No advento de uma maior sensibilização global quanto à importância epidemiológica de bactérias, vírus e protozoários transmitidos por vetores artrópodes, verifica-se um esforço crescente nos últimos anos de caracterizar e monitorizar a micoplasmose felina em simultâneo com outras doenças transmitidas por vetores (VBPs, do inglês “Vector Borne Pathogens”) que afetem gatos, estando incluídos neste conceito um vasto leque de agentes causadores de doenças como a babesiose, theileriose, leishmaniose, ehrlichiose, anaplasmose, bartolenose, rickettsiose, entre outros (Ghazisaeedi et al. 2014; Attipa et al. 2017; Duplan et al. 2018; Pedrassani et al. 2019; Latrofa et al. 2020; Madder et al. 2022; Melo et al. 2023).

Os métodos serológicos e moleculares revelam que os gatos estão efetivamente expostos a VBPs no exterior, registando-se naturalmente maior probabilidade de casos infectados se os animais se apresentarem não desparasitados externamente, razão pela qual é crucial uma profilaxia parasitária adequada nos gatos domésticos (Assarasakorn et al. 2012; Maia et al. 2014; Pennisi et al. 2015; Bergmann and Hartmann 2017; Persichetti et al. 2018; Latrofa et al. 2020; Schäfer et al. 2021; Maggi et al. 2022).

Deste modo, apesar dos métodos de transmissão de micoplasmas felinos serem ainda alvo de debate, a não utilização de ectoparasiticidas foi também identificada como um fator de risco estatisticamente significativo por alguns autores (Zhang et al. 2021; Kokkinaki et al. 2022; Yamakawa et al. 2023).

Houve também tentativas de examinar a relação entre a prevalência de micoplasmose felina com a sazonalidade, com resultados mistos pois alguns autores descrevem mais casos no Inverno por possível maior aglomeração dos gatos em espaços interiores ou maior atividade dos vetores em países cujas estações frias sejam mais amenas (Villanueva-Saz et al. 2023; Roels et al. 2024), enquanto outros observam uma maior prevalência durante os meses do Verão (Gentilini et al. 2009; Spada et al. 2014; Raimundo et al. 2016; Díaz-Regañón et al. 2018; Salim et al. 2020). Um outro grupo de estudos não detetou variações estatisticamente significativas associadas à época do ano (Kamrani et al. 2008; Imre et al. 2020; Zhang et al. 2021), o que poderá ser explicado pela existência de outros fatores que afetam a epidemiologia destes agentes como a humidade e outras microvariações geográficas (Maher et al. 2010; Duarte et al. 2015).

Spada et al. tentaram analisar a relação entre o fenótipo sanguíneo e o risco de infeção por micoplasmose felina, mas não foi possível a identificação de uma associação significativa apesar de haver uma maior propensão de gatos com o tipo sanguíneo A ou AB serem identificados como positivos a micoplasmas felinos (Spada et al. 2023).

3. Transmissão

3.1 Transmissão por pulgas

A deteção de DNA de hemoplasmas em pulgas da espécie *Ctenocephalides felis* (em todos os estados evolutivos, bem como nas suas fezes) é registada há anos por múltiplos autores, associada à suspeita se estes insetos hematófagos seriam fontes potenciais de infeção para felinos domésticos e silvestres (Shaw et al. 2004; Woods et al. 2005; Kamrani et al. 2008; Assarasakorn et al. 2012; Furtado et al. 2018; Madder et al. 2022). Pontualmente, também se encontra material genético de *M. haemofelis* em outras espécies de pulgas tipicamente associadas a aves ou roedores como *Echidnophaga* sp. e *Xenopsylla cheopis* (Madder et al. 2022).

Numa tentativa de transmissão experimental de hemoplasmas felinos através da picada de pulgas, Woods et al. (2005) isolaram espécimes de *Ctenocephalides felis* que tinham sido previamente alimentados em gatos em fase ativa de doença, com confirmação por PCR da presença de DNA de *Mycoplasma* spp. nos insetos recolhidos. Estas pulgas foram depois colocadas em gatos *naive* para realizarem a sua picada, e os gatos experimentais foram monitorizados durante as semanas seguintes, com apenas um dos seis gatos a apresentar bacteriémia transitória, sem outras alterações clínicas relevantes durante o resto do período de estudo (Woods et al. 2005). Outra via de transmissão explorada foi através da ingestão das próprias pulgas “infetadas” por gatos saudáveis (numa tentativa de

replicar a via de transmissão de *Dipylidium caninum*), mas nenhum dos animais saudáveis mostrou sinais de infecção efetiva (Woods et al. 2006).

Devido à quantidade limitada de evidência disponível, teoriza-se que estes vetores estão apenas a realizar captação mecânica, pois os hemoplasmas consumidos provavelmente não são cópias viáveis para transmissão posterior, sendo difícil avaliar esta hipótese até haver métodos que permitam um estudo *in vitro* mais pormenorizado dos micoplasmas felinos (Lappin et al. 2006; Woods et al. 2006; Assarasakorn et al. 2012; Tasker et al. 2018; Zarea et al. 2022; Barker and Tasker 2023; Moore et al. 2024).

3.2 Transmissão por ixodídeos

A presença de *Mycoplasma* spp. está também registada em carraças de diferentes países, encontrando-se em espécies como *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes tanuki*, *Ixodes ovatus*, entre outras, sendo a maioria dos casos positivos encontrados em carraças adultas engorgitadas com sangue de felinos domésticos ou silvestres (Schabereiter-Gurtner et al. 2003; Taroura et al. 2005; Tateno et al. 2015; Duplan et al. 2018; Tasker et al. 2018). Por outro lado, alguns estudos fizeram rastreio de micoplasmas em centenas de carraças recolhidas de gatos domésticos sem um único resultado positivo, apesar de terem sido recolhidas de grupos de gatos em que parte dos animais acusaram resultados positivos a esta doença (Pennisi, Persichetti, et al. 2015; Persichetti et al. 2016).

Também se fez o rastreio de *Mycoplasma* spp. em carraças exclusivamente capturadas do ambiente e vegetação, com resultados mistos, pois um estudo em Suíça pesquisou por PCR 1950 carraças (maioritariamente da espécie *Ixodes ricinus*) sem um único resultado positivo (Willi, Boretti, Meli, et al. 2007), enquanto no Japão, Taroura et al. (2005) detetaram DNA de “*Ca. M. haemominutum*” em adultos de *Ixodes ovatus* recolhidas do ambiente. Dado que as carraças analisadas foram machos e fêmeas que ainda não tinham tido oportunidade de ingerir sangue, suspeita-se que o seu contato com micoplasmas felinos tenha ocorrido durante a fase de ninfa, gerando dúvidas de se seria possível uma transmissão transestadial nestes artrópodes ou se as carraças cumprem só um papel de transmissão mecânica (Taroura et al. 2005; Tasker 2022; Razgūnaitė et al. 2024).

Dada a evidência limitada disponível na literatura, é pouco provável que as carraças estejam a agir como reservatórios naturais ou via de transmissão principal destes agentes etiológicos (Willi, Boretti, Meli, et al. 2007; Tasker et al. 2018; Yamakawa et al. 2023; Razgūnaitė et al. 2024).

3.3 Transmissão por culicídeos e ftirápteros

Considerando o papel crucial dos culicídeos na transmissão de outros agentes etiológicos esta via de transmissão também foi explorada por alguns autores (Sykes,

Drazenovich, Ball, et al. 2007; Lin et al. 2009; Reagan et al. 2017; Tasker et al. 2018; Lappin et al. 2020). Houve tentativas de identificar DNA de micoplasmas felinos ou caninos em mosquitos da espécie *Aedes vexans* capturados com o intuito de pesquisar agentes virais, registrando-se apenas detecção de *Mycoplasma wenyonii* num dos *pools* estudados, espécie mais frequentemente associada a anemia em espécies pecuárias (Lin et al. 2009).

Reagan et al. (2017) efetuaram um estudo dividido em três partes: pesquisa de DNA de micoplasmas felinos em mosquitos capturados do ambiente, captura de mosquitos nos arredores de uma colônia de gatos de rua com cerca de 6% de animais positivos, e por fim transmissão experimental de micoplasmas pela picada de mosquitos *Aedes aegypti* que previamente se tinham alimentado em animais em fase de bacteriemia por *M. haemofelis* ou “Ca. *M. haemominutum*”. Dos insetos capturados (maioritariamente *Aedes vexans* e *Culex tarsalis*), houve apenas uma amostra positiva a *Mycoplasma wenyonii* e não foi possível a amplificação de DNA de *Mycoplasma* spp. de nenhum dos *pools* de mosquitos capturados perto da colônia de gatos. Quanto à infecção experimental por mosquitos, apenas se detetou material genético de hemoplasmas nos insetos imediatamente após a sua refeição sanguínea, mas tal não se verificou passados 7 ou 14 dias. A transmissão experimental por picada destes mosquitos (7 dias após ingestão de sangue infetado) em animais *naive* não se mostrou efetiva após 10 semanas de monitorização, pelo que se considera que esta espécie não cumpre um papel de vetor biológico para os agentes da micoplasmose felina, apesar da possibilidade de transmissão mecânica carecer de investigação adicional (Reagan et al. 2017).

A relação entre a micoplasmose felina e fitrípteros ainda é uma área com pouca informação disponível, representada por um único estudo por Sánchez-Montes et al. (2023) que tentaram identificar possíveis agentes etiológicos transmitidos por piolhos da espécie *Felicola subrostratus* retirados de gatos domésticos ou gatos de rua. Trinta amostras foram pesquisadas para a presença de *Bartonella*, *Mycoplasma*, *Rickettsia*, *Babesia* e *Hepatozoon*, registrando-se detecção de *M. haemofelis* em três parasitas retirados de um único gato infetado, o que prova apenas a sua atividade hematófaga (Lappin et al. 2020; Sánchez-Montes et al. 2023).

3.4 Transmissão horizontal

A transmissão direta de micoplasmose felina entre animais é também uma via suspeita devido à sua relevância em zonas sem atividade marcada de vetores artrópodes (Nibblett et al. 2009; Stojanovic and Foley 2011; Tasker 2022) e a correlação observada da infecção com gatos machos ou animais que estão mais expostos a interações agressivas (Willi, Boretti, Meli, et al. 2007; Jenkins et al. 2013; Bergmann and Hartmann 2017; Lappin et al. 2020; Huggins et al. 2023). Esta tendência também foi observada em felinos silvestres,

registando-se uma aparente maior prevalência em espécies sociais do que espécies mais adaptadas a um estilo de vida solitário (Willi, Filoni, et al. 2007; Hirata et al. 2012; Sacristán et al. 2019).

Numa tentativa de investigar vias de excreção de hemoplasmas felinos (e diferentes métodos de inoculação capazes de produzir doença em animais *naive*), a pesquisa por PCR revelou que para além de existirem no sangue, é possível a deteção esporádica das três espécies de *Mycoplasma* em amostras de saliva, urina e fezes numa fase inicial da infeção, tornando-se esta excreção menos regular em portadores crónicos (Willi, Boretti, Meli, et al. 2007; Dean et al. 2008; Museux et al. 2009; Sykes 2010; Baumann et al. 2015). Também foi possível a sua identificação em zaragatoas de gengiva e de unhas de gatos infetados, que não apresentaram sinais de infestação por pulgas ou carraças no momento de colheita das amostras (Lappin et al. 2008). As cargas bacterianas detetadas em amostras de saliva e fezes são relativamente baixas, quando comparadas com os valores obtidos em amostras de sangue, pelo que a transmissão de micoplasmas felinos por via oronasal (que abrange comportamentos sociais de *grooming* e partilha de pratos) embora possível, não seja considerada uma via de transmissão principal (Willi, Boretti, Meli, et al. 2007; Sykes 2010; Kellner et al. 2018; Tasker 2022).

Associada a esta teoria, Museux et al. (2009), tentaram infetar gatos livres de agentes patogénicos específicos (SPF, do inglês “Specific Pathogen Free”) com “*Ca. M. turicensis*” através de contato oronasal com saliva ou ingestão oral de sangue. Foi testada também a administração subcutânea de sangue ou saliva com cargas bacterianas semelhantes para simular situações de agressividade. As vias de transmissão testadas revelaram-se pouco eficazes, com a exceção do sangue administrado por via subcutânea que produziu bacteriémia em 4 dos 5 gatos inoculados (Museux et al. 2009). De acordo com estes resultados, o sangue revela-se como uma fonte viável de transmissão por administração endovenosa, subcutânea e intraperitoneal, mas não por via oral, talvez dependendo da dose ingerida, idade e competência imunitária dos animais testados (Dean et al. 2008; Museux et al. 2009; Tasker, Peters, Day, et al. 2009; Bergmann and Hartmann 2017). Deste modo, vários autores sugerem que a transmissão horizontal de micoplasmas felinos ocorre mais facilmente em situações de interação agressiva com mordidas ou troca de sangue (Sykes 2010; Stojanovic and Foley 2011; Aquino et al. 2014; Tasker 2022; Zarea et al. 2022).

3.5 Transmissão vertical

A transmissão vertical de hemoplasmas em gatos ainda é uma área com pouca informação concreta (para além da transmissão transplacentária, engloba outras vias como a transmissão transvaginal, por ingestão de leite materno ou colostro, troca de sangue durante o parto, etc.), mas que merece estudos adicionais devido às suas repercussões a

nível reprodutivo e epidemiológico (Haefner et al. 2003; Sykes 2010; Barker and Tasker 2023).

Num rastreio de felinos silvestres alojados em cativeiro, dois tigres jovens (da mesma mãe, que não foi testada) registaram resultados positivos a hemoplasmas, apesar das irmãs estarem alojadas com outros felinos que repetidamente demonstraram resultados negativos, pelo que se levantou a hipótese de a transmissão ter ocorrido durante o período perinatal (Haefner et al. 2003). Outra situação peculiar foi a identificação de *Mycoplasma haemocanis* num gato de 10 meses, sendo que este nunca teve contacto com cães pois não tinha acesso ao exterior e não apresentou sinais de infestação por ectoparasitas, de modo que a transmissão vertical foi uma hipótese sugerida para este caso (Bergmann et al. 2017).

Houve também tentativa de analisar a distribuição de micoplasmas felinos e outros VBPs por diferentes órgãos e tecidos de gatos infetados, comparando a quantidade de *Mycoplasma* spp. encontrados na ponta do pavilhão auricular com amostras de útero, ovários e testículos, mas não se observou especial tropismo de hemoplasmas felinos para os tecidos reprodutivos estudados (Manvell et al. 2021). Apesar da evidência escassa relativa a este método de transmissão em gatos, esta via não pode ser completamente desvalorizada, pois existem múltiplos registos de transmissão vertical de micoplasmas hemotrópicos que causam doença em outras espécies hospedeiras como cães, roedores, bovinos, suínos, alpacas, entre outros (Hornok et al. 2011; Pentecost et al. 2012; Niethammer et al. 2018; Lashnits et al. 2019; Stadler et al. 2019; Millán et al. 2024).

3.6 Transmissão iatrogénica

A colheita e administração endovenosa imediata de sangue de gatos infetados para gatos saudáveis é um método comprovado de transmissão da micoplasmose felina, quer num contexto de infeção experimental, que vise o estudo de animais recentemente infetados, quer em casos acidentais de gatos que adquiriram a doença por terem recebido sangue de dadores em fase subclínica de doença (Willi et al. 2005; Gary et al. 2006; Hackett et al. 2006; Willi, Boretti, Baumgartner, Tasker, et al. 2006; Barker and Tasker 2013; Bergmann and Hartmann 2017; Tasker et al. 2018).

Para avaliar a viabilidade de *Mycoplasma* spp. em sangue armazenado para transfusões sanguíneas, considerando que não é possível a sua cultura *in vitro*, a única opção disponível é através da inoculação de gatos saudáveis para averiguar se há transmissão da doença (Gary et al. 2006; Reynolds and Lappin 2007; Tasker 2010). Num estudo que tentou avaliar a sobrevivência de *M. haemofelis* em contacto com citrato, após confirmação de bacteriémia nos gatos dadores, o sangue colhido foi armazenado com anticoagulante de citrato, sendo posteriormente administrado a gatos SPF depois de uma hora, uma semana e um mês de tempo de espera. Confirmou-se que sangue com *M. haemofelis* guardado por

uma hora, e sangue com “*Ca. M. haemominutum*” armazenado até uma semana, causam apenas bacteriemia transitória e poucos sinais clínicos nos gatos recetores (Gary et al. 2006).

Também foi testada a viabilidade destes organismos em sangue preservado com ácido etilendiamino tetra-acético (EDTA, do inglês “Ethylenediamine tetraacetic acid”) e heparina, registando-se que hemoplasmas felinos sobrevivem menos de uma hora nestas condições, pois sangue administrado após este tempo de espera não demonstrou transmissão efetiva da infecção (Tasker et al. 2018). Deste modo, assume-se que a temperatura, duração de armazenamento, anticoagulante utilizado e alterações do metabolismo dos próprios eritrócitos são fatores que podem influenciar a viabilidade dos hemoplasmas no sangue armazenado (Gary et al. 2006; Tasker 2010).

Contudo, resultados obtidos em contexto experimental podem não demonstrar de forma apropriada o que acontece na prática clínica, pois em transfusões sanguíneas trabalham-se com volumes muito mais elevados do que os mililitros testados em laboratório, pelo que em teoria, sangue armazenado por mais tempo pode ainda ter carga bacteriana suficiente para transmissão da doença (Gary et al. 2006; Wardrop et al. 2016).

De modo a minimizar a propagação acidental de doenças infecciosas, e considerando que a maioria dos gatos que precisam de receber transfusões sanguíneas são casos de doença grave (ao contrário dos indivíduos saudáveis utilizados nos estudos *in vivo*), independentemente da viabilidade e patogenicidade relativa dos *Mycoplasma* spp. que estariam presentes no sangue doado, gatos positivos por micoplasmose felina não são considerados candidatos ideais para doar produtos sanguíneos devido à natureza crónica que esta doença assume em alguns animais (Gary et al. 2006; Hackett et al. 2006; Taylor et al. 2021; Roels et al. 2024).

Por estas razões, o painel básico de testes recomendados para dadores inclui FIV, FeLV, *Bartonella* spp. e as três espécies de hemoplasmas felinos, sendo opcional a pesquisa de outros agentes etiológicos como os dos géneros *Anaplasma*, *Babesia*, *Ehrlichia*, *Cytauxzoon*, *Leishmania*, entre outros (Hackett et al. 2006; Duarte et al. 2015; Pennisi, Hartmann, et al. 2015; Wardrop et al. 2016; Roels et al. 2024).

A testagem anual dos gatos dadores é considerada o mínimo recomendável mas esta frequência, para além de depender da logística e capacidade financeira de cada caso, também deve ser avaliada de acordo com o perfil e estilo de vida de cada dador (doenças endémicas da região, se tem acesso ao exterior, se vive com outros animais, diligência de desparasitação interna e externa, etc.), sendo outra opção a testagem estratégica para rastreio de doenças de carácter sazonal ou idealmente a realização de um painel de testes abrangente antes de cada doação (Wardrop et al. 2016; Taylor et al. 2021; Roels et al. 2024).

Outra opção que ainda não foi comprovada, mas que merece consideração, é a transmissão indireta de agentes de micoplasmose felina através de fomites, substrato e

outras superfícies contaminadas por sangue ou saliva, de modo que se salienta a importância das práticas de higiene e esterilização (Tasker 2010; Kellner et al. 2018; Willemsen et al. 2019).

3.6 Transmissão interespecífica

Apesar de escassos relatos, existem também casos de detecção de *Mycoplasma haemocanis* e “*Candidatus Mycoplasma haematoparvum*” em gatos, embora sejam espécies tipicamente associadas a doença em cães (Sykes, Drazenovich, Ball, et al. 2007; Martínez-Díaz et al. 2013; Bergmann et al. 2017; Walker Vergara et al. 2016). Inversamente, registou-se a detecção de organismos cujos genomas apresentam alta semelhança com micoplasmas felinos em cães, lobos, raposas, mustelídeos, e outras espécies silvestres (André et al. 2011; Cabello et al. 2013; Cubilla et al. 2017; Huggins et al. 2019; Sepúlveda-García et al. 2021), o que coloca em questão a especificidade de hospedeiros destes agentes e a sua capacidade de ultrapassar a barreira de espécie (Biondo et al. 2009; Zhuang et al. 2009; Obara et al. 2011; Soto et al. 2017).

A presença de hemoplasmas felinos está também documentada em múltiplas espécies de felinos silvestres, quer sejam animais livres ou mantidos em regime de cativeiro (leões, tigres, chitas, lincos ibéricos, leopardos, jaguares, pumas, etc.), sendo “*Ca. M. haemominutum*” a espécie mais prevalente e registando-se casos de infeções mistas, tal como nos felinos domésticos (Haefner et al. 2003; Krengel et al. 2013; Furtado et al. 2018; Sacristán et al. 2019; Cerreta et al. 2022).

Levantou-se a hipótese de que estas espécies silvestres poderiam servir de reservatórios do agente para gatos domésticos e seus respetivos vetores artrópodes, pois a maioria dos casos detetados em felinos silvestres são assintomáticos, ou apresentam sinais pouco específicos, como anorexia e letargia, pondo em questão se estes animais são realmente mais resistentes a micoplasmas, ou se são casos que escaparam ao diagnóstico precoce e que já se encontram numa fase crónica de infeção (Haefner et al. 2003; Willi, Filoni, et al. 2007; Sykes 2010; Furtado et al. 2018).

Por outro lado, deve-se considerar o comportamento ambulatório de gatos errantes que permite a sua distribuição (e dos seus respetivos parasitas e agentes etiológicos) por zonas urbanas, rurais e *habitats* de outras espécies silvestres (Luria et al. 2004; Suzán and Ceballos 2005; Yu et al. 2007; Stojanovic and Foley 2011; Cabello et al. 2013; Spada et al. 2014; Hohnen et al. 2016). Para além do estatuto sanitário desconhecido destes gatos errantes, que apresentam maior risco de serem portadores de hemoplasmas e outras doenças (Kamrani et al. 2008; Tanahara et al. 2010; Maggi et al. 2022; Yamakawa et al. 2023), têm também capacidade de disseminar e trocar agentes etiológicos com outros humanos, animais de estimação, presas, predadores e vetores com que contactam durante

os seus percursos diários (Kamrani et al. 2008; Hirata et al. 2012; Manvell et al. 2021; Liu et al. 2022).

Este fenómeno de troca de agentes de doença entre gatos domésticos e outras espécies ganha ainda mais peso ao considerar a expansão da atividade humana (e indiretamente, maior dispersão geográfica do gato doméstico), que leva à perda de *habitats* e uma sobreposição crescente dos territórios frequentados por espécies domésticas e silvestres em zonas periurbanas (Bevins et al. 2012; Hassell et al. 2017; Sacristán et al. 2019). Um exemplo recente deste tipo de transmissão foi a deteção de agentes etiológicos, normalmente associados a espécies pecuárias, como *Babesia ovis* e *Mycoplasma wenyonii* em gatos assintomáticos num rastreio por VBPs felinos realizado na Turquia (Ceylan et al. 2024).

A possibilidade de transmissão de doenças entre espécies resulta da coexistência de múltiplos fatores, como a proximidade filogenética das espécies hospedeiras envolvidas, probabilidade de interações interespecíficas (sociais ou agressivas, como predação) e sobreposição geográfica dos territórios frequentados, condições estas que gatos domésticos e felinos silvestres cumprem com relativa facilidade em algumas zonas rurais (Werdelin et al. 2010; Bevins et al. 2012; Liu et al. 2022). Outras condicionantes que afetam este processo multifatorial são as características do próprio agente etiológico, demografia das espécies hospedeiras, atividade de vetores comuns, características geográficas e climáticas, pressão por recursos comuns, entre muitos outros (Bevins et al. 2012; Hassell et al. 2017; Olival et al. 2017). Deste modo, a transmissão de doenças entre espécies é considerada um evento pontual, pois estudos filogenéticos aplicados a populações de felinos domésticos e silvestres, que frequentam as mesmas áreas geográficas, revelam que é mais comum haver a transmissão entre indivíduos da mesma espécie hospedeira, sendo a transmissão interespecífica um fenómeno relativamente raro (Kellner et al. 2018; Sacristán et al. 2019; Di Cataldo et al. 2021).

Alguns estudos filogenéticos sugerem que, à semelhança do que se observa em outras doenças como o FeLV e a panleucopénia felina (Brown et al. 2008; Duarte et al. 2009; Troyer et al. 2014; Chiu et al. 2019; Sacristán et al. 2021; Petch et al. 2022; Kolangath et al. 2023), é mais provável ter ocorrido um evento de transmissão unidirecional de hemoplasmas de gatos domésticos a espécies silvestres (fenómeno denominado de “*spillover transmission*”), com posterior propagação destes agentes etiológicos na população da nova espécie hospedeira (Hirata et al. 2012; Kellner et al. 2018; Kaewmongkol et al. 2020; Liu et al. 2022).

Para além das complicações associadas à transmissão de agentes etiológicos entre diferentes espécies, surgem também preocupações sobre a possibilidade de predadores de

topo agirem como bioacumuladores de agentes etiológicos de diferentes espécies ao longo da cadeia alimentar (Kellner et al. 2018; Malmberg et al. 2021; Petch et al. 2022). Assim, suspeita-se que o gato doméstico tenha um papel como fonte de dispersão geográfica e interespecífica de micoplasmas felinos através de mecanismos de predação e contato social, entre outras formas (Hirata et al. 2012; Suksai et al. 2016; Kellner et al. 2018; Kaewmongkol et al. 2020).

De facto, várias das amostras de hemoplasmas obtidas em felinos silvestres apresentam um alto grau de semelhança filogenética com amostras recolhidas de gatos domésticos, o que, associado à sua presença ubíqua e aparente baixa patogenicidade nas espécies silvestres, não exclui a possibilidade destes animais agirem como portadores ou reservatórios naturais de micoplasmaose felina, com capacidade de transmissão para gatos domésticos (e vice-versa), de modo que a sua relevância epidemiológica e ecológica não pode ser subestimada (Haefner et al. 2003; Willi, Filoni, et al. 2007; Furtado et al. 2018; Millán et al. 2018; Kaewmongkol et al. 2020; Sepúlveda-García et al. 2021).

Por estas razões, é recomendável a monitorização e manejo adequado da população de gatos errantes e de espécies mantidas em cativeiro, realçando-se a importância de implementar medidas profiláticas para reduzir a exposição destes felinos silvestres a agentes etiológicos adicionais, considerando a importância de salvaguardar a saúde de espécies protegidas ao abrigo de projetos de conservação (Meli et al. 2010; Hirata et al. 2012; Hwang et al. 2015; Sacristán et al. 2019; Palmer et al. 2021; Liu et al. 2022).

4. Patogénese

Em termos de potencial patogénico, *M. haemofelis* é considerado um agente etiológico primário, sendo capaz de, por si só, induzir doença em animais saudáveis (Westfall et al. 2001; Tasker, Braddock, et al. 2004; Barker and Tasker 2013; Wardrop et al. 2016), ao contrário de outras espécies de hemoplasmas que normalmente dependem de outros fatores como hospedeiros imunodeprimidos por doenças concomitantes ou submetidos previamente a esplenectomia (Harrus et al. 2002; Tasker et al. 2006a; Santos et al. 2011). No entanto, existem também casos positivos a *M. haemofelis* que aparentam estar saudáveis, apesar de ser difícil diferenciar se é por ser uma variante menos patogénica, se são portadores com potencial de desenvolver sinais clínicos posteriormente ou se são gatos que já recuperaram da doença antes do diagnóstico (Spada et al. 2014; Walker Vergara et al. 2016).

Em comparação, “Ca. *M. haemominutum*” está frequentemente associado a casos ligeiros ou assintomáticos (Messick 2004; Gentilini et al. 2009; Tasker et al. 2018), mas também existem exemplos de gatos saudáveis que desenvolveram anemia por apenas “Ca. *M. haemominutum*” (Reynolds and Lappin 2007; Santos et al. 2014; Razgūnaitė et al. 2024).

Embora seja considerada uma espécie menos agressiva, a sua capacidade de causar anemia depende também do estado geral do hospedeiro, sendo que outras doenças concomitantes como FIV e FeLV podem piorar a reação dos gatos infetados (Lorimier and Messick 2004; Tasker, Braddock, et al. 2004; Sykes, Drazenovich, Ball, et al. 2007). “*Ca. M. haemominutum*” é considerada a espécie mais prevalente em casos de portadores crônicos ou assintomáticos, sendo capaz de resistir à eliminação mesmo em animais que receberam terapêutica antibiótica adequada (Tasker et al. 2006a; Willi, Boretti, Tasker, et al. 2007; Spada et al. 2014).

A infecção por “*Ca. M. turicensis*” é capaz de causar uma descida ligeira do hematócrito ou anemia ligeira em alguns animais, mas tal como “*Ca. M. haemominutum*” esta espécie normalmente precisa da presença de outros fatores como imunossupressão (por retrovírus ou iatrogénica), ou doenças concomitantes, para haver desenvolvimento de doença, sendo mais comum surgir em coinfeções com outros hemoplasmas (Willi et al. 2005; Sykes, Terry, et al. 2008; Novacco et al. 2012; Razgūnaitė et al. 2024). Esta espécie demonstra menor capacidade de replicação e induz uma bacteriemia de duração mais curta do que outros hemoplasmas, sendo possível a sua eliminação pelos hospedeiros, mesmo sem tratamento farmacológico (Tasker, Peters, Papasouliotis, et al. 2009; Novacco et al. 2011; Walker Vergara et al. 2016). No entanto, esta espécie também tem capacidade de persistir em infeções crónicas (Novacco et al. 2013; Raimundo et al. 2016).

Existe alguma dificuldade em avaliar o potencial patogénico de “*Ca. M. haemominutum*” e “*Ca. M. turicensis*”, devido à frequência com que surgem em coinfeções pois em casos de infeção natural, dificilmente se consegue distinguir qual a espécie com que os gatos contactaram primeiro, e qual a espécie contra a qual estão a reagir no momento de diagnóstico (Barker et al. 2010; Baumann et al. 2015; Barker and Tasker 2023).

Os agentes de micoplasmose felina são bactérias sem parede celular, que possuem um genoma reduzido, e dependem do animal hospedeiro para satisfazer a maioria das suas necessidades metabólicas (Razin et al. 1998; Berent and Messick 2003; Santos et al. 2011). Estas características surgiram, provavelmente, como uma adaptação evolutiva face ao ambiente rico em nutrientes proporcionado pelo sangue felino, mas também implica que não são cultiváveis *in vitro*, pois estão completamente dependentes dos eritrócitos para obtenção de nutrientes essenciais como glucose, aminoácidos, colesterol, vitaminas, entre outros (Santos et al. 2011; Nascimento et al. 2012).

A anemia resultante da infeção por hemoplasmas felinos pode ter várias causas, pois a sua adesão à superfície dos eritrócitos pode causar lesão na membrana celular do eritrócito e induzir maior fragilidade osmótica, com posterior hemólise intravascular (Maede 1980; Willi, Boretti, Tasker, et al. 2007), mas a perda de eritrócitos ocorre maioritariamente por hemólise extravascular no baço, onde eritrócitos infetados são retidos para fagocitose dos agentes,

realizada por monócitos e macrófagos esplênicos (Maede and Hata 1975; Maede 1979; Willi et al. 2005; Tasker 2010). Também pode haver redução do tempo de vida dos eritrócitos, que são removidos da circulação devido ao *stress* oxidativo resultante da carência de glucose e outros nutrientes consumidos pelos hemoplasmas (Maede 1975; Maede 1980; Santos et al. 2011).

O sequestro de eritrócitos no baço para fagocitose dos hemoplasmas resulta em lise de parte dos eritrócitos (Simpson et al. 1978). No entanto, uma proporção de células sofre lesão parcial da membrana devido à remoção do agente, mas acaba por regressar à circulação sistêmica, razão pela qual se podem registar pequenos aumentos do hematócrito em casos de doença aguda por libertação de eritrócitos previamente sequestrados no baço, sendo que estas células continuam fragilizadas mesmo após desaparecimento da bacteriemia (Jain and Keeton 1973; Maede and Murata 1978; Braddock et al. 2004).

A hemólise extravascular ocorre principalmente no baço, mas estudos realizados em animais esplenectomizados revelam que parte desta atividade fagocítica também ocorre no fígado, pulmões e medula óssea (Maede and Murata 1978). O baço constitui um órgão crucial para a resolução da doença, através da captura de antigénios e mediação da imunidade celular e humoral, observando-se bacteriemia muito mais persistente em animais submetidos a esplenectomia, apesar de sofrerem anemias menos drásticas devido a uma resposta imune mais moderada (Alleman et al. 1999; Messick 2004; Sykes, Henn, et al. 2007; Tasker 2010).

Outra componente da anemia pode ser de carácter imunomediado, pois alguns gatos registam teste de Coombs positivo durante a fase aguda da doença, apresentando proporções variáveis de autoaglutinação a frio ou a quente, embora estas reações só surjam numa fase em que maioria dos animais já estão anémicos, pelo que se assume que a autoaglutinação surge como consequência da hemólise, e não como causa principal da anemia (Zulty and Kociba 1990; Sykes, Terry, et al. 2008; Peters et al. 2010; Weingart et al. 2016; Barker 2019).

Visto que estes anticorpos estão presentes em gatos saudáveis, e só se expressam após infeção por *Mycoplasma* spp., é proposto que representem um mecanismo fisiológico de remoção de eritrócitos no final do seu ciclo de vida, mas ocorra reação devido à presença de eritrócitos danificados, pois a autoaglutinação costuma desaparecer com a resolução clínica da hemoplasmosose sem necessidade de fármacos imunossupressores (Willi et al. 2005; Tasker, Peters, Pappasoulotis, et al. 2009; Baumann et al. 2015; Tasker 2022).

A infeção por hemoplasmas felinos pode surgir como casos assintomáticos (que conseguiram aparente equilíbrio entre replicação e eliminação do agente) ou, no extremo oposto, causa doença fatal por anemia hemolítica (Gentilini et al. 2009; Rosa Maciel et al. 2023; Ider et al. 2024). Apesar de ser difícil avaliar quando os gatos portadores poderão vir a desenvolver doença, estudos de infeção experimental revelam que, após contacto de um gato

saudável com o agente etiológico, os animais infectados permanecem relativamente assintomáticos à medida que os hemoplasmas se replicam no sangue, até ao momento em que atingem níveis detetáveis por PCR, sendo considerada uma média de 2 a 3 semanas até haver sinais clínicos ou laboratoriais de doença por *M. haemofelis*, que costuma ter o menor tempo de incubação devido ao seu carácter mais agressivo (Willi, Boretti, Tasker, et al. 2007; Baumann et al. 2013; Spada et al. 2014; Hicks et al. 2015; Barker and Tasker 2023).

Para além do potencial patogénico da espécie infetante e do estado hígido do hospedeiro, há também alguma variabilidade de acordo com a dose e a via de administração utilizadas, pois a inoculação subcutânea de “*Ca. M. turicensis*” (com uma carga maior do que a administrada por via intraperitoneal) teve um período de incubação mais longo e criou bacteriémia menos aguda do que a infeção por via intraperitoneal, sendo estas diferenças provavelmente influenciadas pelo tempo e eficácia do agente etiológico em alcançar a circulação sanguínea (Sykes, Drazenovich, Kyles, et al. 2007; Museux et al. 2009; Tasker, Peters, Day, et al. 2009; Baumann et al. 2013).

Durante o período de pré-bacteriémia e de doença aguda, observa-se uma diminuição progressiva do valor de hematócrito, à medida que aumenta a carga de hemoplasmas, o que se traduz em valores crescentes na carga infecciosa determinada por PCR, com uma subida inicial da contagem de leucócitos seguida de uma descida abrupta devido à sua mobilização pelo sistema imunitário, sendo típico a maioria dos animais já apresentarem anticorpos específicos contra hemoplasmas pela quinta semana após a infeção (George et al. 2002; Museux et al. 2009; Baumann et al. 2013; Ghazisaeedi et al. 2014; Hicks et al. 2015; Sugiaro et al. 2016).

Observa-se tipicamente uma relação direta entre a carga determinada por PCR e o título de anticorpos. Após o pico da bacteriémia, verifica-se uma descida nestes valores, associada com a eliminação do agente, seja de forma espontânea ou com recurso a antibióticos (Barker et al. 2010; Wolf-Jäckel et al. 2012; Novacco et al. 2013; Baumann et al. 2015; Hicks et al. 2015). Parte destes anticorpos são persistentes e encontrados em animais PCR negativos, durante mais de um ano após desaparecimento da bacteriémia, o que levanta suspeitas se serão casos que ainda estão a ser estimulados por cargas indetetáveis de hemoplasmas (Museux et al. 2009; Wolf-Jäckel et al. 2010; Novacco et al. 2011).

Após o período de recuperação, independentemente da utilização ou não de antibióticos, parte dos animais exibem resultados negativos persistentes (Braddock et al. 2004; Willi, Filoni, et al. 2007; Ishak et al. 2008; Barker and Tasker 2013), enquanto outros permanecem positivos por PCR durante longos períodos, apesar de estarem aparentemente recuperados (Berent et al. 1998; Westfall et al. 2001; Willi, Boretti, Tasker, et al. 2007; Tasker et al. 2018; Strandberg et al. 2023). Embora raro, parte destes portadores crónicos conseguem eliminar a infeção de forma espontânea, meses ou anos após terem acabado

qualquer tipo de tratamento, de modo que há uma grande variabilidade individual na resolução de micoplasmose felina, sendo a melhor opção monitorizar e ajustar a abordagem terapêutica de acordo com a evolução clínica e valores de PCR quantitativo (Baumann et al. 2015; Novacco et al. 2018; Barker 2019; Razgūnaitė et al. 2024).

A persistência de portadores crônicos, que se apresentam completamente assintomáticos em termos de exame físico e análises clínicas, levanta preocupações com a manutenção e circulação destes agentes etiológicos na população felina, com especial destaque para casos que coabitam com mais gatos, podendo distribuir a doença a gatos *naive* ou imunodeprimidos (Lorimier and Messick 2004; Willi, Boretti, Tasker, et al. 2007; Spada et al. 2014). Para além de complicar a escolha de dadores de sangue felino, existe também o risco de haver reativação da infeção no futuro, caso a saúde do animal se deteriore por situações de *stress*, gestação, neoplasia ou outras doenças concomitantes (Lorimier and Messick 2004; Sykes 2010; Novacco et al. 2011; Barker and Tasker 2013; Weingart et al. 2016). Houve tentativas de reativar a doença em portadores crônicos, através de métodos como a administração de corticosteroides, indução de abscessos ou até esplenectomia, registando-se apenas descidas ligeiras do hematócrito e resultados positivos pontuais por PCR, pelo que a reativação da doença acompanhada de anemia e outros sinais clínicos é considerada um fenómeno raro, ainda que não impossível (Ishak et al. 2008; Novacco et al. 2011; Novacco et al. 2013; Tasker 2022).

Dada a quantidade de animais que são diagnosticados com infeções duplas ou triplas por hemoplasmas felinos, não parece existir imunidade cruzada entre as três espécies (Westfall et al. 2001; Willi, Tasker, et al. 2006; Baumann et al. 2015; Yasmin et al. 2022). Foi proposto que a coinfeção por múltiplas espécies de hemoplasmas teria um efeito aditivo, com parâmetros hematológicos mais graves que os dos gatos infetados por uma única espécie, embora esta avaliação tenha gerado resultados mistos, pois é possível encontrar casos de coinfeção dupla ou tripla completamente assintomáticos (Gentilini et al. 2009; Aquino et al. 2014; Weingart et al. 2016; Ceylan et al. 2024).

Quanto à imunização após recuperação da doença, visto que existe reação cruzada, em ensaios de imunoabsorção enzimática (ELISA, do inglês “Enzyme-Linked Immunosorbent Assay”), de soro de gatos infetados por qualquer espécie de hemoplasma a um antigénio específico de *M. haemofelis*, tentou-se investigar se existe também imunidade cruzada entre as três espécies. Os resultados foram decepcionantes, pois registaram uma resposta ainda mais aguda à infeção por *M. haemofelis* em animais que recuperaram de infeção por “*Ca. M. turicensis*”, com desenvolvimento de bacteriemia e anemia mais cedo do que gatos *naive* (Barker et al. 2010; Wolf-Jäckel et al. 2010; Baumann et al. 2015).

Outros autores observaram maior resistência à reinfeção pela mesma espécie de hemoplasma em gatos que recuperaram de doença por *M. haemofelis* ou “*Ca. M. turicensis*”

(Novacco et al. 2012; Hicks et al. 2015). Esta aparente imunidade dos animais recuperados é, possivelmente, uma componente de imunidade celular, pois tentativas de usar plasma de gatos recuperados de *M. haemofelis* como forma de imunização passiva em gatos SPF não ofereceram proteção contra este agente etiológico, e provocaram sinais clínicos ainda mais marcados em comparação com gatos não imunizados (Baumann et al. 2015; Hicks et al. 2015; Sugiarto et al. 2016). Deste modo, é proposto que os gatos possam estar imunizados contra reinfeção pela mesma espécie, mas continuem suscetíveis a outros hemoplasmas, podendo inclusive desenvolver reações ainda mais agudas do que gatos sem historial de contato com *Mycoplasma* spp. (Sugiarto et al. 2016; Barker 2019; Tasker 2022).

A evolução e desfecho desta doença dependem da interação de múltiplos fatores como a patogenicidade intrínseca do agente etiológico, via de transmissão, dose de infeção e características do próprio hospedeiro (idade, competência do seu sistema imunitário, doenças concomitantes, se foi submetido a esplenectomia ou não) (Museux et al. 2009; Santos et al. 2014; Ceylan et al. 2024). Não obstante, a micoplasmose felina é considerada uma doença com bom prognóstico, se for a única doença a afetar o paciente (Nibblett et al. 2009; Weingart et al. 2016; Barker and Tasker 2023).

5. Apresentação clínica

A variedade e intensidade dos sinais clínicos observados vão depender da patogenicidade da espécie de hemoplasma, da fase de doença e da capacidade de resposta do próprio hospedeiro (Tasker 2016; Barker 2019; Lappin et al. 2020; Razgūnaitė et al. 2024). Por vezes, não se encontra uma relação óbvia entre micoplasmose felina e anemia regenerativa pois existem portadores crónicos completamente assintomáticos, doentes sem capacidade de resposta ou simplesmente gatos que ainda não tiveram tempo para iniciar regeneração do seu hematócrito (Barker and Tasker 2013; Santos et al. 2014; Rosa Maciel et al. 2023).

É comum encontrar sinais inespecíficos como letargia, prostração, anorexia, desidratação e linfadenopatia, mas também sinais clínicos que refletem diferentes graus de anemia como mucosas pálidas, taquipneia, taquicardia, esplenomegália e em casos mais graves icterícia, pulso femoral fraco, sopro à auscultação cardíaca, sinais neurológicos e síncope (Foley et al. 1998; Willi, Boretti, Tasker, et al. 2007; Nibblett et al. 2009; Tasker 2016; Barker 2019). Os animais podem ter febre esporádica ou então hipotermia, se já se encontrarem moribundos (Westfall et al. 2001; Haefner et al. 2003).

Nos doentes “clássicos” que desenvolvem anemia aguda, esta costuma ser de carácter regenerativo (macrocítica e hipocrómica), podendo ser acompanhada por anisocitose, reticulocitose, policromasia e aumento de normoblastos (Foley et al. 1998;

Harrus et al. 2002; Sykes, Drazenovich, Ball, et al. 2007; Willi, Boretti, Tasker, et al. 2007; Walker Vergara et al. 2016). Devido à sua resposta perante a infecção aguda, não é fácil verificar anomalias persistentes do leucograma (havendo tipicamente descida da contagem de leucócitos no início da fase aguda seguida de aumento por resposta do sistema imunitário), mas costuma-se observar situações de monocitose e linfocitose (Westfall et al. 2001; Novacco et al. 2012; Ghazisaeedi et al. 2014; Hicks et al. 2015; Tasker 2016; Rosa Maciel et al. 2023). A contagem de plaquetas pode ser normal ou ligeiramente subnormal (Foley et al. 1998; Ghazisaeedi et al. 2014; Ider et al. 2024). Alguns casos podem também apresentar autoaglutinação e teste de Coombs positivo durante a fase aguda de doença (Weingart et al. 2016; Tasker et al. 2018; Barker 2019).

Em termos de outras análises clínicas, pode haver aumentos das enzimas hepáticas por hipóxia hepática, hiperbilirrubinemia, alguns sinais de acidose metabólica e, por vezes, azotemia pré-renal por desidratação (Harrus et al. 2002; Tasker 2016; Ider et al. 2022; Ider et al. 2024). Verifica-se também aumento das proteínas totais ou então alteração da razão albumina/globulina por gamapatia policlonal (Sykes, Terry, et al. 2008; Baumann et al. 2015; Tasker 2022; Ider et al. 2024). Para além dos sinais de desidratação, a única anomalia urinária descrita é o aparecimento de bilirrubinúria em casos de hemólise grave (Baumann et al. 2015; Sugiarto et al. 2016; Tasker 2022).

6. Diagnóstico

6.1 Diagnóstico citológico

Por microscopia ótica, os hemoplasmas felinos surgem como bactérias Gram-negativas com cerca de 0,5 µm de diâmetro que ocupam uma posição epicelular em relação aos eritrócitos, apresentando-se como organismos basófilos em forma de bastonetes, anéis (individuais ou agrupados em correntes) ou células cocóides (Foley et al. 1998; Dowers et al. 2002; Haefner et al. 2003). Apesar de múltiplas tentativas com outros métodos e corantes, “*Ca. M. turicensis*” foi só caracterizado por microscópio eletrónico e ainda não foi identificado por microscopia ótica em esfregaços sanguíneos, provavelmente devido à sua prevalência mais baixa, tamanho reduzido e bacteriemia transitória (Willi, Boretti, Baumgartner, Tasker, et al. 2006; Sykes 2010; Willi et al. 2011; Jenkins et al. 2013; Walker Vergara et al. 2016; Wardrop et al. 2016).

O diagnóstico citológico de hemoplasmas felinos é um método acessível, mas tem uma sensibilidade baixa, pois normalmente requer bacteriemia exuberante para se conseguir a sua visualização por operadores experientes e não permite a diferenciação das três espécies com base nas suas semelhanças morfológicas (Willi et al. 2011; Jenkins et al. 2013; Ghazisaeedi et al. 2014; Tasker et al. 2018). Para além da flutuação cíclica de cargas de *M.*

haemofelis dificultar a colheita de uma amostra representativa (que deve ser feita antes de iniciar terapêutica antibiótica), os hemoplasmas também se podem separar dos eritrócitos por contacto com EDTA, razão pela qual os esfregaços sanguíneos devem ser feitos com sangue total, sem anticoagulantes (Alleman et al. 1999; Haefner et al. 2003; Aklilu et al. 2016; Lappin et al. 2020; da Rosa Maciel et al. 2023). A especificidade deste método também tem limitações, pois podem surgir falsos positivos por confusão de hemoplasmas com artefactos (corpos de Howell-Jolly, corante precipitado, etc.) (Westfall et al. 2001; S. Tasker, Binns, et al. 2003; Lobetti and Tasker 2004; Razgūnaitė et al. 2024).

Tendo em conta as limitações do diagnóstico citológico, a técnica de PCR é considerada como método ideal para realizar o diagnóstico e monitorização de casos suspeitos de micoplasmose felina (Sykes 2010; Tasker 2016; Wardrop et al. 2016).

6.2 Diagnóstico molecular

O diagnóstico de micoplasmose felina através de PCR é considerado o método de eleição na prática clínica, pois demonstrou alta sensibilidade e especificidade para deteção de fragmentos do gene 16S rRNA de *Mycoplasma* spp. em diferentes tipos de amostras (Willi, Boretti, Meli, et al. 2007; Tasker, Peters, Day, et al. 2009; Tasker et al. 2018; Barker and Tasker 2023). Este método permite o diagnóstico de animais antes de expressarem sinais clínicos, pelo que precede o diagnóstico citológico e serológico (Foley et al. 1998; Baumann et al. 2013).

Comparada com a técnica de PCR convencional, a técnica de PCR quantitativo é mais rápida e específica (consegue distinguir e quantificar a presença das três espécies de hemoplasmas), sendo um método apropriado para o diagnóstico e monitorização do tratamento, pois permite acompanhar a evolução da situação através da determinação da carga microbiana, que regra geral têm boa correlação com a bacteriemia encontrada nos pacientes (Tasker, Helps, Day, Gruffyd-Jones, et al. 2003; Lobetti and Tasker 2004; Willi, Boretti, Baumgartner, Tasker, et al. 2006; Novacco et al. 2018; Barker and Tasker 2023). No entanto, devido à alta especificidade dos seus *primers*, a utilização de PCR quantitativo pode não detetar novas variantes que a técnica convencional consegue identificar, pelo que em algumas situações a técnica de PCR convencional tem melhor sensibilidade (Sykes, Drazenovich, Ball, et al. 2007; Willi, Boretti, Tasker, et al. 2007; Aquino et al. 2014; Barker 2019). Também existe alguma preocupação com a especificidade dos *primers* usados pois estudos filogenéticos mais detalhados mostraram que também reagem a outras bactérias do género *Rickettsiella* ou *Spiroplasma*, sendo algumas destas bactérias consideradas espécies simbióticas encontradas em artrópodes vetores (Reagan et al. 2017; Moore et al. 2024; Razgūnaitė et al. 2024).

Além disso, o diagnóstico por PCR é uma opção relativamente cara apenas realizada por laboratórios específicos, tem algumas limitações devido à competição por *primers* em situações de coinfeção e requer vários controlos internos para confirmar a amplificação adequada do material genético (Westfall et al. 2001; Tasker, Binns, et al. 2003; Wardrop et al. 2016; Yamakawa et al. 2023). Há também casos que permanecem seropositivos persistentes apesar de estarem negativos por PCR ou gatos que voltam a ter resultados positivos após terminar tratamento antibiótico, pelo que se assume a persistência de hemoplasmas em níveis abaixo do limite de deteção por PCR nestas situações (Barker et al. 2010; Novacco et al. 2011; Weingart et al. 2016).

A quantidade de hemoplasmas determinada por PCR não se correlaciona diretamente com o estado clínico do animal, pois é possível detetar felinos domésticos ou silvestres aparentemente saudáveis enquanto se registam cargas elevadas por PCR (Tasker, Braddock, et al. 2004; Willi, Boretti, Baumgartner, Tasker, et al. 2006; Willi, Filoni, et al. 2007; Gentilini et al. 2009; Razgūnaitė et al. 2024). Deste modo, a relevância de resultados positivos deve ser avaliada com o estado clínico e eventuais anomalias hematológicas, pois os resultados obtidos por PCR nem sempre indicam casos de doença ativa (Tasker, Binns, et al. 2003; Tasker, Braddock, et al. 2004; Bergmann and Hartmann 2017; Lappin et al. 2020).

6.3 Diagnóstico serológico

Tem havido tentativas de desenvolver técnicas serológicas para um diagnóstico mais acessível a nível clínico, pois são uma opção de diagnóstico rápida e conveniente. No entanto, a impossibilidade de cultivar estes agentes *in vitro* é um obstáculo ao desenvolvimento de *kits* comerciais, sendo a sua utilização mais vantajosa na área de investigação científica (Georges et al. 2012; Novacco et al. 2013; Tasker 2016; Barker and Tasker 2023).

Graças à existência de anticorpos específicos cujos títulos acompanham a progressão da infeção, técnicas serológicas são úteis para distinguir infeções agudas de portadores crónicos (Barker et al. 2010; Wolf-Jäckel et al. 2012; Sugiarto et al. 2016; Novacco et al. 2018). Também existem casos negativos por PCR, mas que se mantêm seropositivos por meses ou anos, pelo que a prevalência registada por métodos moleculares pode estar a ser subestimada (Barker et al. 2010; Novacco et al. 2011; Weingart et al. 2016).

A imunofluorescência indireta é uma técnica versátil baseada na deteção de anticorpos primários (que se vão ligar a um antigénio específico apresentado) realizada por anticorpos secundários, marcados por fluorocromos com um espectro de excitação conhecido (Barker et al. 2010; Alhaji et al. 2023). No entanto, existem limitações à sua utilidade pois casos de micoplasmose felina exibem reação cruzada aos antigénios utilizados, não

permitindo a distinção da espécie de hemoplasma presente no animal testado (Wolf-Jäckel et al. 2010; Novacco et al. 2012; Tasker 2016). Aliás, um resultado seropositivo só prova que houve contacto com o agente etiológico e não distingue se é um caso de doença ativa, mas se o teste é realizado demasiado cedo o paciente pode ainda não ter resposta humoral detetável, mesmo que esteja em fase aguda de doença, pois a maioria dos casos de doença aguda por micoplasmose felina só apresentam seroconversão cerca de 3 a 4 semanas após infeção (Peters et al. 2010; Baumann et al. 2013; Wardrop et al. 2016; Barker and Tasker 2023).

6.4 Diagnósticos diferenciais

A abordagem de um caso como micoplasmose felina em gatos anémicos com um resultado de PCR positivo é razoável, mas considerando o potencial patogénico relativamente baixo de “*Ca. M. haemominutum*” e “*Ca. M. turicensis*”, é recomendado fazer o rastreio de outras causas subjacentes de anemia que podem estar a ser mascaradas pela presença de hemoplasmas (Sykes 2010; Yasmin et al. 2022). Em gatos positivos para FIV ou FeLV que apresentem anemia, é recomendado o rastreio de hemoplasmas, já que esta anemia infecciosa é uma faceta do quadro clínico que pode ser abordada por terapêutica farmacológica (Sykes 2010; Tasker 2022).

Em termos gerais, os diagnósticos diferenciais mais comuns a descartar em casos suspeitos de micoplasmose felina são a anemia hemolítica imunomediada primária, anemia hemolítica imunomediada secundária (a fármacos, neoplasia, agentes infecciosos, etc.), anemia hemolítica por corpos de Heinz, deficiência de piruvato quinase e outras doenças sanguíneas congénitas (Sykes 2010; Tasker 2016; Barker and Tasker 2023). Para além de haver alguma frequência de coinfeção de hemoplasmas com retrovírus e outras VBPs (com destaque para *Babesia*, *Theileria* e *Cytauxzoon*), também se pode considerar outros problemas como hemorragias intestinais ocultas, doença hepática primária, deficiências nutricionais ou intoxicações (Ghazisaeedi et al. 2014; Weingart et al. 2016; Barker 2019; Yasmin et al. 2022).

7. Tratamento

O tratamento da micoplasmose felina é recomendado em casos que apresentam sinais clínicos ou alterações hematológicas indicativas de doença, só se devendo iniciar a terapêutica antibiótica após colheita das amostras necessárias para diagnóstico etiológico (Sykes 2010; Bergmann and Hartmann 2017; Barker 2019). Devido à preocupação com a criação de resistências antibióticas, há algum debate sobre a administração de antibióticos a portadores assintomáticos numa tentativa de eliminar a infeção pois a maioria das opções

terapêuticas disponíveis não consegue eliminar completamente o agente etiológico, apesar de ser uma estratégia a considerar em gatos submetidos a esplenectomia, casos positivos a FIV e/ou a FeLV, pacientes oncológicos ou situações em que o portador está em contacto com outros gatos ou humanos imunocomprometidos (Reynolds and Lappin 2007; Ishak et al. 2008; Novacco et al. 2013; Barker 2019).

O tratamento desta doença baseia-se no controlo da bacteriemia por antibióticos e terapêutica de suporte (fluidoterapia ou transfusão sanguínea, de acordo com a gravidade da anemia), sendo habitual haver melhoria rápida dos sinais clínicos enquanto o valor do hematócrito ainda demora algum tempo para subir, dependendo da capacidade de resposta do hospedeiro (Foley et al. 1998; Dowers et al. 2002; Tasker et al. 2006b; Nibblett et al. 2009).

Idealmente, o uso de antibióticos resultaria na eliminação completa dos hemoplasmas, com demonstração de resultados negativos persistentes por PCR, mas na prática o seu efeito principal é a melhoria dos sinais clínicos (Barker and Tasker 2023). Não é raro haver situações refratárias que voltam a ter resultados positivos após terminar o tratamento ou casos que nunca chegaram a atingir valores negativos e cujas cargas voltam a subir após interrupção do antibiótico (Tasker et al. 2006a; Baumann et al. 2013; Hicks et al. 2015).

De modo geral, antibióticos da classe de tetraciclina ou fluoroquinolonas são eficientes na melhoria dos sinais clínicos e hematológicos de micoplasmose felina, verificando-se descidas significativas dos valores registados por PCR quantitativo, embora a eliminação total dos agentes seja relativamente difícil, mesmo com esquemas terapêuticos prolongados (Dowers et al. 2002; Tasker, Helps, et al. 2004; Ishak et al. 2008; Barker 2019). Devido à ausência de métodos de cultivo de hemoplasmas *in vitro*, não é possível um estudo detalhado de resistências antibióticas inerentes a estes organismos, sendo a sequenciação genética a única forma de analisar superficialmente esta vertente do seu potencial patogénico (Reynolds and Lappin 2007; Ishak et al. 2008; Santos et al. 2011; Novacco et al. 2018).

A doxiciclina é um bacteriostático considerado como fármaco de primeira linha para tratamento da micoplasmose felina, sendo uma opção segura apesar de haver relatos de esofagite e estenose esofágica em pacientes, de modo que a sua administração deve ser sempre acompanhada de ingestão de água ou comida (Willi et al. 2010; Tasker et al. 2018; Barker 2019). Opções de segunda linha incluem a enrofloxacina (que demonstrou bom efeito bactericida contra hemoplasmas, mas tem risco de retinotoxicidade em gatos), marbofloxacina, pradofloxacina ou protocolos experimentais que combinam diferentes antibióticos com durações variáveis, numa tentativa de atingir a eliminação completa de *Mycoplasma* spp. (Willi, Boretti, Baumgartner, Tasker, et al. 2006; Dowers et al. 2009; Barker 2019).

A eficácia da terapêutica pode ser monitorizada pelos valores de PCR quantitativo, para decidir se é preciso reajuste do plano terapêutico, embora a maioria das situações dispense de testes adicionais se houver melhoria evidente dos valores do hemograma e dos sinais clínicos (Sykes, Drazenovich, Ball, et al. 2007; Tasker 2016; Barker and Tasker 2023).

Em termos de terapêutica de suporte, esta baseia-se principalmente na correção da desidratação através da administração de fluidos cristaloides ou apoio à perfusão periférica, em casos de anemia grave, através de transfusões de sangue total ou concentrado de eritrócitos (Nibblett et al. 2009; Baumann et al. 2015; Barker 2019).

A utilização de corticosteroides em casos de micoplasmose felina é um tópico de debate que merece investigação adicional, pois estes fármacos são tipicamente usados em estudos experimentais para reativar ou facilitar infeção dos animais experimentais, para além de haver sucesso terapêutico sem a sua utilização na maioria dos casos (Dowers et al. 2002; Willi et al. 2005; Tasker 2022). No entanto, estes fármacos podem ser úteis em situações de diagnóstico incerto, em que a anemia não está a reagir à terapêutica antibiótica, ou em casos onde se detetam fenómenos pronunciados de hemólise imunomediada (Lorimier and Messick 2004; Barker 2019).

8. Saúde Pública

Para além de alguns diagnósticos ambíguos realizados antes do advento das técnicas moleculares, há registos ocasionais em medicina humana de infeção por hemoplasmas caninos, felinos, ovinos e suínos (Santos et al. 2008; Yuan et al. 2009; Tasker et al. 2010; Maggi, Mascarelli, et al. 2013; Barker and Tasker 2023), sendo comum os casos zoonóticos de hemoplasmas felinos serem acompanhados de infeção por *Bartonella henselae* (Tasker et al. 2010; Morelli et al. 2019; Mesquita et al. 2021; Zarea et al. 2023). A maioria dos casos descritos são indivíduos imunodeprimidos por outras doenças ou que estão predispostos pelo seu contacto prolongado com outras espécies animais e vetores devido à sua atividade profissional (médicos veterinários, enfermeiros veterinários, produtores e outros profissionais de pecuária) (Yuan et al. 2009; Sykes et al. 2010; Maggi, Compton, et al. 2013; Maggi, Mascarelli, et al. 2013).

Embora a maioria dos casos sejam achados que não causam sintomatologia óbvia em humanos, até surgirem mais informações sobre a sua relevância e potencial zoonótico, é recomendado que amostras biológicas de gatos infetados sejam manipuladas com cuidado apropriado e que sejam tomadas precauções quanto à circulação de VBPs em gatos que estão em contacto próximo com a população humana (Sykes 2010; Maggi et al. 2022; Tasker 2022).

Capítulo III – Micoplasmose felina: estudo retrospectivo (2021-2024) no Hospital Escolar Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa

1. Objetivos

O objetivo deste estudo foi a avaliação da prevalência de micoplasmas felinos diagnosticados em pacientes do HEV, bem como analisar a sua relação com fatores de risco identificados em trabalhos anteriores. Também se tentou identificar sinais clínicos e variáveis clínicas de maior expressão em gatos recentemente infetados, assim como fatores capazes de influenciar o prognóstico dos casos clínicos.

Com estes objetivos definidos, realizou-se um estudo retrospectivo transversal analítico.

2. Material e métodos

2.1 Amostra: critérios de inclusão e exclusão

O trabalho teve como população-alvo os pacientes felinos sujeitos a rastreio de micoplasmose felina requisitados pelo HEV ao laboratório DNAtch, no período de 1 de janeiro de 2021 a 30 de junho de 2024.

O critério utilizado para classificar um caso como infeção aguda de micoplasmose felina foi a presença de um resultado Imunoglobulina M (IgM) positivo. Não foram recolhidos casos que realizaram diagnóstico por PCR devido à escassez dos mesmos. Também foram excluídos pacientes que apenas tinham resultado para Imunoglobulina G (IgG) mas sem informação de IgM.

Nem todos os casos fizeram hemograma e/ou perfil analítico completo no momento de diagnóstico e algumas fichas clínicas não permitiram a recolha integral de informação como o estatuto vacinal, estatuto FIV/FeLV, frequências de desparasitação interna e externa, entre outros. Os dados obtidos foram estudados tendo em conta a existência de informação em falta.

2.2 Recolha de dados

As informações dos pacientes foram recolhidas através da consulta das suas fichas clínicas na plataforma QVet utilizada no Hospital Escolar e organizados numa base de dados contendo o seu perfil (sexo, idade, ambiente, estilo de vida, estatuto vacinal, desparasitação interna e externa, historial médico e cirúrgico). Após verificação do historial clínico inteiro de cada paciente, fez-se a recolha dos valores do hemograma e análises bioquímicas

requisitadas no período temporal em que surgiu a suspeita clínica de micoplasmose felina. Em alguns pacientes as análises foram requisitadas em simultâneo com o diagnóstico etiológico ou então precedem o mesmo, aceitando-se uma tolerância máxima de 72 horas de diferença. Para além da informação dos hemogramas, fez-se a recolha de outros dados como os valores da ureia, creatinina, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FAS), proteínas totais, albumina, globulinas, razão albumina/globulina e bilirrubina total.

Também foi feita a extração da informação clínica relevante quando se fez o rastreio de micoplasmose felina, como sinais clínicos observados em consulta (febre, mucosas pálidas, taquipneia/taquicardia, etc.), tratamento instituído e desfecho de cada caso.

2.3 Variáveis em análise

Os dados recolhidos das fichas clínicas foram organizados e classificados numa base de dados, representada de forma resumida na tabela 3. Os valores de referência utilizados pelos diferentes laboratórios estão representados na secção dos Anexos.

Tabela 3. Organização e classificação das variáveis recolhidas

Variável	Classificação	Intervalo de referência
Imunofluorescência indireta de IgM	Resultado positivo ou negativo	
Imunofluorescência indireta de IgG	Resultado positivo ou negativo	
Sexo	Masculino e feminino	
Estado reprodutivo	Inteiros ou esterilizados	
Estação do ano (Época do ano em que se fez o rastreio de micoplasmose felina)	Inverno Primavera Verão Outono	21 de dezembro a 20 de março 21 de março a 20 junho 21 de junho a 22 de setembro 23 de setembro a 20 de dezembro
Raça	Com ou sem raça definida	
Faixa etária	Juvenil Adulto Sénior	< 1 ano de idade 1 – 10 anos de idade > 10 anos de idade
Idade	Expressa em anos	
Outras VBPs	Presença ou não de outras VBPs diagnosticadas (<i>Ehrlichia canis</i> , <i>Rickettsia conorii</i> , <i>Leishmania infantum</i> , etc.)	
Ectoparasitas	Se houve registo de ectoparasitas como pulgas ou carraças durante o exame físico	

Tabela 3. Organização e classificação das variáveis recolhidas (cont.)

Variável	Classificação	Intervalo de referência
Desparasitação interna	Desparasitação interna regularizada ou se feita de forma inconsistente	
Desparasitação externa	Desparasitação externa regularizada ou se feita de forma inconsistente	
Estatuto FIV	Positivo ou negativo ao retrovírus da Imunodeficiência Felina	
Estatuto FeLV	Positivo ou negativo ao retrovírus da Leucemia Felina	
Estatuto vacinal	Vacinação regularizada ou se tem vacinas em atraso	
Ambiente	Distribuídos em dois grupos, com ou sem acesso ao exterior	
Adotado de rua	Distinção se foram previamente gatos errantes resgatados da rua ou não	
Número de coabitantes	Se é o único animal em casa ou se é um agregado familiar com mais animais de estimação	
Peso	Peso corporal em kg	
Hematócrito	Presença ou não de anemia	24 - 45%
Reticulócitos	Classificação da anemia em regenerativa ou não	3000 – 50000/ μ L; considerada regenerativa se > 42000/ μ L
Volume Corpuscular Médio (VCM)	Classificação da anemia em macrocítica, normocítica ou microcítica	39 - 52 fL

Tabela 3. Organização e classificação das variáveis recolhidas (cont.)

Variável	Classificação	Intervalo de referência
Hemoglobina Corpuscular Média (HCM)	Classificação da anemia em normocrômica ou hipocrômica	12,5 – 17,5 pg
Red Cell Distribution Width (RDW)	Presença ou não de anisocitose	17 - 23%
Leucócitos	Leucocitose, leucopénia ou contagem normal	5,5 – 17,02 x 10 ³ /mm ³
Linfócitos	Linfocitose, linfopénia ou contagem normal	1,5 - 7 x 10 ³ /mm ³
Monócitos	Monocitose ou contagem normal	0 - 1400/mm ³
Neutrófilos	Neutrofilia, neutropénia ou contagem normal	2,5 – 12,8 x 10 ³ /mm ³
Eosinófilos	Eosinofilia ou contagem normal	0 – 1,5 x 10 ³ /mm ³
Plaquetas	Trombocitopénia ou contagem normal	150 - 500 x 10 ³ /mm ³
Ureia	Valores altos ou enquadrados no intervalo normal	30 - 65 mg/dL
Creatinina	Valores altos ou enquadrados no intervalo normal	1,1 – 2,3 mg/dL
AST	Valores altos ou enquadrados no intervalo normal	8 - 35 U/L
ALT	Valores altos, baixos ou enquadrados no intervalo normal	33 - 119 U/L
FAS	Valores altos ou enquadrados no intervalo normal	7 - 68 U/L
Proteínas totais	Hiperproteinémia, hipoproteinémia ou valores normais	6,4 – 8,5 g/dL

Tabela 3. Organização e classificação das variáveis recolhidas (cont.)

Variável	Classificação	Intervalo de referência
Albumina	Hipoalbuminémia ou valores normais	3,1 – 4,3 g/dL
Globulinas	Valores alterados ou enquadrados no intervalo de referência	2,8 – 5,1 g/dL
Reção albumina/globulina	Valores alterados ou enquadrados no intervalo de referência	0,45 – 1,3
Bilirrubina total	Valores alterados ou enquadrados no intervalo de referência	0 - 0,4 mg/dL
Testes de coagulação	Valores alterados ou enquadrados nos intervalos de referência	Tempo de protrombina: 7 – 10s Tempo de trombina: 11,6 – 15,7s Tempo de tromboplastina parcial: 8,6 – 12,9s
Teste de Coombs	Resultado positivo ou negativo	
Sinais clínicos	Parâmetros registados em consulta como prostração, hiporrexia, febre, hipotermia, palidez das mucosas, sinais de icterícia, anomalias detetadas por auscultação cardiopulmonar, taquipneia ou taquicardia evidente, etc.	
Doenças de natureza não vetorial	Variável que agrega outras doenças concomitantes/antecedentes médico-cirúrgicos que não foram o motivo para rastreio de micoplasmas felinos (doença dermatológica, renal, hepatobiliar, oncológica, etc.)	
Tratamento	Se houve necessidade de terapêutica antibiótica direcionada para micoplasmose felina	
Doxiciclina	Se houve necessidade de instituir terapêutica com doxiciclina	
Marbofloxacina	Se houve necessidade de instituir terapêutica com marbofloxacina	

Tabela 3. Organização e classificação das variáveis recolhidas (cont.)

Variável	Classificação	Intervalo de referência
Corticosteroide	Se houve necessidade de associar corticoterapia à terapêutica antibiótica	
Transfusão sanguínea	Se houve necessidade de transfusão com concentrado de eritrócitos ou de plasma fresco congelado	
Desfecho	Se houve resolução do caso clínico ou óbito/eutanásia durante o curso de micoplasmose felina	

2.4 Análise estatística

A análise estatística dos dados recolhidos foi realizada com recurso aos programas Microsoft Office Excel (versão 2409), Jamovi (versão 2.6.44.0) e IBM SPSS Statistics® (versão 29). O valor de significância estatística estabelecido foi de $p \leq 0,05$ para todos os testes realizados.

Os valores dos hemogramas e análises bioquímicas foram transformados em variáveis categóricas de acordo com os valores limite estabelecidos pelo laboratório em que as análises foram realizadas. Exemplos dos diferentes intervalos de referência para gatos usados por cada laboratório encontram-se representados na secção dos Anexos.

Para cálculo da prevalência fez-se a divisão dos gatos IgM positivos pelo número total da amostra, expressa em percentagem. Variáveis quantitativas como o peso e idade dos gatos foram expressas sob a forma de média e desvio-padrão.

Estudou-se a existência de eventuais relações entre um resultado IgM positivo com variáveis qualitativas através do teste de Qui-Quadrado, ou o teste exato de Fisher nos casos em que o tamanho da amostra não cumpre os requisitos do teste de Qui-Quadrado. Também se discriminou o Odds Ratio (OR) com um intervalo de confiança de 95% (IC 95%).

As variáveis categóricas foram divididas em três grandes secções para análise: relação entre o estatuto IgM e possíveis fatores de risco; relação entre o estatuto IgM e sinais clínicos ou alterações analíticas; relação entre o desfecho clínico e fatores que possivelmente afetaram o prognóstico do caso clínico (fármacos utilizados, doenças concomitantes, etc.).

Optou-se por fazer uma primeira análise univariada em cada grupo de variáveis em estudo e variáveis que acusaram um valor de $p < 0,2$ foram posteriormente selecionadas para avaliar o seu valor na construção de modelos de análise multivariável. Este tipo de análises permite estudar o efeito simultâneo de um conjunto de variáveis independentes numa variável dependente (frequentemente denominada de “*outcome*” em inglês), permitindo a avaliação de correlações causais e estimar o seu grau de efeito na variável de resposta (Grant et al. 2019; Varady et al. 2022).

Em situações em que a variável de *outcome* é expressa de forma quantitativa seria utilizado um modelo de regressão linear, mas no presente estudo, dado que a variável dependente é de natureza binária (IgM positivo ou negativo; desfecho clínico positivo ou negativo), fez-se a construção de modelos de regressão logística (Grant et al. 2019; Ullmann et al. 2024).

3. Resultados

Ao consultar a base de dados do laboratório DNAtch e aplicando os métodos de inclusão e de exclusão previamente descritos, obtiveram-se 134 casos viáveis que realizaram serologia de *Haemobartonella* ou *Mycoplasma* spp. Devido ao reduzido número de casos que fizeram rastreio simultâneo de outras VBPs (5 positivos a *Ehrlichia*, 2 positivos a *Rickettsia* e nenhum positivo a *Leishmania*) não foi possível analisar a sua relação com micoplasmose felina. De forma semelhante, outras variáveis que não foram analisadas devido ao reduzido número de casos registados foram: casos sujeitos a transfusão sanguínea, pacientes com doença cardíaca concomitante, pacientes com doença renal concomitante e pacientes que realizaram teste de Coombs.

3.1 Caracterização dos animais em estudo

A idade média dos gatos selecionados foi de $7,4 \pm 5$ anos. O peso médio dos gatos foi de $4,3 \pm 1,3$ kg. Dos 134 gatos, 74 foram identificados como machos e 60 como fêmeas. A maioria dos gatos foram previamente submetidos a castração ou esterilização (114/134, 85%). Uma grande parte dos gatos foi descrita como Europeu Comum (59/134, 44%) ou sem raça definida (55/134, 41%). Também se identificaram outras raças (20/134, 15%) com menor frequência como Persas, Bosques da Noruega, British Shorthairs, Scottish Folds, etc.

Verificou-se que grande parte dos gatos foram descritos como gatos de interior (103/134, 76,9%) enquanto os restantes foram classificados como gatos com acesso ao exterior. Uma proporção dos gatos convivia com mais animais de estimação em casa (84/134, 62,7%). Parte dos animais foram descritos como resgatados da rua (37/134, 27,6%).

Quanto aos hábitos de vacinação, a maioria dos gatos apresentou-se com estatuto vacinal regularizado (80/122, 65,6%), mas com hábitos de desparasitação interna (81/103, 78,6%) e externa (78/104, 75%) inconsistentes. Verificou-se a presença de ectoparasitas em 31 (23%) dos casos estudados, sendo o achado mais frequente a presença de pulgas. No exame físico nenhum dos gatos se apresentou com feridas ou outras lesões indicativas de agressividade recente.

3.2 Prevalência observada

Dos 134 gatos testados para hemoplasmas no HEV, 32 tiveram resultados IgM positivos, enquanto 102 tiveram resultados IgM negativos, de modo que a prevalência observada foi de 23,8%.

3.3 Avaliação da relação entre infecção por hemoplasmas e fatores de risco

Os resultados da análise univariada e multivariada de fatores de risco foram sumarizados nas tabelas 4 e 5, respetivamente. Foi identificada associação estatisticamente significativa entre animais FIV positivos e o estatuto IgM positivo (OR de 13,3, $p < 0,001$). A análise multivariada confirmou esta associação de infecção por hemoplasmas com animais FIV positivos (OR ajustado de 12,768, $p = 0,05$), bem como uma associação negativa entre infecção por hemoplasmas com a faixa etária sénior (OR ajustado de 0,333, $p = 0,043$). Não se identificaram diferenças estatisticamente significativas para as restantes variáveis analisadas.

Tabela 4. Análise da relação entre infecção por micoplasmas felinos e fatores de risco

Fator de risco	n	IgM negativos (% linha)	IgM positivos (% linha)	OR	IC 95%	p
Sexo	134					
Macho	74	57 (77)	17 (23)	1,118	0,504 – 2,479	0,784
Fêmea	60	45 (75)	15 (25)			
Estado reprodutivo	134					
Esterilizado	114	88 (77,2)	26 (22,8)	1,45	0,507 – 4,15	0,486
Inteiro	20	14 (70)	6 (30)			
Estação	134					
Inverno	33	23 (69,7)	10 (30,3)			0,754
Primavera	42	33 (78,6)	9 (21,4)			
Verão	35	28 (80)	7 (20)			
Outono	24	18 (75)	6 (25)			
Raça	134					
Com raça	81	63 (77,8)	18 (22,2)	1,256	0,562 – 2,809	0,578
Sem raça	53	39 (73,6)	14 (26,4)			
Faixa etária (F)	134					
Juvenil	7	6 (85,7)	1 (14,3)			0,14*
Adulto	80	56 (70)	24 (30)			
Sênior	47	40 (85,1)	7 (14,9)			
Ectoparasitas	134					
Não	103	76 (73,8)	27 (26,2)	0,541	0,189 – 1,55	0,248
Sim	31	26 (83,9)	5 (16,1)			
Desparasitação interna (F)	103					
Regular	22	18 (81,8)	4 (18,2)	1,379	0,416 – 4,575	0,775
Inconsistente	81	62 (76,5)	19 (23,5)			
Desparasitação externa	104					
Regular	26	19 (73,1)	7 (26,9)	0,756	0,273 – 2,097	0,591
Inconsistente	78	61 (78,2)	17 (21,8)			

Tabela 4. Análise da relação entre infecção por micoplasmas felinos e fatores de risco (cont.)

Fator de risco	n	IgM negativos (% linha)	IgM positivos (% linha)	OR	IC 95%	p
FIV (F)	124					
Negativo	115	91 (79,1)	24 (20,9)	13,3	2,59 - 68	< 0,001*
Positivo	9	2 (22,2)	7 (77,8)			
FelV (F)	124					
Negativo	118	88 (74,6)	30 (25,4)	0,587	0,066 – 5,22	1
Positivo	6	5 (83,3)	1 (16,7)			
Vacinação	122					
Regular	80	63 (78,8)	17 (21,3)	1,158	0,479 – 2,819	0,746
Inconsistente	42	32 (76,2)	10 (23,8)			
Ambiente	134					
Interior	103	80 (77,7)	23 (22,3)	1,423	0,576 – 3,512	0,443
Exterior	31	22 (71)	9 (29)			
Adotado da rua	134					
Não	97	77 (79,4)	20 (20,6)	1,85	0,793 – 4,31	0,152*
Sim	37	25 (67,6)	12 (32,4)			
Coabitantes	134					
Único animal	50	36 (72)	14 (28)	0,701	0,313 – 1,573	0,388
Mais animais	84	66 (78,6)	18 (21,4)			

*Simboliza variáveis selecionadas para análise multivariada; (F) simboliza variáveis sujeitas ao teste exato de Fisher; valores a negrito simbolizam $p \leq 0,05$

Tabela 5. Análise de regressão logística binomial multivariada da relação entre micoplasmose felina e fatores de risco

Fator de risco	OR	IC 95%	p
Faixa etária			
Junior - Adulto	0,256	0,021 – 3,12	0,285
Adulto - Sênior	0,333	0,115 – 0,964	0,043
FIV	12,768	2,167 – 75,225	0,005
Adotado de rua	1,519	0,567 – 4,067	0,406

Categorias de referência: FIV = negativo, adotado de rua = negativo, faixa etária = adulto; valores a negrito representam $p \leq 0,05$

3.4 Avaliação da relação entre infecção por hemoplasmas e parâmetros clínicos/laboratoriais

Os resultados da análise univariada de variáveis hematológicas, bioquímicas e clínicas foram sumarizados nas tabelas 6, 7 e 8, respectivamente. Não foi possível identificar diferenças estatisticamente significativas mesmo após análise multivariada de variáveis que acusaram $p < 0,2$ na análise univariada (tabela 9). No entanto, observou-se uma associação proeminente entre animais IgM positivos e certas variáveis estudadas como RDW (OR ajustado de 2,588, $p = 0,119$) e linfadenopatia (OR ajustado de 7,31, $p = 0,126$). Por outro lado, observou-se uma relação negativa de micoplasmose felina com casos de ALT baixa (OR ajustado de 0,209, $p = 0,157$) e casos de hipoproteinemia (OR ajustado de 0,374, $p = 0,243$).

Tabela 6. Análise da relação entre infecção por hemoplasmas e parâmetros hematológicos

Parâmetro hematológico	n	IgM negativos (% linha)	IgM positivos (% linha)	OR	IC 95%	p
Hematócrito	130					
Normal	74	57 (77)	17 (23)	1,01	0,445 – 2,31	0,974
Anemia	56	43 (76,8)	13 (23,2)			
Reticulócitos (F)	74					
Sim	10	8 (80)	2 (20)	1,818	0,354 – 9,346	0,713
Não	64	44 (68,8)	20 (31,3)			
VCM (F)	130					
Normocítica	98	78 (79,6)	20 (20,4)			0,386
Macrocítica	14	10 (71,4)	4 (28,6)			
Microcítica	18	12 (66,7)	6 (33,3)			
HCM (F)	130					
Normocrômica	119	92 (77,3)	27 (22,7)	1,278	0,317 – 5,153	0,715
Hipocrômica	11	8 (72,7)	3 (27,3)			
RDW	116					
Normal	57	48 (84,2)	9 (15,8)	2,159	0,871 – 5,352	0,093*
Anisocitose	59	42 (71,2)	17 (28,8)			

Tabela 6. Análise da relação entre infecção por hemoplasmas e parâmetros hematológicos (cont.)

Parâmetro hematológico	n	IgM negativos (% linha)	IgM positivos (% linha)	OR	IC 95%	p
Leucócitos	130					
Normal	82	66 (80,5)	16 (19,5)			0,227
Leucocitose	23	18 (78,3)	5 (21,7)			
Leucopénia	25	16 (64)	9 (36)			
Linfócitos (F)	130					
Normal	61	50 (82)	11 (18)			0,368
Linfocitose	5	4 (80)	1 (20)			
Linfopénia	64	46 (71,9)	18 (28,1)			
Monócitos (F)	130					
Normal	123	96 (78)	27 (22)	2,667	0,562 - 12,648	0,2*
Monocitose	7	4 (57,1)	3 (42,9)			
Neutrófilos (F)	130					
Normal	90	70 (77,8)	20 (22,2)			0,551
Neutrofilia	25	20 (80)	5 (20)			
Neutropénia	15	10 (66,7)	5 (33,3)			
Eosinófilos (F)	130					
Normal	128	99 (77,3)	29 (22,7)	3,414	0,207 - 56,281	0,41
Eosinofilia	2	1 (50)	1 (50)			
Plaquetas	130					
Normal	99	76 (76,8)	23 (23,2)	0,964	0,368 – 2,52	0,94
Trombocitopénia	31	24 (77,4)	7 (22,6)			

* representa variáveis selecionadas para análise multivariada; (F) representa variáveis sujeitas ao teste exato de Fisher; valores a negrito representam $p \leq 0,05$

Tabela 7. Análise da relação entre infecção por hemoplasmas e parâmetros bioquímicos

Parâmetro bioquímico	n	IgM negativos (% linha)	IgM positivos (% linha)	OR	IC 95%	p
Ureia	121					
Normal	83	61 (73,5)	22 (26,5)	0,52	0,191 – 1,412	0,195*
Alta	38	32 (84,2)	6 (15,8)			
Creatinina (F)	124					
Normal	106	81 (76,4)	25 (23,6)	0,926	0,279 – 3,068	1
Alta	18	14 (77,8)	4 (22,2)			
AST (F)	22					
Normal	12	11 (91,7)	1 (8,3)	4,714	0,405 - 54,826	0,293
Alta	10	7 (70)	3 (30)			
ALT (F)	121					
Normal	85	62 (72,9)	23 (27,1)			0,084*
Baixa	20	19 (95)	1 (5)			
Alta	16	13 (81,3)	3 (18,8)			
FAS	91					
Normal	65	50 (76,9)	15 (23,1)	1,481	0,538 – 4,080	0,446
Alta	26	18 (69,2)	8 (30,8)			
Proteínas totais	99					
Normal	67	48 (71,6)	19 (28,4)			0,169*
Hipoproteinémia	26	23 (88,5)	3 (11,5)			
Hiperproteinémia	6	4 (66,7)	2 (33,3)			
Albumina	117					
Normal	78	62 (79,5)	16 (20,5)	1,722	0,718 – 4,129	0,22
Hipoalbuminémia	39	27 (69,2)	12 (30,8)			
Globulinas	95					
Normal	74	55 (74,3)	19 (25,7)	0,905	0,292 – 2,805	0,862
Alteradas	21	16 (76,2)	5 (23,8)			

Tabela 7. Análise da relação entre infecção por hemoplasmas e parâmetros bioquímicos (cont.)

Parâmetro bioquímico	n	IgM negativos (% linha)	IgM positivos (% linha)	OR	IC 95%	<i>p</i>
Razão albumina/globulina (F)	95					
Normal	86	62 (72,1)	24 (27,9)	0,721	0,632 – 0,822	0,106*
Alterada	9	9 (100)	0 (0)			
Bilirrubina (F)	42					
Normal	20	15 (75)	5 (25)	0,882	0,213 – 3,653	1
Alterada	22	17 (77,3)	5 (22,7)			
Testes de coagulação (F)	10					
Normais	6	5 (83,3)	1 (16,7)	0,407	0,013 – 12,6	1
Alterados	4	4 (100)	0 (0)			

* representa variáveis selecionadas para análise multivariada; (F) representa variáveis sujeitas ao teste exato de Fisher; valores a negrito representam $p \leq 0,05$

Tabela 8. Análise da relação entre infecção por hemoplasmas e sinais clínicos

Sinais clínicos	n	IgM negativos (% linha)	IgM positivos (% linha)	OR	IC 95%	<i>p</i>
Prostração	134					
Não	61	48 (77,4)	14 (22,6)	1,14	0,514 – 2,54	0,743
Sim	72	54 (75)	18 (25)			
Mucosas	134					
Normal	89	65 (73)	24 (27)	0,586	0,239 – 1,43	0,239
Pálidas	45	37 (82,2)	8 (17,8)			
Icterícia	134					
Não	111	84 (75,7)	27 (24,3)	0,864	0,293 – 2,55	0,791
Sim	23	18 (78,3)	5 (21,7)			
Perda de peso (F)	134					
Não	116	89 (76,7)	27 (23,3)	1,27	0,415 – 3,88	0,767
Sim	18	13 (72,2)	5 (27,8)			

Tabela 8. Análise da relação entre infecção por hemoplasmas e sinais clínicos (cont.)

Sinais clínicos	n	IgM negativos (% linha)	IgM positivos (% linha)	OR	IC 95%	p
Febre	134					
Não	98	75 (76,5)	23 (23,5)	1,09	0,448 – 2,64	0,854
Sim	36	27 (75)	9 (25)			
Hipotermia (F)	134					
Não	125	95 (76)	30 (24)	0,905	0,178 – 4,59	1
Sim	9	7 (77,8)	2 (22,2)			
Auscultação cardiopulmonar	134					
Normal	90	69 (76,7)	21 (23,3)	1,1	0,473 – 2,53	0,832
Sopro	44	33 (75)	11 (25)			
Hiporexia	134					
Não	52	41 (78,8)	11 (21,2)	1,28	0,560 – 2,94	0,555
Sim	82	61 (74,4)	21 (25,6)			
Taquicardia (F)	134					
Não	121	94 (77,7)	27 (22,3)	2,18	0,658 – 7,2	0,301
Sim	13	8 (61,5)	5 (38,5)			
Taquipneia (F)	134					
Não	121	90 (74,4)	31 (25,6)	0,242	0,03 – 1,94	0,189*
Sim	13	12 (92,3)	1 (7,7)			
Linfadenopatia (F)	134					
Não	127	99 (78)	28 (22)	4,71	0,996 – 22,3	0,056*
Sim	7	3 (42,9)	4 (57,1)			

* representa variáveis selecionadas para análise multivariada; (F) representa variáveis sujeitas ao teste exato de Fisher; valores a negrito representam $p \leq 0,05$

Tabela 9. Análise de regressão logística binomial multivariada da relação entre micoplasmose felina e parâmetros clínicos/laboratoriais

Variável	OR	IC 95%	p
RDW	2,588	0,783 – 8,557	0,119
Monócitos	0,916	0,111 – 7,562	0,935
Ureia	0,85	0,244 – 2,967	0,799
ALT			
Baixa - Normal	0,209	0,024 – 1,826	0,157
Alta - Normal	0,809	0,168 – 3,892	0,792
Proteínas totais			
Hipoproteinémia - Normal	0,374	0,072 – 1,948	0,243
Hiperproteinémia - Normal	0,889	0,074 – 10,758	0,926
Taquipneia	0,4	0,041 – 3,912	0,431
Linfadenopatia	7,31	0,572 – 93,47	0,126

Categorias de referência: Normal/Negativo

3.5 Avaliação da relação entre fatores de prognóstico e desfecho de casos de infecção por hemoplasmas

Os resultados da análise univariada e multivariada de fatores de prognóstico foram sumarizados nas tabelas 10 e 11. A análise multivariada revelou uma correlação negativa entre um prognóstico favorável e o uso de corticosteroides (OR ajustado de 0,068, $p = 0,05$). Apesar de não serem valores estatisticamente significativos, a análise univariada demonstrou uma tendência positiva entre animais com resolução clínica favorável e o uso de doxiciclina (OR de 3,71, $p = 0,355$), enquanto variáveis como a presença de doença hepática (OR de 0,12, $p = 0,105$) e doença oncológica (OR de 0,154, $p = 0,292$) mostraram ter uma relação inversa com um desfecho favorável.

Tabela 10. Análise da relação entre fatores de prognóstico e desfecho clínico

Fatores de prognóstico	n	Eutanásia/morte (% linha)	Recuperados (% linha)	OR	IC 95%	p
Tratamento (F)	32					
Não	4	1 (25)	3 (75)	2	0,164 – 24,3	0,512
Sim	28	4 (14,3)	24 (85,7)			
Doxiciclina (F)	32					
Não	18	4 (22,2)	14 (77,8)	3,71	0,366 – 37,7	0,355
Sim	14	1 (7,1)	13 (92,9)			
Marbofloxacina (F)	32					
Não	16	1 (6,3)	15 (93,8)	0,2	0,02 – 2,03	0,333
Sim	16	4 (25)	12 (75)			
Corticosteroides (F)	32					
Não	27	3 (11,1)	24 (88,9)	0,188	0,022 – 1,62	0,163*
Sim	5	2 (40)	3 (60)			
Dermatológico (F)	32					
Não	29	4 (13,8)	25 (86,2)	0,32	0,023 – 4,41	0,41
Sim	3	1 (33,3)	2 (66,7)			
Renal (F)	32					
Não	27	5 (18,5)	22 (81,5)	2,69	0,128 – 56,3	0,564
Sim	5	0 (0)	5 (100)			
Hepático (F)	32					
Não	28	3 (10,7)	25 (89,3)	0,12	0,012 – 1,19	0,105*
Sim	4	2 (50)	2 (50)			
Oncológico (F)	32					
Não	30	4 (13,3)	26 (86,7)	0,154	0,008 – 2,98	0,292
Sim	2	1 (50)	1 (50)			

* representa variáveis selecionadas para análise multivariada; (F) representa variáveis sujeitas ao teste exato de Fisher; valores a negrito representam $p \leq 0,05$

Tabela 11. Análise de regressão logística binomial multivariada da relação entre fatores de prognóstico e desfecho clínico

Variável	OR	IC 95%	<i>p</i>
Corticosteroides	0,068	0,005 - 1	0,05
Hepático	22	1,333 – 362,84	0,137

Categorias de referência: Positivo/Sim; valores a negrito representam $p \leq 0,05$

4. Discussão

A prevalência observada foi de 23,8%, valor este relativamente enquadrado com estudos semelhantes realizados em Portugal com valores de prevalência de 20,4% (Alves 2017), 22,1% (Catarino 2019) e 27,1% (Duarte et al. 2015). Outros países nos quais se encontraram valores de prevalência semelhantes foram 22,9% em Espanha, 27,7% na Tailândia, 26,4% no Japão, 25,5% na África do Sul, entre outros (Tanahara et al. 2010; Lobetti and Lappin 2012; Kaewmongkol et al. 2020; Villanueva-Saz et al. 2023). Tendo em conta que cada trabalho foi planeado com uma estratégia de amostragem e de diagnóstico diferente, os valores de prevalência dificilmente podem ser comparados diretamente, nem representam um retrato fiel à população felina de cada país. De facto, a amostra do presente estudo inclui uma variedade de casos, desde gatos aparentemente saudáveis que foram diagnosticados com apenas ligeira anemia ou trombocitopenia nas análises pré-cirúrgicas de rotina, a gatos que se apresentaram ao HEV claramente doentes, em estado de anemia grave que foram diagnosticados durante o curso de investigação clínica.

A análise da relação entre fatores de risco e a infeção por micoplasmas felinos identificou uma relação estatisticamente significativa com animais FIV positivos. Esta associação também foi identificada por outros estudos, sendo proposto que o efeito imunossupressor do retrovírus facilita infeções por agentes etiológicos adicionais ou então é resultado da partilha de vias de transmissão semelhantes (Jenkins et al. 2013; Ravagnan et al. 2017; Sarvani et al. 2018). Não se observou associação de hemoplasmas com animais FeLV positivos, mas é possível que seja resultado do pequeno número de animais seropositivos identificados na amostra de estudo.

Também se observou uma medida de associação entre micoplasmas felinos e a faixa etária sénior, que aparenta ter menos probabilidade de serem casos IgM positivos. A micoplasmose felina tende a ser mais prevalente em animais adultos devido ao risco cumulativo de exposição, mas há também estudos que implicam os gatos mais jovens, que têm tendência em manifestar esta doença com sinais clínicos mais evidentes (Sykes et al. 2008; Ghazisaeedi et al. 2014; Rosenqvist et al. 2016). Esta correlação negativa com gatos idosos pode ser devida a uma menor tendência destes animais saírem de casa ou de se envolverem em interações agressivas que propiciam a transmissão de hemoplasmas, em comparação com gatos jovens cujo estilo de vida é mais ativo, apesar das diferenças serem condicionadas pela maneira como as faixas etárias são definidas para cada estudo (Nibblett et al. 2009; Salim et al. 2020; Yasmin et al. 2022).

Apesar de terem sido identificados como pertinentes por outros trabalhos, os resultados obtidos não permitiram distinguir uma relação entre infeção com fatores de risco “típicos” como o sexo, raça, estado reprodutivo, estilo de vida ou origem dos gatos

(Rosenqvist et al. 2016; Kokkinaki et al. 2022; Valinotti et al. 2025). A ausência de uma correlação entre gatos positivos com a aplicação de desparasitação externa, ou a presença de ectoparasitas, sugere que a transmissão destes agentes entre gatos num cenário urbano não está restrita à atividade de vetores artrópodes (Martínez-Díaz et al. 2013; Sacristán et al. 2019; Yasmin et al. 2022).

A principal via de transmissão de hemoplasmas felinos ainda é alvo de debate, pois existem provas sólidas que sugerem uma transmissão por contato direto entre gatos, mas também evidência que suporta a possibilidade de transmissão por vetores artrópodes (Tasker et al. 2018; Lappin et al. 2020a; Zarea et al. 2022).

A deteção simultânea de material genético de hemoplasmas em vetores e hospedeiros felinos, dos quais foram retirados, confirma a sua capacidade de ingerir micoplasmas através da sua atividade hematófaga (Reagan et al. 2017; Tasker et al. 2018; Abdullah et al. 2019; Yamakawa et al. 2023; Razgūnaitė et al. 2024), mas não implica que estejam ainda viáveis para serem transmitidos a hospedeiros vertebrados posteriores (Woods et al. 2006; Sacristán et al. 2019; Tasker 2022). A transmissão por vetores é também apontada como uma possibilidade em felinos silvestres de comportamento solitário, cujo estilo de vida limita as oportunidades de contato direto com outros indivíduos da mesma espécie (Tateno et al. 2015; Duplan et al. 2018; Furtado et al. 2018).

A relação frequentemente observada de casos de micoplasmose felina que são também portadores de ectoparasitas, ou que não receberam desparasitação externa adequada, é também razão para considerar a existência de transmissão vetorial (Aklilu et al. 2016; Zhang et al. 2021; Kokkinaki et al. 2022; Yamakawa et al. 2023). O registo de padrões de distribuição geográfica e temporal que refletem a atividade e ciclos de vida dos vetores fundamenta também esta hipótese (Willi, Boretti, Baumgartner, Tasker, et al. 2006; Sykes, Drazenovich, Ball, et al. 2007; Gentilini et al. 2009; Maher et al. 2010; Furtado et al. 2018).

Por outro lado, existem casos de micoplasmose felina em gatos não infestados por ectoparasitas ou que nem sequer têm acesso ao exterior (Mesa-Sanchez et al. 2021; Zarea et al. 2022) e, ainda que tenham vindo a ser realizadas múltiplas tentativas, a transmissão experimental através de vetores demonstrou resultados inconclusivos (Woods et al. 2005; Lappin et al. 2006). Apesar de se verificar uma aparente associação de casos de micoplasmose felina com animais infestados por ectoparasitas, esta relação pode estar apenas a representar uma população de gatos que têm mais acesso ao exterior, pelo que estão mais expostos a vetores (Reynolds and Lappin 2007).

Existe também circulação comprovada de micoplasmose na população felina proveniente de zonas geográficas em que os vetores têm pouca relevância epidemiológica, o que leva a considerar se nestas zonas é mais valorizada uma transmissão horizontal (Nibblett et al. 2009; Sykes 2010; Stojanovic and Foley 2011; Jenkins et al. 2013).

Aliás, existe prova recente de transmissão de hemoplasmas caninos num grupo isolado de cães, em que todos receberam desparasitação externa, o que sugere que a transmissão de hemoplasmas não está estritamente dependente da presença e atividade de vetores artrópodes (Huggins et al. 2023).

Apesar desta polémica, e dada a quantidade de VBPs com potencial zoonótico identificados nos animais de estimação, a desparasitação estratégica dos gatos domésticos continua a ser fortemente recomendada (Abdullah et al. 2019; Alanazi et al. 2021; Maggi et al. 2022; Yamakawa et al. 2023).

A análise univariada do efeito de uma infeção aguda de micoplasmose felina em variáveis clínicas, hematológicas e bioquímicas não encontrou relações estatisticamente significativas. No entanto, a análise multivariada identificou alguma associação positiva entre casos infetados e a presença de anisocitose ou linfadenopatia, sinais pouco específicos, mas que também foram identificados por outros autores (Barker and Tasker 2013; Barker 2019; Ider et al. 2022). Também se observou uma correlação negativa entre animais infetados com valores baixos de ALT ou proteínas totais diminuídas que, embora não sejam valores significativos, podem ser um reflexo do aumento das enzimas hepáticas e hiperproteinémia relatados em casos agudos de micoplasmose felina (Baumann et al. 2015; Ider et al. 2022).

À semelhança de outros estudos, não se detetou uma associação óbvia entre a infeção por hemoplasmas e alterações no hemograma indicativas de anemia (Spada et al. 2014; Rosenqvist et al. 2016; Razgūnaitė et al. 2024). Esta relação ténue com sinais clínicos e analíticos pode ser explicada pela complexa dinâmica entre a resposta individual dos gatos e características inerentes da espécie infetante, podendo traduzir-se numa sintomatologia limitada a sinais inespecíficos e de curta duração (Biondo et al. 2009; Walker Vergara et al. 2016; Barker and Tasker 2023). Outra possível causa destes resultados esparsos pode ser uma maior proporção de gatos infetados por espécies de menor potencial patogénico como “*Ca. M. haemominutum*” e “*Ca. M. turicensis*”, embora não tenha sido possível fazer distinção entre as três espécies no presente estudo (Duarte et al. 2015; Díaz-Regañón et al. 2018; Latrofa et al. 2020; Tasker 2022).

Apesar disto, a monitorização destes gatos não deve ser descuidada, pois parte dos animais conseguem montar uma resposta eficaz, com regeneração do seu hematócrito e eliminação do agente etiológico, enquanto outros gatos precisam de intervenção terapêutica de modo a evitar a progressão para anemia hemolítica fatal, com acidose metabólica e colapso cardiovascular (Harrus et al. 2002; Tasker et al. 2006a; Tasker et al. 2006b; Reynolds and Lappin 2007; Nibblett et al. 2009; Razgūnaitė et al. 2024). A utilização de antibióticos provou ser eficaz na redução das cargas de hemoplasmas e ajuda a uma recuperação mais rápida dos pacientes, mas a terapêutica farmacológica nem sempre consegue eliminar completamente o agente etiológico (Ishak et al. 2008; Tasker 2016; Novacco et al. 2018).

Um cenário observado em casos infectados por “*Ca. M. haemominutum*” consiste em o antibiótico demonstrar efeito clínico, com melhoria da sintomatologia, e baixar as cargas até um *plateau* estável, sem nunca chegar a obter um valor de PCR negativo, mas após terminar o plano terapêutico, voltar a verificar-se uma subida dos níveis para os valores registados antes do tratamento, em menos de duas semanas (Tasker et al. 2006a; Willi, Boretti, Baumgartner, Tasker, et al. 2006; Barker 2019). Por vezes, os gatos permanecem negativos durante a terapêutica, mas a interrupção do antibiótico leva a novos resultados positivos, pelo que se deduz que o agente etiológico estaria em cargas abaixo do limite de deteção por PCR, mas não tinha sido totalmente eliminado (Baumann et al. 2013; Weingart et al. 2016; Novacco et al. 2018).

Para além da polémica de utilização de antibióticos nestes casos ligeiros ou refratários, também se deve avaliar o potencial de reativação da doença caso algum evento altere a homeostasia do paciente, como procedimentos cirúrgicos, vacinação, agravamento de doença concomitante, contacto com outros agentes etiológicos, entre outros (Biondo et al. 2009; Wolf-Jäckel et al. 2012; Novacco et al. 2018; Barker 2019).

A análise de fatores com capacidade de afetar o desfecho da doença apenas demonstrou correlação significativa com o uso de corticosteroides, mas observou-se uma marcada tendência positiva entre a probabilidade de recuperação com o uso de doxiciclina e uma relação negativa com a presença de doenças concomitantes (de foro hepatobiliar ou oncológico).

A relação negativa entre um prognóstico favorável e a utilização de corticosteroides é explicada pelo fato de serem casos mais complexos de anemia hemolítica que não responderam à administração de antibióticos, de modo que foi associado o uso de glucocorticoides, apesar da sua eficácia em casos de micoplasmose ainda ser alvo de debate (Olson and Hohenhaus 2019; Barker and Tasker 2023).

Por outro lado, o uso de doxiciclina demonstrou uma tendência óbvia com um desfecho clínico favorável, pois a sua eficácia na resolução dos casos é reconhecida e comprova o seu estatuto como fármaco de eleição para uma primeira abordagem à micoplasmose felina (Novacco et al. 2018; Tasker et al. 2018; Barker 2019).

A correlação negativa com doença hepatobiliar ou oncológica é também um resultado expectável pois a presença de doenças concomitantes é, de modo geral, considerada um fator de prognóstico negativo (Nibblett et al. 2009; Weingart et al. 2016; Barker and Tasker 2023).

Esta análise de fatores de prognóstico focou-se apenas nos casos IgM positivos que foram considerados para tratamento, mas deve-se notar que houve uma proporção de pacientes IgM negativos, mas IgG positivos que também fizeram a administração de antibiótico após o diagnóstico. Por serem casos com outras doenças concomitantes que

podem confundir o efeito no prognóstico das variáveis estudadas, estes casos “crônicos” não foram incluídos numa tentativa de realizar uma análise focada no desfecho de micoplasmose aguda.

A ausência de métodos de imunização eficientes contra hemoplasmas e a ambiguidade dos seus métodos de transmissão implica que de momento o fundamental é prevenir a concretização dos fatores de risco identificados (Baumann et al. 2015; Sugiarto et al. 2016; Barker and Tasker 2023). Para além do *screening* apropriado de *Mycoplasma* spp. em potenciais dadores de sangue, recomenda-se a separação de gatos positivos (ou portadores) de gatos não infetados, a utilização apropriada de desparasitantes externos, prevenir situações de agressividade entre animais e limitar o acesso não supervisionado dos gatos ao exterior (Hackett et al. 2006; Bergmann and Hartmann 2017; Tasker et al. 2018; Barker 2019).

4.1 Limitações do estudo

Por fim, considerou-se algumas limitações do presente estudo, sendo a principal dificuldade a falta de informação quanto à espécie de micoplasma a afetar cada paciente e a incapacidade de distinguir casos de coinfeção de casos de infeção única. De forma semelhante, poucos casos realizaram rastreio simultâneo de outras doenças transmitidas por vetores, o que impossibilitou a análise de infeções concomitantes por outros agentes etiológicos. Outra dificuldade foi a falta de padronização derivada da utilização de hemogramas e análises bioquímicas realizados por diferentes laboratórios, que para além de equipamentos diferentes, usam valores de referência diferentes.

O facto de ser um estudo retrospectivo implica que durante a recolha de casos clínicos, as fichas clínicas consultadas já tinham disponível o seu desenvolvimento e desfecho, mas as lacunas nos registos traduziram-se em dados em falta como raça, estatuto vacinal, frequências de desparasitação, origem dos gatos, etc. Adicionalmente, a natureza de um estudo transversal implica que tem pouca capacidade de inferir diretamente relações causa-efeito, mas assinala a existência de correlações que beneficiam de estudos adicionais.

Tendo em conta estes fatores, os resultados deste estudo devem ser interpretados com precaução, mas fornecem uma visão geral da dinâmica de casos de micoplasmose felina diagnosticados no HEV e podem servir de base para uma melhor orientação na terapêutica e no prognóstico de casos de micoplasmose felina e para trabalhos futuros sobre este tema. Outras vertentes de interesse seriam por exemplo a realização de estudos longitudinais com diferenciação das três espécies de micoplasmas, comparar diferenças clínicas e analíticas entre animais IgM positivos e animais IgG positivos, comparar a prevalência de micoplasmose felina diagnosticada por serologia e por PCR, analisar a relação de hemoplasmas felinos com outras doenças transmitidas por vetores, entre outros.

5. Conclusão

Os resultados deste estudo comprovam a presença de micoplasmas hemotrópicos na população de felinos assistidos pelo HEV, com uma prevalência registada de 23,8%. A sua presença em gatos aparentemente saudáveis, mas também pacientes claramente anémicos confirma a complexa dinâmica clínica e epidemiológica desta doença.

A presença de um resultado serológico ou molecular positivo nem sempre indica doença ativa, pelo que deve ser avaliado com o estado geral do paciente, sinais clínicos, anomalias hematológicas e bioquímicas, bem como fatores concomitantes ou futuros que podem despoletar doença por alteração do equilíbrio entre o agente etiológico e o sistema imunitário do paciente.

A micoplasmose felina é uma doença cujos agentes circulam na população felina por vias de transmissão ainda pouco evidentes, cuja eliminação nem sempre é garantida pela utilização de antibióticos. Deste modo, para além do rastreio de dadores de sangue felino, deve-se manter uma monitorização adequada desta doença em animais que vivem em contacto próximo com seres humanos, dado o desconhecimento quanto à sua componente zoonótica.

Capítulo IV – Referências bibliográficas

- Abdullah S, Helps C, Tasker S, Newbury H, Wall R. 2019. Pathogens in fleas collected from cats and dogs: distribution and prevalence in the UK. *Parasit Vectors*. 12(1). doi:10.1186/S13071-019-3326-X.
- Aklilu E, Shaharulnizam N, Francis, Anurrdin JJ. 2016. Molecular investigation of *Mycoplasma haemofelis* in stray cats in Kota Bharu, Kelantan. *Trop Biomed*. 33(4):608–612.
- Alanazi AD, Alouffi AS, Alyousif MS, Alshahrani MY, Abdullah HHAM, Abdel-Shafy S, Calvani NED, Ansari-Lari M, Sazmand A, Otranto D. 2021. Molecular Survey of Vector-Borne Pathogens of Dogs and Cats in Two Regions of Saudi Arabia. *Pathogens*. 10(1):1–11. doi:10.3390/PATHOGENS10010025.
- Alhaji M, Zubair M, Farhana A. 2023. Enzyme Linked Immunosorbent Assay. [Internet]. [accessed 2025 Oct 28]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555922/>.
- Alleman AR, Pate MG, Harvey JW, Gaskin JM, Barbet AF. 1999. Western Immunoblot Analysis of the Antigens of *Haemobartonella felis* with Sera from Experimentally Infected Cats. *J Clin Microbiol*. 37(5):1474–1479. doi:10.1128/JCM.37.5.1474-1479.1999.
- Alves MSF. 2017. Avaliação da infecção por micoplasmas hemotrópicos numa colónia de gatos errantes da ilha de Faro [Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária]. Lisboa: Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias.
- André MR, Adania CH, Allegretti SM, MacHado RZ. 2011. Hemoplasmas in Wild Canids and Felids in Brazil. <https://doi.org/10.1638/2010-01981>. 42(2):342–347. doi:10.1638/2010-0198.1.
- Aquino LC, Hicks CAE, Scalon MC, Lima MG da M, Lemos M dos S, Paludo GR, Helps CR, Tasker S. 2014. Prevalence and phylogenetic analysis of haemoplasmas from cats infected with multiple species. *J Microbiol Methods*. 107:189. doi:10.1016/J.MIMET.2014.10.013.
- Assarasakorn S, Veir JK, Hawley JR, Brewer MM, Morris AK, Hill AE, Lappin MR. 2012. Prevalence of *Bartonella* species, hemoplasmas, and *Rickettsia felis* DNA in blood and fleas of cats in Bangkok, Thailand. *Res Vet Sci*. 93(3):1213–1216. doi:10.1016/J.RVSC.2012.03.015.
- Attipa C, Papasouliotis K, Solano-Gallego L, Baneth G, Nachum-Biala Y, Sarvani E, Knowles TG, Mengi S, Morris D, Helps C, et al. 2017. Prevalence study and risk factor analysis of selected bacterial, protozoal and viral, including vector-borne, pathogens in cats from Cyprus. *Parasit Vectors*. 10(1). doi:10.1186/S13071-017-2063-2.
- Azevedo PSM. 2017. Avaliação da ocorrência de coinfeção de FIV, FeLV e micoplasmas hemotrópicos (*Mycoplasma haemofelis* e *M. haemominutum*) em gatos domésticos na zona norte de Portugal [Relatório Final de Estágio de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária]. Porto: Universidade do Porto.
- Barker EN. 2019. Update on Feline Hemoplasmosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 49(4):733–743. doi:10.1016/J.CVSM.2019.02.009.
- Barker EN, Darby AC, Helps CR, Peters IR, Heesom KJ, Arthur CJ, Crossett B, Hughes MA, Radford AD, Tasker S. 2011. Molecular characterization of the uncultivable hemotropic bacterium *Mycoplasma haemofelis*. *Vet Res*. 42(1):83. doi:10.1186/1297-9716-42-83.

- Barker EN, Helps CR, Heesom KJ, Arthur CJ, Peters IR, Hofmann-Lehmann R, Tasker S. 2010. Detection of Humoral Response Using a Recombinant Heat Shock Protein 70, DnaK, of *Mycoplasma haemofelis* in Experimentally and Naturally Hemoplasma-Infected Cats. *Clin Vaccine Immunol.* 17(12):1926. doi:10.1128/CVI.00320-10.
- Barker E, Tasker S. 2013. Haemoplasmas: Lessons learnt from cats. *N Z Vet J.* 61(4):184–192. doi:10.1080/00480169.2013.771760.
- Barker EN, Tasker S. 2023. Hemotropic *Mycoplasma* Infections. In: Sykes JE, editor. *Greene's Infectious Diseases of the Dog and Cat.* 5th ed. Amsterdam: Elsevier. p. 2292–2334.
- Bauer N, Balzer HJ, Thüre S, Moritz A. 2008. Prevalence of feline haemotropic mycoplasmas in convenience samples of cats in Germany. *J Feline Med Surg.* 10(3):252–258. doi:10.1016/J.JFMS.2007.12.004.
- Baumann J, Novacco M, Riond B, Boretti FS, Hofmann-Lehmann R. 2013. Establishment and characterization of a low-dose *Mycoplasma haemofelis* infection model. *Vet Microbiol.* 167(3–4):410–416. doi:10.1016/J.VETMIC.2013.07.033.
- Baumann J, Novacco M, Willi B, Riond B, Meli ML, Boretti FS, Hofmann-Lehmann R. 2015. Lack of cross-protection against *Mycoplasma haemofelis* infection and signs of enhancement in “*Candidatus Mycoplasma turicensis*”-recovered cats. *Vet Res.* 46(1). doi:10.1186/S13567-015-0240-X.
- Berent LM, Messick JB. 2003. Physical Map and Genome Sequencing Survey of *Mycoplasma haemofelis* (*Haemobartonella felis*). *Infect Immun.* 71(6):3657. doi:10.1128/IAI.71.6.3657-3662.2003.
- Berent LM, Messick JB, Cooper SK. 1998. Detection of *Haemobartonella felis* in cats with experimentally induced acute and chronic infections, using a polymerase chain reaction assay. *Am J Vet Res.* 59(10):1215. doi:10.2460/ajvr.1998.59.10.1215.
- Berent LM, Messick JB, Cooper SK, Cusick PK. 2000. Specific in Situ Hybridization of *Haemobartonella felis* with a DNA Probe and Tyramide Signal Amplification. *Vet Pathol.* 37(1):47–53. doi:10.1354/VP.37-1-47/ASSET/IMAGES/LARGE/10.1354_VP.37-1-47-FIG7.JPEG.
- Bergmann M, Englert T, Stuetzer B, Hawley JR, Lappin MR, Hartmann K. 2017. Risk factors of different hemoplasma species infections in cats. *BMC Vet Res.* 13(1). doi:10.1186/S12917-017-0953-3.
- Bergmann M, Hartmann K. 2017. Vector-borne diseases in cats in Germany. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere.* 45(5):329–335.
- Bevins SN, Carver S, Boydston EE, Lyren LM, Alldredge M, Logan KA, Riley SPD, Fisher RN, Vickers TW, Boyce W, et al. 2012. Three Pathogens in Sympatric Populations of Pumas, Bobcats, and Domestic Cats: Implications for Infectious Disease Transmission. *PLoS One.* 7(2):e31403. doi:10.1371/journal.pone.0031403.
- Biondo AW, dos Santos AP, Guimarães AMS, Vieira RF da C, Vidotto O, Macieira D de B, Almosny NRP, Molento MB, Timenetsky J, de Moraes HA, et al. 2009. A review of the occurrence of hemoplasmas (hemotrophic mycoplasmas) in Brazil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária.* 18(3):1–7. doi:10.4322/RBPV.01803001.
- Birkenheuer AJ, Breitschwerdt EB, Alleman AR, Pitulle C. 2002. Differentiation of *Haemobartonella canis* and *Mycoplasma haemofelis* on the basis of comparative analysis of gene sequences. *Am J Vet Res.* 63(10):1385–1388. doi:10.2460/ajvr.2002.63.1385.

- Braddock JA, Tasker S, Malik R. 2004. The use of real-time PCR in the diagnosis and monitoring of *Mycoplasma haemofelis* copy number in a naturally infected cat. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfms.2003.12.004>. 6(3):161–165. doi:10.1016/J.JFMS.2003.12.004.
- Brinson JJ, Messick JB. 2001. Use of a polymerase chain reaction assay for detection of *Haemobartonella canis* in a dog. *J Am Vet Med Assoc.* 218(12):1943–1945. doi:10.2460/javma.2001.218.1943.
- Brown MA, Cunningham MW, Roca AL, Troyer JL, Johnson WE, O'Brien SJ. 2008. Genetic Characterization of Feline Leukemia Virus from Florida Panthers. *Emerg Infect Dis.* 14(2):252–259. doi:10.3201/eid1402.070981.
- Cabello J, Altet L, Napolitano C, Sastre N, Hidalgo E, Dávila JA, Millán J. 2013. Survey of infectious agents in the endangered Darwin's fox (*Lycalopex fulvipes*): high prevalence and diversity of hemotrophic mycoplasmas. *Vet Microbiol.* 167(3–4):448–454. doi:10.1016/J.VETMIC.2013.09.034.
- Carver S, Beatty JA, Troyer RM, Harris RL, Stutzman-Rodriguez K, Barrs VR, Chan CC, Tasker S, Lappin MR, Vandewoude S. 2015. Closing the gap on causal processes of infection risk from cross-sectional data: Structural equation models to understand infection and co-infection. *Parasit Vectors.* 8(1). doi:10.1186/S13071-015-1274-7.
- Di Cataldo S, Cevitanes A, Ulloa-Contreras C, Sacristán I, Peñalosa-Madrid D, Vianna J, González-Acuña D, Sallaberry-Pincheira N, Cabello J, Napolitano C, et al. 2021. Widespread infection with hemotropic mycoplasmas in free-ranging dogs and wild foxes across six bioclimatic regions of Chile. *Microorganisms.* 9(5). doi:10.3390/MICROORGANISMS9050919/S1.
- Catarino PNP. 2019. Feline hemoplasmas: evaluation of specific antibodies and the molecular and cytological diagnostic [Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária]. Lisboa: FMV - Universidade de Lisboa.
- Cerreta AJ, Yang TS, Ramsay EC, Birkenheuer AJ, Rahoï D, Qurollo B, Wilson J, Cushing AC. 2022. DETECTION OF VECTOR-BORNE INFECTIONS IN LIONS AND TIGERS AT TWO ZOOS IN TENNESSEE AND OKLAHOMA, USA. *J Zoo Wildl Med.* 53(1):50. doi:10.1638/2020-0199.
- Cetinkaya H, Haktanir D, Arun S, Vurusaner C. 2016. Molecular detection and prevalence of feline hemotropic mycoplasmas in Istanbul, Turkey. *Acta Parasitol.* 61(1):165–171. doi:10.1515/AP-2016-0022/METRICS.
- Ceylan O, Ma Z, Ceylan C, Ider M, Evcı A, Mavinehir A, Xuan X, Sevinc F. 2024. Feline vector-borne haemopathogens in Türkiye: the first molecular detection of *Mycoplasma wenyonii* and ongoing *Babesia ovis* DNA presence in unspecific hosts. *BMC Vet Res.* 20(1):365. doi:10.1186/s12917-024-04209-2.
- Chiu ES, Kraberger S, Cunningham M, Cusack L, Roelke M, VandeWoude S. 2019. Multiple Introductions of Domestic Cat Feline Leukemia Virus in Endangered Florida Panthers1. *Emerg Infect Dis.* 25(1):92–101. doi:10.3201/eid2501.181347.
- Cubilla MP, Santos LC, de Moraes W, Cubas ZS, Leutenegger CM, Estrada M, Lindsay LAL, Trindade ES, Franco CRC, Vieira RFC, et al. 2017. Microscopic and molecular identification of hemotropic mycoplasmas in South American coatis (*Nasua nasua*). *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 53:19–25. doi:10.1016/J.CIMID.2017.06.004.
- Dean RS, Helps CR, Jones TJG, Tasker S. 2008. Use of real-time PCR to detect *Mycoplasma haemofelis* and 'Candidatus Mycoplasma haemominutum' in the saliva and salivary

- glands of haemoplasma-infected cats. *J Feline Med Surg.* 10(4):413–417. doi:10.1016/j.jfms.2007.12.007.
- Díaz-Regañón D, Villaescusa A, Ayllón T, Rodríguez-Franco F, García-Sancho M, Agulla B, Sainz Á. 2018. Epidemiological study of hemotropic mycoplasmas (hemoplasmas) in cats from central Spain. *Parasit Vectors.* 11(1). doi:10.1186/S13071-018-2740-9.
- Dowers KL, Olver C, Radecki S V., Lappin MR. 2002. Use of enrofloxacin for treatment of large-form *Haemobartonella felis* in experimentally infected cats. *J Am Vet Med Assoc.* 221(2):250–253. doi:10.2460/JAVMA.2002.221.250.
- Dowers KL, Tasker S, Radecki S V., Lappin MR. 2009. Use of pradofloxacin to treat experimentally induced *Mycoplasma haemofelis* infection in cats. *Am J Vet Res.* 70(1):105–111. doi:10.2460/AJVR.70.1.105.
- Duarte MD, Barros SC, Henriques M, Fernandes TL, Bernardino R, Monteiro M, Fevereiro M. 2009. Fatal Infection with Feline Panleukopenia Virus in Two Captive Wild Carnivores (*Panthera tigris* and *Panthera leo*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine.* 40(2):354–359. doi:10.1638/2008-0015.1.
- Duarte A, Marques V, Correia JHD, Neto I, Bráz BS, Rodrigues C, Martins T, Rosado R, Ferreira JP, Santos-Reis M, et al. 2015. Molecular detection of haemotropic *Mycoplasma* species in urban and rural cats from Portugal. *J Feline Med Surg.* 17(6):516–522. doi:10.1177/1098612X14550172/ASSET/IMAGES/LARGE/10.1177_1098612X14550172-FIG1.JPEG.
- Duplan F, Davies S, Filler S, Abdullah S, Keyte S, Newbury H, Helps CR, Wall R, Tasker S. 2018. *Anaplasma phagocytophilum*, *Bartonella* spp., haemoplasma species and *Hepatozoon* spp. in ticks infesting cats: a large-scale survey. *Parasit Vectors.* 11(1). doi:10.1186/S13071-018-2789-5.
- Foley JE, Harrus S, Poland A, Chomel B, Pedersen NC. 1998. Molecular, clinical, and pathologic comparison of two distinct strains of *Haemobartonella felis* in domestic cats. *Am J Vet Res.* 59(12):1581–1588.
- Furtado MM, Taniwaki SA, Metzger B, O'Dwyer LH, Paduan K dos S, Jácomo AT de A, Porfírio GE de O, Silveira L, Sollmann R, Tórres NM, et al. 2018. First detection of feline hemoplasmas in free-ranging jaguars (*Panthera onca*). *Vet Microbiol.* 214:75–80. doi:10.1016/J.VETMIC.2017.12.009.
- Gary AT, Richmond HL, Tasker S, Hackett TB, Lappin MR. 2006. Survival of *Mycoplasma haemofelis* and 'Candidatus *Mycoplasma haemominutum*' in blood of cats used for transfusions. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfms.2006.04.005>. 8(5):321–326. doi:10.1016/J.JFMS.2006.04.005.
- Gentilini F, Novacco M, Turba ME, Willi B, Bacci ML, Hofmann-Lehmann R. 2009. Use of combined conventional and real-time PCR to determine the epidemiology of feline haemoplasma infections in northern Italy. *J Feline Med Surg.* 11(4):277–285. doi:10.1016/j.jfms.2008.06.008.
- George JW, Rideout BA, Griffey SM, Pedersen NC. 2002. Effect of preexisting FeLV infection or FeLV and feline immunodeficiency virus coinfection on pathogenicity of the small variant of *Haemobartonella felis* in cats. *Am J Vet Res.* 63(8):1172–1178. doi:10.2460/AJVR.2002.63.1172.
- Georges K, Ezeokoli C, Auguste T, Seepersad N, Pottinger A, Sparagano O, Tasker S. 2012. A comparison of real-time PCR and reverse line blot hybridization in detecting feline

haemoplasmas of domestic cats and an analysis of risk factors associated with haemoplasma infections. BMC Vet Res. 8:103. doi:10.1186/1746-6148-8-103.

- Ghazisaeedi F, Atyabi N, Zahraei Salehi T, Tabatabaei S, Ashrafi Tamai I, Memarian I, Tasker S. 2017. Detection and molecular characterization of feline hemoplasmas in wild felid species in Iran in the Middle East. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 54:1. doi:10.1016/J.CIMID.2017.07.004.
- Ghazisaeedi F, Atyabi N, Zahrai Salehi T, Gentilini F, Ashrafi Tamai I, Akbarein H, Tasker S. 2014. A molecular study of hemotropic mycoplasmas (hemoplasmas) in cats in Iran. Vet Clin Pathol. 43(3):381–386. doi:10.1111/VCP.12166.
- Grant SW, Hickey GL, Head SJ. 2019. Statistical primer: multivariable regression considerations and pitfalls†. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 55(2):179–185. doi:10.1093/ejcts/ezy403.
- Guimaraes AMS, Santos AP, Do Nascimento NC, Timenetsky J, Messick JB. 2014. Comparative Genomics and Phylogenomics of Hemotropic Mycoplasmas. PLoS One. 9(3):91445. doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0091445.
- Hackett TB, Jensen WA, Lehman TL, Hohenhaus AE, Crawford PC, Giger U, Lappin MR. 2006. 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. J Am Vet Med Assoc. 229(5):700–705. doi:10.2460/JAVMA.229.5.700.
- Haefner M, Burke TJ, Kitchell BE, Lamont LA, Schaeffer DJ, Behr M, Messick JB. 2003 Jun 1. Identification of *Haemobartonella felis* (*Mycoplasma haemofelis*) in captive nondomestic cats. Journal of Zoo Wildlife Medicine 34(2):139–143. doi:https://doi.org/10.1638.
- Harrus S, Klement E, Aroch I, Stein T, Bark H, Lavy E, Mazaki-Tovi M, Baneth G. 2002. Retrospective study of 46 cases of feline haemobartonellosis in Israel and their relationships with FeLV and FIV infections. Vet Rec. 151(3):82–85. doi:10.1136/VR.151.3.82.
- Hassell JM, Begon M, Ward MJ, Fèvre EM. 2017. Urbanization and Disease Emergence: Dynamics at the Wildlife–Livestock–Human Interface. Trends Ecol Evol. 32(1):55–67. doi:10.1016/j.tree.2016.09.012.
- Hicks CAE, Barker EN, Brady C, Stokes CR, Helps CR, Tasker S. 2014. Non-ribosomal phylogenetic exploration of Mollicute species: New insights into haemoplasma taxonomy. Infection, Genetics and Evolution. 23(100):99. doi:10.1016/J.MEEGID.2014.02.001.
- Hicks CAE, Willi B, Riond B, Novacco M, Meli ML, Stokes CR, Helps CR, Hofmann-Lehmann R, Tasker S. 2015. Protective Immunity against Infection with *Mycoplasma haemofelis*. Clin Vaccine Immunol. 22(1):108. doi:10.1128/CVI.00581-14.
- Hirata M, Tateno M, Sakuma M, Nakanishi N, Izawa M, Asari Y, Okamura M, Shimokawa Miyama T, Setoguchi A, Endo Y. 2012. An Epidemiological Survey of Hemoplasma Infection in Iriomote Cats (*Prionailurus bengalensis iriomotensis*). Journal of Veterinary Medical Science. 74(12):1531–1537. doi:10.1292/JVMS.12-0094.
- Hohnen R, Tuft K, McGregor HW, Legge S, Radford IJ, Johnson CN. 2016. Occupancy of the Invasive Feral Cat Varies with Habitat Complexity. PLoS One. 11(9). doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0152520.

- Hornok S, Micsutka A, Meli ML, Lutz H, Hofmann-Lehmann R. 2011. Molecular investigation of transplacental and vector-borne transmission of bovine haemoplasmas. *Vet Microbiol.* 152(3–4):411–414. doi:10.1016/j.vetmic.2011.04.031.
- Hoseinpoor E, Goudarztalejerdi A, Sazmand A. 2024. Molecular prevalence and phylogenetic analysis of hemotropic *Mycoplasma* species in cats in different regions of Iran. *BMC Microbiol.* 24(1). doi:10.1186/S12866-024-03356-8.
- Hosie MJ, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Lloret A, Lutz H, et al. 2009. Feline immunodeficiency. ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg.* 11(7):575. doi:10.1016/J.JFMS.2009.05.006.
- Huggins LG, Baydoun Z, Mab R, Khouri Y, Schunack B, Traub RJ, Colella V. 2023. Transmission of haemotropic mycoplasma in the absence of arthropod vectors within a closed population of dogs on ectoparasiticides. *Sci Rep.* 13(1):10143. doi:10.1038/s41598-023-37079-z.
- Huggins LG, Koehler A V., Ng-Nguyen D, Wilcox S, Schunack B, Inpankaew T, Traub RJ. 2019. Assessment of a metabarcoding approach for the characterisation of vector-borne bacteria in canines from Bangkok, Thailand. *Parasit Vectors.* 12(1):394. doi:10.1186/s13071-019-3651-0.
- Hwang J, Oh DH, Lee H, Chun MS. 2015. *Anaplasma* sp. and hemoplasma infection in leopard cats (*Prionailurus bengalensis euptilurus*) from Korea. *J Vet Sci.* 16(3):385. doi:10.4142/JVS.2015.16.3.385.
- Ider M, Ceylan C, Naseri A, Ceylan O, Durgut MK, Ok M, Iyigun SS, Erol BB, Sahin HB, Kilickaya MC. 2024. Evaluation of endothelial glycocalyx injury biomarkers in feline hemotropic mycoplasmosis. *Sci Rep.* 14(1):12931. doi:10.1038/S41598-024-62359-7.
- Ider M, Durgut MK, İYİGÜN SS, Ceylan C, Kiliçkaya MC. 2022 Oct 23. Evaluation of Some Blood Gas, Hemogram and Biochemical Parameters in Cats with Hemoplasmosis. *Kocatepe Veterinary Journal* 15(4): 401 - 411. doi:10.30607/kvj.1144267.
- Imre M, Văduva C, Dărăbuş G, Morariu S, Herman V, Plutzer J, Suici T, Lait PJP, Imre K. 2020. Molecular detection of hemotropic mycoplasmas (hemoplasmas) in domestic cats (*Felis catus*) in Romania. *BMC Vet Res.* 16(1). doi:10.1186/S12917-020-02626-7.
- Ishak A, Dowers KL, Cavanaugh MT, Powell CC, Hawley JR, Radecki S V., Lappin MR. 2008. Marbofloxacin for the Treatment of Experimentally Induced *Mycoplasma haemofelis* Infection in Cats. *J Vet Intern Med.* 22(2):288–292. doi:10.1111/J.1939-1676.2008.0052.X.
- Jain NC, Keeton KS. 1973. Scanning electron microscopic features of *Haemobartonella felis*. *Am J Vet Res.* 34(5):697–700.
- Jenkins KS, Dittmer KE, Marshall JC, Tasker S. 2013. Prevalence and risk factor analysis of feline haemoplasma infection in New Zealand domestic cats using a real-time PCR assay. *J Feline Med Surg.* 15(12):1063–1069. doi:10.1177/1098612X13488384/FORMAT/EPUB.
- Kaewmongkol S, Lakhana N, Sirinarumit T, Fenwick SG, Kaewmongkol G. 2020. Investigation of hemotropic *Mycoplasma* spp. genotypes in client-owned cats in Thailand. *Vet Microbiol.* 247. doi:10.1016/J.VETMIC.2020.108765.

- Kamrani A, Parreira VR, Greenwood J, Prescott JF. 2008. The prevalence of *Bartonella*, hemoplasma, and *Rickettsia felis* infections in domestic cats and in cat fleas in Ontario. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 72(5):411.
- Kellner A, Carver S, Scorza V, McKee CD, Lappin M, Crooks KR, VandeWoude S, Antolin MF. 2018. Transmission pathways and spillover of an erythrocytic bacterial pathogen from domestic cats to wild felids. *Ecol Evol*. 8(19):9779. doi:10.1002/ECE3.4451.
- Kokkinaki KCG, Saridomichelakis MN, Skampardonis V, Mataragka A, Ikonomopoulos J, Leontides L, Mylonakis ME, Steiner JM, Suchodolski JS, Xenoulis PG. 2022. Prevalence and Risk Factors for *Bartonella* spp. and Haemoplasma Infections in Cats from Greece. *Vet Sci*. 9(7). doi:10.3390/VETSC19070337/S1.
- Kolangath SM, Upadhye S V., Dhoot VM, Pawshe MD, Bhadane BK, Gawande AP, Kolangath RM. 2023. Molecular investigation of Feline Panleukopenia in an endangered leopard (*Panthera pardus*) – a case report. *BMC Vet Res*. 19(1):56. doi:10.1186/s12917-023-03612-5.
- Krengel A, Meli ML, Cattori V, Wachter B, Willi B, Thalwitzer S, Melzheimer J, Hofer H, Lutz H, Hofmann-Lehmann R. 2013. First evidence of hemoplasma infection in free-ranging Namibian cheetahs (*Acinonyx jubatus*). *Vet Microbiol*. 162(2–4):972–976. doi:10.1016/J.VETMIC.2012.10.009.
- Lappin MR, Dingman P, Levy J, Hawley JR, Riley A. 2008. Detection of hemoplasma DNA on the gingiva and claw beds of naturally exposed cats. *J Vet Intern Med*. 22(3):779.
- Lappin MR, Griffin B, Brunt J, Riley A, Burney D, Hawley J, Brewer MM, Jensen WA. 2006. Prevalence of *Bartonella* species, haemoplasma species, *Ehrlichia* species, *Anaplasma phagocytophilum*, and *Neorickettsia risticii* DNA in the blood of cats and their fleas in the United States. <http://dx.doi.org/101016/j.jfms200508003>. 8(2):85–90. doi:10.1016/J.JFMS.2005.08.003.
- Lappin MR, Tasker S, Roura X. 2020a. Role of vector-borne pathogens in the development of fever in cats: 1. Flea-associated diseases. *J Feline Med Surg*. 22(1):31–39. doi:10.1177/1098612X19895941.
- Lappin MR, Tasker S, Roura X. 2020b. Role of vector-borne pathogens in the development of fever in cats: 2. Tick- and sandfly-associated diseases. *J Feline Med Surg*. 22(1):41–48. doi:10.1177/1098612X19895942.
- Lashnits E, Grant S, Thomas B, Qurollo B, Breitschwerdt EB. 2019. Evidence for vertical transmission of *Mycoplasma haemocanis*, but not *Ehrlichia ewingii*, in a dog. *J Vet Intern Med*. 33(4):1747–1752. doi:10.1111/jvim.15517.
- Latrofa MS, Iatta R, Toniolo F, Furlanello T, Ravagnan S, Capelli G, Schunack B, Chomel B, Zatelli A, Mendoza-Roldan J, et al. 2020a. A molecular survey of vector-borne pathogens and haemoplasmas in owned cats across Italy. *Parasit Vectors*. 13(1). doi:10.1186/S13071-020-3990-X.
- Latrofa MS, Iatta R, Toniolo F, Furlanello T, Ravagnan S, Capelli G, Schunack B, Chomel B, Zatelli A, Mendoza-Roldan J, et al. 2020b. A molecular survey of vector-borne pathogens and haemoplasmas in owned cats across Italy. *Parasit Vectors*. 13(1). doi:10.1186/S13071-020-3990-X.
- Lin PC, Hawley JR, Bolling BG, Eisen LM, Lappin MR. 2009. Prevalence of hemoplasma DNA in field-caught mosquitoes in Colorado. *J Vet Intern Med*. 23(3):718. doi:10.1111/j.1939-1676.2009.0316.x.

- Little S, Levy J, Hartmann K, Hofmann-Lehmann R, Hosie M, Olah G, Denis KS. 2020. 2020 AAFP Feline Retrovirus Testing and Management Guidelines. *J Feline Med Surg.* 22(1):5. doi:10.1177/1098612X19895940.
- Liu E, Ma L, Huang S, You D, Guo L, Li X, Xu H, Liu D, Chai H, Wang Y. 2022. The first feline immunodeficiency virus from Siberian tigers (*Panthera tigris altaica*) in northeastern China. *Arch Virol.* 167(2):545–551. doi:10.1007/s00705-022-05370-5.
- Lobetti R, Lappin MR. 2012. Prevalence of *Toxoplasma gondii*, *Bartonella* species and haemoplasma infection in cats in South Africa. <http://dx.doi.org/10.1177/1098612X12452495>. 14(12):857–862. doi:10.1177/1098612X12452495.
- Lobetti RG, Tasker S. 2004. Diagnosis of feline haemoplasma infection using a real-time PCR assay. *J S Afr Vet Assoc.* 75(2):94–99. doi:10.4102/JSAVA.V75I2.460.
- de Lorimier LP, Messick JB. 2004. Anemia Associated With 'Candidatus Mycoplasma haemominutum' in a Feline Leukemia Virus-Negative Cat With Lymphoma. *J Am Anim Hosp Assoc.* 40(5):423–427. doi:10.5326/0400423.
- Luria BJ, Levy JK, Lappin MR, Breitschwerdt EB, Legendre AM, Hernandez JA, Gorman SP, Lee IT. 2004. Prevalence of infectious diseases in feral cats in Northern Florida. *J Feline Med Surg.* 6(5):287. doi:10.1016/J.JFMS.2003.11.005.
- Lutz H, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Hosie MJ, Lloret A, et al. 2009. Feline leukaemia. ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg.* 11(7):565–574. doi:10.1016/J.JFMS.2009.05.005.
- Macieira DB, de Menezes R de CAA, Damico CB, Almosny NRP, Messick JB. 2009. Use of Southern Blot/Hybridization technique associated to polymerase chain reaction to improve the sensitivity in the diagnosis of hemoplasma infections in domestic cats. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária.* 18(SUPPL.1):1–6. doi:10.4322/RBPV.018E1001.
- Madder M, Day M, Schunack B, Fourie J, Labuschagne M, van der Westhuizen W, Johnson S, Githigia SM, Akande FA, Nzalawahe JS, et al. 2022. A community approach for pathogens and their arthropod vectors (ticks and fleas) in cats of sub-Saharan Africa. *Parasit Vectors.* 15(1). doi:10.1186/S13071-022-05436-Y.
- Maede Y. 1975. Studies on feline haemobartonellosis. IV. Lifespan of erythrocytes of cats infected with *Haemobartonella felis*. *Nihon Juigaku Zasshi.* 37(5):269–272. doi:10.1292/JVMS1939.37.5_269.
- Maede Y. 1979. Sequestration and phagocytosis of *Haemobartonella felis* in the spleen. *Am J Vet Res.* 40(5):691–695.
- Maede Y. 1980. Studies on feline haemobartonellosis. VI. Changes of erythrocyte lipids concentration and their relation to osmotic fragility. *Nihon Juigaku Zasshi.* 42(3):281–288. doi:10.1292/JVMS1939.42.281.
- Maede Y, Hata R. 1975. Studies on feline haemobartonellosis. II. The mechanism of anemia produced by infection with *Haemobartonella felis*. *Nihon Juigaku Zasshi.* 37(1):49–54. doi:10.1292/JVMS1939.37.49.
- Maede Y, Murata H. 1978. Ultrastructural observation on the removal of *Haemobartonella felis* from erythrocytes in the spleen of a cat. *Nihon Juigaku Zasshi.* 40(2):203–205. doi:10.1292/JVMS1939.40.203.

- Maggi Ricardo G., Compton SM, Trull CL, Mascarelli PE, Robert Mozayeni B, Breitschwerdt EB. 2013. Infection with Hemotropic *Mycoplasma* Species in Patients with or without Extensive Arthropod or Animal Contact. *J Clin Microbiol.* 51(10):3237. doi:10.1128/JCM.01125-13.
- Maggi RG, Halls V, Krämer F, Lappin M, Pennisi MG, Peregrine AS, Roura X, Schunack B, Scorza V, Tasker S, et al. 2022. Vector-borne and other pathogens of potential relevance disseminated by relocated cats. *Parasit Vectors.* 15(1):415. doi:10.1186/s13071-022-05553-8.
- Maggi Ricardo G, Mascarelli PE, Havenga LN, Naidoo V, Breitschwerdt EB. 2013. Co-infection with *Anaplasma platys*, *Bartonella henselae* and *Candidatus Mycoplasma haematoparvum* in a veterinarian. *Parasit Vectors.* 6(1):103. doi:10.1186/1756-3305-6-103. [accessed 2024 Jul 17]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3637287/>.
- Maher IE, Tasker S, Polizopoulou Z, Dasopoulou A, Egan K, Helps CR, Papasouliotis K. 2010. Polymerase chain reaction survey of feline haemoplasma infections in Greece. *http://dx.doi.org/101016/j.jfms201002004.* 12(8):601–605. doi:10.1016/J.JFMS.2010.02.004.
- Maia C, Ramos C, Coimbra M, Bastos F, Martins Â, Pinto P, Nunes M, Vieira ML, Cardoso L, Campino L. 2014. Bacterial and protozoal agents of feline vector-borne diseases in domestic and stray cats from southern Portugal. *Parasit Vectors.* 7(1):115. doi:10.1186/1756-3305-7-115.
- Malmberg JL, White LA, VandeWoude S. 2021. Bioaccumulation of Pathogen Exposure in Top Predators. *Trends Ecol Evol.* 36(5):411–420. doi:10.1016/J.TREE.2021.01.008.
- Manvell C, Ferris K, Maggi R, Breitschwerdt EB, Lashnits E. 2021. Prevalence of Vector-Borne Pathogens in Reproductive and Non-Reproductive Tissue Samples from Free-Roaming Domestic Cats in the South Atlantic USA. *Pathogens.* 10(9):1221. doi:10.3390/pathogens10091221.
- Marcondes M, Hirata KY, Vides JP, Sobrinho LSV, Azevedo JS, Vieira TSWJ, Vieira RFC. 2018. Infection by *Mycoplasma* spp., feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus in cats from an area endemic for visceral leishmaniasis. *Parasit Vectors.* 11(1). doi:10.1186/S13071-018-2716-9.
- Martínez-Díaz VL, Silvestre-Ferreira AC, Vilhena H, Pastor J, Francino O, Altet L. 2013. Prevalence and co-infection of haemotropic mycoplasmas in Portuguese cats by real-time polymerase chain reaction. *J Feline Med Surg.* 15(10):879–885. doi:10.1177/1098612X13480985.
- Meli ML, Cattori V, Martínez F, López G, Vargas A, Palomares F, López-Bao J V., Hofmann-Lehmann R, Lutz H. 2010. Feline leukemia virus infection: A threat for the survival of the critically endangered Iberian lynx (*Lynx pardinus*). *Vet Immunol Immunopathol.* 134(1):61. doi:10.1016/J.VETIMM.2009.10.010.
- Melo TB de, Silva TRM, Almeida TLAC de, Tutija JF, Silva AO da, Lira M da S, Amorim D, Giannelli A, Ramos CA do N, Alves LC, et al. 2023. Molecular detection of vector-borne pathogens in cats tested for FIV and FeLV. *Vet Parasitol Reg Stud Reports.* 40. doi:10.1016/J.VPRSR.2023.100857.
- Mesa-Sanchez I, Ferreira RRF, Cardoso I, Morais M, Flamínio M, Vieira S, de Gopegui RR, de Matos AJF. 2021. Transfusion transmissible pathogens are prevalent in healthy cats eligible to become blood donors. *J Small Anim Pract.* 62(2):107–113. doi:10.1111/JSAP.13257.

- Mesquita JR, Oliveira AC, Neves F, Mendoza JR, Luz MF, Crespo I, Dos Santos TF, Santos-silva S, Vilhena H, Barradas PF. 2021. Hemotropic *Mycoplasma* and *Bartonella* Species Diversity in Free-Roaming Canine and Feline from Luanda, Angola. *Pathogens*. 10(6). doi:10.3390/PATHOGENS10060735.
- Messick JB. 2004. Hemotropic mycoplasmas (hemoplasmas): a review and new insights into pathogenic potential. *Vet Clin Pathol*. 33(1):2–13. doi:10.1111/j.1939-165X.2004.tb00342.x.
- Messick JB, Walker PG, Raphael W, Berent L, Shi X. 2002. “*Candidatus mycoplasma haemodidelphidis*” sp. nov., “*Candidatus mycoplasma haemolamae*” sp. nov. and *Mycoplasma haemocanis* comb. nov., haemotropic parasites from a naturally infected opossum (*Didelphis virginiana*), alpaca (*Lama pacos*) and dog (*Canis familiaris*): phylogenetic and secondary structural relatedness of their 16S rRNA genes to other mycoplasmas. *Int J Syst Evol Microbiol*. 52(Pt 3):693–698. doi:10.1099/00207713-52-3-693.
- Millán J, Martín-Maldonado B, Rodríguez-Pastor R, Martínez-Padilla J, Esperón F. 2024. High diversity, novel genotypes, and vertical transmission of hemotropic *Mycoplasma* in micromammals. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 107:102151. doi:10.1016/j.cimid.2024.102151.
- Millán J, Velarde R, Delicado V, Negre N, Ribas A, Oleaga Á, Llaneza L, Esperón F. 2018. High diversity of hemotropic mycoplasmas in Iberian wild carnivores. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 60:11–16. doi:10.1016/J.CIMID.2018.09.007.
- Moore CO, Lashnits E, Lappin M, Hawley J, Breitschwerdt EB. 2024. A case of mistaken identity: a systematic review, meta-analysis, and reinvestigation of hemotropic *Mycoplasma* spp. infection in *Ctenocephalides felis* (cat flea). *Parasit Vectors*. 17(1). doi:10.1186/S13071-024-06292-8.
- Morelli S, Crisi PE, Di Cesare A, De Santis F, Barlaam A, Santoprete G, Parrinello C, Palermo S, Mancini P, Traversa D. 2019. Exposure of client-owned cats to zoonotic vector-borne pathogens: Clinic-pathological alterations and infection risk analysis. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 66. doi:10.1016/J.CIMID.2019.101344.
- Munhoz AD, Simões IGPC, Calazans APF, Macedo LS, Cruz RDS, Lacerda LC, Said RA, André MR. 2018. Hemotropic mycoplasmas in naturally infected cats in Northeastern Brazil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*. 27(4):446–454. doi:10.1590/S1984-296120180074.
- Murray RGE, Stackebrandt E. 1995. Taxonomic note: Implementation of the provisional status *Candidatus* for incompletely described procaryotes. *Int J Syst Bacteriol*. 45(1):186–187. doi:10.1099/00207713-45-1-186/CITE/REFWORKS.
- Museux K, Boretti FS, Willi B, Riond B, Hoelzle K, Hoelzle LE, Wittenbrink MM, Tasker S, Wengi N, Reusch CE, et al. 2009. In vivo transmission studies of ‘*Candidatus Mycoplasma turicensis*’ in the domestic cat. *Vet Res*. 40(5). doi:10.1051/VETRES/2009028.
- do Nascimento NC, Santos AP, Guimaraes AM, SanMiguel PJ, Messick JB. 2012. *Mycoplasma haemocanis* – the canine hemoplasma and its feline counterpart in the genomic era. *Vet Res*. 43(1):66. doi:10.1186/1297-9716-43-66.
- Natoli E, Say L, Cafazzo S, Bonanni R, Schmid M, Pontier D. 2005. Bold attitude makes male urban feral domestic cats more vulnerable to Feline Immunodeficiency Virus. *Neurosci Biobehav Rev*. 29(1):151–157. doi:10.1016/J.NEUBIOREV.2004.06.011.

- Neimark H, Johansson KE, Rikihisa Y, Tully JG. 2001. 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*.” *Int J Syst Evol Microbiol.* 51(3):891–899. doi:10.1099/00207713-51-3-891/CITE/REFWORKS.
- Neimark H, Johansson KE, Rikihisa Y, Tully JG. 2002. Revision of haemotrophic *Mycoplasma* species names. *Int J Syst Evol Microbiol.* 52(2):683. doi:10.1099/00207713-52-2-683/CITE/REFWORKS.
- Nibblett BMD, Snead EC, Waldner C, Taylor SM, Jackson ML, Knorr LM. 2009. Anemia in cats with hemotropic mycoplasma infection: Retrospective evaluation of 23 cases (1996–2005). *The Canadian Veterinary Journal.* 50(11):1181.
- Niethammer FM, Ade J, Hoelzle LE, Schade B. 2018. Hemotropic mycoplasma in Simmental cattle in Bavaria: prevalence, blood parameters, and transplacental transmission of ‘*Candidatus Mycoplasma haemobos*’ and *Mycoplasma wenyonii*. *Acta Vet Scand.* 60(1):74. doi:10.1186/s13028-018-0428-y.
- Novacco M, Boretti FS, Franchini M, Riond B, Meli ML, Hofmann-Lehmann R. 2012. Protection from reinfection in “*Candidatus Mycoplasma turicensis*”-infected cats and characterization of the immune response. *Vet Res.* 43(1):82. doi:10.1186/1297-9716-43-82.
- Novacco M, Boretti FS, Wolf-Jäckel GA, Riond B, Meli ML, Willi B, Lutz H, Hofmann-Lehmann R. 2011. Chronic “*Candidatus Mycoplasma turicensis*” infection. *Vet Res.* 42(1):59. doi:10.1186/1297-9716-42-59.
- Novacco M, Riond B, Meli ML, Grest P, Hofmann-Lehmann R. 2013. Tissue sequestration of ‘*Candidatus Mycoplasma turicensis*.’ *Vet Microbiol.* 167(3–4):403–409. doi:10.1016/J.VETMIC.2013.07.019.
- Novacco M, Sugiarto S, Willi B, Baumann J, Spiri AM, Oestmann A, Riond B, Boretti FS, Naegeli H, Hofmann-Lehmann R. 2018. Consecutive antibiotic treatment with doxycycline and marbofloxacin clears bacteremia in *Mycoplasma haemofelis*-infected cats. *Vet Microbiol.* 217:112–120. doi:10.1016/J.VETMIC.2018.03.006.
- Obara H, Fujihara M, Watanabe Y, Ono HK, Harasawa R. 2011. A feline hemoplasma, “*Candidatus Mycoplasma haemominutum*”, detected in dog in Japan. *J Vet Med Sci.* 73(6):841–843. doi:10.1292/JVMS.10-0521.
- Olival KJ, Hosseini PR, Zambrana-Torrel C, Ross N, Bogich TL, Daszak P. 2017. Host and viral traits predict zoonotic spillover from mammals. *Nature.* 546(7660):646–650. doi:10.1038/nature22975.
- Pais ACS de A e N. 2013. Prevalência de base hospitalar de *Mycoplasma haemofelis* tendo por base um hospital veterinário na cova da piedade – Almada [Dissertação de mestrado]. Lisboa: Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias.
- Palmer R, Anderson H, Richards B, Craig MD, Gibson L. 2021. Does aerial baiting for controlling feral cats in a heterogeneous landscape confer benefits to a threatened native meso-predator? *PLoS One.* 16(5). doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0251304.
- Pedrassani D, Biolchi J, Gonçalves LR, Mendes NS, Zanatto DC de S, Calchi AC, Machado RZ, André MR. 2019. Molecular detection of vector-borne agents in cats in Southern Brazil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária.* 28(4):632–643. doi:10.1590/S1984-29612019077.

- Pennisi MG, Hartmann K, Addie DD, Lutz H, Gruffydd-Jones T, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Horzinek MC, Hosie MJ, et al. 2015. Blood transfusion in cats: ABCD guidelines for minimising risks of infectious iatrogenic complications. *J Feline Med Surg.* 17(7):588–593. doi:10.1177/1098612X15588449.
- Pennisi M-G, Persichetti M-F, Serrano L, Altet L, Reale S, Gulotta L, Solano-Gallego L. 2015. Ticks and associated pathogens collected from cats in Sicily and Calabria (Italy) . *Parasit Vectors.* 8:512.
- Pentecost RL, Marsh AE, Niehaus AJ, Daleccio J, Daniels JB, Rajala-Schultz PJ, Lakritz J. 2012. Vertical transmission of *Mycoplasma haemolamae* in alpacas (Vicugna pacos). *Small Ruminant Research.* 106(2–3):181–188. doi:10.1016/j.smallrumres.2012.02.021.
- Persichetti MF, Pennisi MG, Vullo A, Masucci M, Migliazzo A, Solano-Gallego L. 2018. Clinical evaluation of outdoor cats exposed to ectoparasites and associated risk for vector-borne infections in southern Italy. *Parasit Vectors.* 11(1). doi:10.1186/S13071-018-2725-8.
- Persichetti MF, Solano-Gallego L, Serrano L, Altet L, Reale S, Masucci M, Pennisi MG. 2016. Detection of vector-borne pathogens in cats and their ectoparasites in southern Italy. *Parasit Vectors.* 9(1). doi:10.1186/S13071-016-1534-1.
- Petch RJ, Gagne RB, Chiu E, Mankowski C, Rudd J, Roelke-Parker M, Vickers TW, Logan KA, Alldredge M, Clifford D, et al. 2022. Feline Leukemia Virus Frequently Spills Over from Domestic Cats to North American Pumas. *J Virol.* 96(23). doi:10.1128/JVI.01201-22.
- Peters IR, Helps CR, Gruffydd-Jones TJ, Day MJ, Tasker S. 2010. Antigen Specificity of the Humoral Immune Response to *Mycoplasma haemofelis* Infection. *Clin Vaccine Immunol.* 17(8):1238. doi:10.1128/CVI.00136-10.
- Peters IR, Helps CR, McAuliffe L, Neimark H, Lappin MR, Gruffydd-Jones TJ, Day MJ, Hoelzle LE, Willi B, Meli M, et al. 2008. RNase P RNA Gene (rnpB) Phylogeny of Hemoplasmas and Other *Mycoplasma* Species. *J Clin Microbiol.* 46(5):1873. doi:10.1128/JCM.01859-07.
- Peters IR, Helps CR, Willi B, Hofmann-Lehmann R, Gruffydd-Jones TJ, Day MJ, Tasker S. 2011. Detection of feline haemoplasma species in experimental infections by in-situ hybridisation. *Microb Pathog.* 50(2):94. doi:10.1016/J.MICPATH.2010.09.003.
- Raimundo JM, Guimarães A, Rodrigues RB, Botelho CFM, Peixoto MP, Pires MS, Machado CH, Santos HA, Massard CL, André MR, et al. 2016. Hematological changes associated with hemoplasma infection in cats in Rio de Janeiro, Brazil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária.* 25(4):441–449. doi:10.1590/S1984-29612016086.
- Ravagnan S, Carli E, Piseddu E, Da Rold G, Porcellato E, Zanardello C, Carminato A, Vascellari M, Capelli G. 2017. Prevalence and molecular characterization of canine and feline hemotropic mycoplasmas (hemoplasmas) in northern Italy. *Parasit Vectors.* 10(1). doi:10.1186/S13071-017-2069-9.
- Razgūnaitė M, Lipatova I, Paulauskas A, Snegiriovaitė J, Karvelienė B, Zamokas G, Laukutė M, Radzijeuskaja J. 2024. Prevalence and Diversity of Haemotropic Mycoplasma Species in Cats and Their Ectoparasites (Fleas and Ticks). *Vet Sci.* 11(2):81. doi:10.3390/VETSCI11020081.

- Razin S, Yogev D, Naot Y. 1998. Molecular Biology and Pathogenicity of *Mycoplasmas*. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 62(4):1094. doi:10.1128/MMBR.62.4.1094-1156.1998.
- Reagan KL, Clarke LL, Hawley JR, Lin P, Lappin MR. 2017. Assessment of the ability of *Aedes* species mosquitoes to transmit feline *Mycoplasma haemofelis* and ' *Candidatus Mycoplasma haemominutum*'. *J Feline Med Surg*. 19(8):798–802. doi:10.1177/1098612X16658317.
- Reynolds CA, Lappin MR. 2007. "Candidatus *Mycoplasma haemominutum*" infections in 21 client-owned cats . *J Am Anim Hosp Assoc*. 43(5):249–257.
- Roels E, Debie C, Giraud S, Ferreira R, Gommeren K. 2024 May 27. Prevalence of Hemoplasma spp. positivity in potential feline blood donors and study of the association with selected clinical variables. *J Vet Intern Med*. doi:10.1111/JVIM.17119.
- da Rosa Maciel A, Biezus G, de Cristo TG, Miletti LC, da Costa Maciel U, Medeiros ALV, Xavier MGN, Casagrande RA. 2023. *Mycoplasma haemofelis* infection and its correlation with feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV) in cats in Southern Brazil. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 93. doi:10.1016/J.CIMID.2022.101941.
- Rosenqvist MB, Meilstrup AKH, Larsen J, Olsen JE, Jensen AL, Thomsen LE. 2016. Prevalence of feline haemoplasma in cats in Denmark. *Acta Vet Scand*. 58(1):78. doi:10.1186/S13028-016-0260-1.
- Sacristán I, Acuña F, Aguilar E, García S, José López M, Cabello J, Hidalgo-Hermoso E, Sanderson J, Terio KA, Barrs V, et al. 2021. Cross-species transmission of retroviruses among domestic and wild felids in human-occupied landscapes in Chile. *Evol Appl*. 14(4):1070–1082. doi:10.1111/eva.13181.
- Sacristán I, Acuña F, Aguilar E, García S, López MJ, Cevitanes A, Cabello J, Hidalgo-Hermoso E, Johnson WE, Poulin E, et al. 2019. Assessing cross-species transmission of hemoplasmas at the wild-domestic felid interface in Chile using genetic and landscape variables analysis. *Sci Rep*. 9(1). doi:10.1038/S41598-019-53184-4.
- Salim M, Ibrahim O, Vilhena H, Maia C, Pereira A, Shahzeen M, Kalsoom S, Mahmood AK, Iqbal F. 2020. Prevalence and risk factor analysis of haemoplasmas infection in cats from Lahore. *Pak J Zool*. 52(3):1213–1216. doi:10.17582/JOURNAL.PJZ/20180210110232.
- Sánchez-Montes S, Rendón-Franco E, Muñoz-García CI, Chagoya-Flores NE, Onofre-de Jesús M de los Á, Chagoya-Fuentes JL, Bravo-Ramos JL, Solís-Cortés M, Lara-Castillo JJ, Becker I, et al. 2023. New records, and molecular detection of vector-borne pathogens in *Felicola subrostratus* from eastern Mexico. *Vet Res Commun*. 47(4). doi:10.1007/S11259-023-10173-3.
- dos Santos AP, Conrado F de O, Messick JB, Biondo AW, de Oliveira ST, Sá Guimaraes AM, do Nascimento NC, Pedralli V, Lasta CS, González FHD. 2014. Hemoplasma prevalence and hematological abnormalities associated with infection in three different cat populations from Southern Brazil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*. 23(4):428–434. doi:10.1590/S1984-29612014079.
- dos Santos AP, Dos Santos RP, Biondo AW, Dora JM, Goldani LZ, De Oliveira ST, De Sá Guimarães AM, Timenetsky J, De Moraes HA, González FHD, et al. 2008. Hemoplasma Infection in HIV-positive Patient, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 14(12):1922. doi:10.3201/EID1412.080964.

- Santos AP, Guimaraes AMS, Do Nascimento NC, Sanmiguel PJ, Martin SW, Messick JB. 2011. Genome of *Mycoplasma haemofelis*, unraveling its strategies for survival and persistence. *Vet Res.* 42(1):102. doi:10.1186/1297-9716-42-102.
- Sarvani E, Tasker S, Filipović MK, Andrić JF, Andrić N, Aquino L, English S, Attipa C, Leutenegger CM, Helps CR, et al. 2018. Prevalence and risk factor analysis for feline haemoplasmas in cats from Northern Serbia, with molecular subtyping of feline immunodeficiency virus. *JFMS Open Rep.* 4(1):1–10. doi:10.1177/2055116918770037.
- Schabereiter-Gurtner C, Lubitz W, Rölleke S. 2003. Application of broad-range 16S rRNA PCR amplification and DGGE fingerprinting for detection of tick-infecting bacteria. *J Microbiol Methods.* 52(2):251–260. doi:10.1016/S0167-7012(02)00186-0.
- Schäfer I, Kohn B, Volkmann M, Müller E. 2021. Retrospective evaluation of vector-borne pathogens in cats living in Germany (2012–2020). *Parasit Vectors.* 14(1):123. doi:10.1186/s13071-021-04628-2.
- Sepúlveda-García P, Raffo E, Medina-Vogel G, Muñoz F, Muñoz P, Alabí A, Navarrete-Talloni MJ, Gonçalves LR, Califre de Mello VV, Machado RZ, et al. 2021. Molecular survey of *Bartonella* spp. and haemoplasmas in American minks (*Neovison vison*). *Transbound Emerg Dis.* 68(4):2094–2110. doi:10.1111/TBED.13857.
- Shaw SE, Kenny MJ, Tasker S, Birtles RJ. 2004. Pathogen carriage by the cat flea *Ctenocephalides felis* (Bouché) in the United Kingdom. *Vet Microbiol.* 102(3–4):183–188. doi:10.1016/J.VETMIC.2004.06.013.
- Silaghi C, Knaus M, Rapti D, Kusi I, Shukullari E, Hamel D, Pfister K, Rehbein S. 2014. Survey of *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum*, haemotropic mycoplasmas and other arthropod-borne pathogens in cats from Albania. *Parasit Vectors.* 7(1):62. doi:10.1186/1756-3305-7-62.
- Simpson CF, Gaskin JM, Harvey JW. 1978. Ultrastructure of erythrocytes parasitized by *Haemobartonella felis*. *J Parasitol.* 64(3):504–511. doi:10.2307/3279794.
- Soto F, Walker R, Sepulveda M, Bittencourt P, Acosta-Jamett G, Müller A. 2017. Occurrence of canine hemotropic mycoplasmas in domestic dogs from urban and rural areas of the Valdivia Province, southern Chile. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 50:70–77. doi:10.1016/J.CIMID.2016.11.013.
- Spada E, Galluzzo P, Torina A, Loria GR, Perego R, Grippi F, Blanda V, Baggiani L, D'Amico A, Pennisi MG, et al. 2023. Evaluating the association between blood genotype or phenotype and haemoplasma infection in UK and Italian cats. *Vet Rec.* 192(12):no. doi:10.1002/VETR.2282.
- Spada E, Proverbio D, Galluzzo P, Pepa A Della, Giorgi GB De, Perego R, Ferro E. 2014. Prevalence of Haemoplasma Infections in Stray Cats in Northern Italy. *ISRN Microbiol.* 2014:1–8. doi:10.1155/2014/298352.
- Stadler J, Willi S, Ritzmann M, Eddicks M, Ade J, Hoelzle K, Hoelzle LE. 2019. Detection of *Mycoplasma suis* in pre-suckling piglets indicates a vertical transmission. *BMC Vet Res.* 15(1):252. doi:10.1186/s12917-019-2001-y.
- Stojanovic V, Foley P. 2011. Infectious disease prevalence in a feral cat population on Prince Edward Island, Canada. *The Canadian Veterinary Journal.* 52(9):979.
- Strandberg NJ, Tang KM, dos Santos AP. 2023. Hemophagocytic syndrome in a cat with *Mycoplasma haemofelis* infection. *Vet Clin Pathol.* 52(2):320–323. doi:10.1111/VCP.13218.

- Sugiarto S, Spiri AM, Rioud B, Novacco M, Oestmann A, De Miranda LHM, Meli ML, Boretti FS, Hofmann-Lehmann R, Willi B. 2016. Passive immunization does not provide protection against experimental infection with *Mycoplasma haemofelis*. *Vet Res*. 47(1):79. doi:10.1186/S13567-016-0361-X.
- Suksai P, Tangsudjai S, Sariya L, Chamsai T, Sedwisai P, Patumrattanathan S, Prasittichai L, Cutter P, Ratanakorn P, Sangkachai N. 2016. Molecular study of feline hemoplasmas in free-ranging fishing cats (*Prionailurus viverrinus*) in Thailand. *Japanese Journal of Veterinary Research*. 64(3):205–213. doi:10.14943/jjvr.64.3.205.
- Suzán G, Ceballos G. 2005. The role of feral mammals on wildlife infectious disease prevalence in two nature reserves within Mexico City limits. *J Zoo Wildl Med*. 36(3):479–484. doi:10.1638/04-078.1.
- Sykes JE. 2010. Feline Hemotropic Mycoplasmas. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 40(6):1157–1170. doi:10.1016/J.CVSM.2010.07.003.
- Sykes JE, Drazenovich NL, Ball LM, Leutenegger CM. 2007. Use of Conventional and Real-Time Polymerase Chain Reaction to Determine the Epidemiology of Hemoplasma Infections in Anemic and Nonanemic Cats. *J Vet Intern Med*. 21(4):685–693. doi:10.1111/J.1939-1676.2007.TB03009.X.
- Sykes JE, Drazenovich NL, Kyles AE, Ball LM, Leutenegger CM. 2007. Detection of Mixed Infections with “Candidatus Mycoplasma Haemominutum” and Mycoplasma Haemofelis Using Real-Time TaqMan Polymerase Chain Reaction. *J Vet Diagn Invest*. 19(3):250–255. doi:10.1177/104063870701900304.
- Sykes JE, Henn JB, Kasten RW, Allen C, Chomel BB. 2007. *Bartonella henselae* infection in splenectomized domestic cats previously infected with hemotropic *Mycoplasma* species. *Vet Immunol Immunopathol*. 116(1–2):104–108. doi:10.1016/j.vetimm.2006.12.004.
- Sykes JE, Lindsay LL, Maggi RG, Breitschwerdt EB. 2010. Human Coinfection with *Bartonella henselae* and Two Hemotropic Mycoplasma Variants Resembling *Mycoplasma ovis*. *J Clin Microbiol*. 48(10):3782–3785. doi:10.1128/JCM.01029-10.
- Sykes JE, Owens SD, Terry JC, Lindsay LAL, Pusterla N. 2008. Use of dried blood smears for detection of feline hemoplasmas using real-time polymerase chain reaction. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 20(5):616–620. doi:10.1177/104063870802000513.
- Sykes JE, Terry JC, Lindsay LL, Owens SD. 2008. Prevalences of various hemoplasma species among cats in the United States with possible hemoplasmosis. *J Am Vet Med Assoc*. 232(3):372–379. doi:10.2460/JAVMA.232.3.372.
- Tanahara M, Miyamoto S, Nishio T, Yoshii Y, Sakuma M, Sakata Y, Nishigaki K, Tsujimoto H, Setoguchi A, Endo Y. 2010. An Epidemiological Survey of Feline Hemoplasma Infection in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*. 72(12):1575–1581. doi:10.1292/JVMS.10-0143.
- Taroura S, Shimada Y, Sakata Y, Miyama T, Hiraoka H, Watanabe M, Itamoto K, Okuda M, Inokuma H. 2005. Detection of DNA of “Candidatus Mycoplasma haemominutum” and *Spiroplasma* sp. in Unfed Ticks Collected from Vegetation in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*. 67(12):1277–1279. doi:10.1292/jvms.67.1277.
- Tasker S. 2010. Haemotropic mycoplasmas: What’s their real significance in cats? *J Feline Med Surg*. 12(5):369. doi:10.1016/J.JFMS.2010.03.011.

- Tasker S. 2016. Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and cat. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, editors. Chapter 219: Hemotropic Mycoplasmas. 8th ed. Missouri (MO): Elsevier. p. 2365–2379.
- Tasker S. 2022. Hemotropic Mycoplasma. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 52(6):1319–1340. doi:10.1016/J.CVSM.2022.06.010.
- Tasker S., Binns SH, Day MJ, Gruffydd-Jones TJ, Harbour DA, Helps CR, Jensen WA, Olver CS, Lappin MR. 2003. 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 Record.* 152(7):193–198. doi:10.1136/VR.152.7.193.
- Tasker S., Braddock JA, Baral R, Helps CR, Day MJ, Gruffydd-Jones TJ, Malik R. 2004. Diagnosis of feline haemoplasma infection in Australian cats using a real-time PCR assay. *J Feline Med Surg.* 6(6):345–354. doi: 10.1016/j.jfms.2003.12.003.
- Tasker S, Caney SMA, Day MJ, Dean RS, Helps CR, Knowles TG, Lait PJP, Pinches MDG, Gruffydd-Jones TJ. 2006a. Effect of chronic FIV infection, and efficacy of marbofloxacin treatment, on *Mycoplasma haemofelis* infection. *Vet Microbiol.* 117(2–4):169–179. doi:10.1016/J.VETMIC.2006.06.015.
- Tasker S, Caney SMA, Day MJ, Dean RS, Helps CR, Knowles TG, Lait PJP, Pinches MDG, Gruffydd-Jones TJ. 2006b. Effect of chronic feline immunodeficiency infection, and efficacy of marbofloxacin treatment, on ‘*Candidatus Mycoplasma haemominutum*’ infection. *Microbes Infect.* 8(3):653–661. doi:10.1016/j.micinf.2005.08.015.
- Tasker S, Helps CR, Belford CJ, Birtles RJ, Day MJ, Sparkes AH, Gruffydd-Jones TJ, Harbour DA. 2001. 16S rDNA comparison demonstrates near identity between an United Kingdom *Haemobartonella felis* strain and the American California strain. *Vet Microbiol.* 81(1):73–78. doi:10.1016/S0378-1135(01)00331-5.
- Tasker Séverine, Helps CR, Day MJ, Gruffydd-Jones TJ, Harbour DA. 2003. Use of Real-Time PCR To Detect and Quantify *Mycoplasma haemofelis* and “*Candidatus Mycoplasma haemominutum*” DNA. *J Clin Microbiol.* 41(1):439. doi:10.1128/JCM.41.1.439-441.2003.
- Tasker Séverine, Helps CR, Day MJ, Harbour DA, Gruffydd-Jones TJ, Lappin MR. 2004. Use of a Taqman PCR to determine the response of *Mycoplasma haemofelis* infection to antibiotic treatment. *J Microbiol Methods.* 56(1):63–71. doi:10.1016/J.MIMET.2003.09.017.
- Tasker S., Helps CR, Day MJ, Harbour DA, Shaw SE, Harrus S, Baneth G, Lobetti RG, Malik R, Beauvils JP, et al. 2003. Phylogenetic Analysis of Hemoplasma Species: an International Study. *J Clin Microbiol.* 41(8):3877. doi:10.1128/JCM.41.8.3877-3880.2003.
- Tasker S, Hofmann-Lehmann R, Belák S, Frymus T, Addie DD, Pennisi MG, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Hartmann K, Hosie MJ, et al. 2018. Haemoplasmosis in cats: European guidelines from the ABCD on prevention and management. *J Feline Med Surg.* 20(3):256–261. doi:10.1177/1098612X18758594.
- Tasker S, Peters IR, Day MJ, Willi B, Hofmann-Lehmann R, Gruffydd-Jones TJ, Helps CR. 2009. Distribution of *Mycoplasma haemofelis* in blood and tissues following experimental infection. *Microb Pathog.* 47(6–2):334. doi:10.1016/J.MICPATH.2009.09.009.
- Tasker S, Peters IR, Mumford AD, Day MJ, Gruffydd-Jones TJ, Day S, Pretorius A-M, Birtles RJ, Helps CR, Neimark H. 2010. Investigation of human haemotropic *Mycoplasma*

- infections using a novel generic haemoplasma qPCR assay on blood samples and blood smears. *J Med Microbiol.* 59(11):1285–1292. doi:10.1099/jmm.0.021691-0.
- Tasker S, Peters IR, Papasouliotis K, Cue SM, Willi B, Hofmann-Lehmann R, Gruffydd-Jones TJ, Knowles TG, Day MJ, Helps CR. 2009. Description of outcomes of experimental infection with feline haemoplasmas: Copy numbers, haematology, Coombs' testing and blood glucose concentrations. *Vet Microbiol.* 139(3–4):323. doi:10.1016/J.VETMIC.2009.06.028.
- Tateno M, Sunahara A, Nakanishi N, Izawa M, Matsuo T, Setoguchi A, Endo Y. 2015. Molecular survey of arthropod-borne pathogens in ticks obtained from Japanese wildcats. *Ticks Tick Borne Dis.* 6(3):281–289. doi:10.1016/j.ttbdis.2015.01.009.
- Taylor S, Spada E, Callan MB, Korman R, Leister E, Steagall P, Lobetti R, Seth M, Tasker S. 2021. 2021 ISFM Consensus Guidelines on the Collection and Administration of Blood and Blood Products in Cats. *J Feline Med Surg.* 23(5):410–432.
- Troyer RM, Beatty JA, Stutzman-Rodriguez KR, Carver S, Lozano CC, Lee JS, Lappin MR, Riley SPD, Serieys LEK, Logan KA, et al. 2014. Novel Gammaherpesviruses in North American Domestic Cats, Bobcats, and Pumas: Identification, Prevalence, and Risk Factors. *J Virol.* 88(8):3914–3924. doi:10.1128/JVI.03405-13.
- Uilenberg G, Thiaucourt F, Jongejan F. 2004. On molecular taxonomy: what is in a name? *Exp Appl Acarol.* 32(4):301–312. doi:10.1023/B:APPA.0000023235.23090.A7.
- Ullmann T, Heinze G, Hafermann L, Schilhart-Wallisch C, Dunkler D. 2024. Evaluating variable selection methods for multivariable regression models: A simulation study protocol. *PLoS One.* 19(8):e0308543. doi:10.1371/journal.pone.0308543.
- Valinotti MFR, Patiño LS, Achón RM, Martínez M, Rodríguez A, Valinotti RR, Ávalos A. 2025 Jun 23. Presence, genetic characterization, geographic distribution and associated risk factors of feline hemoplasmas in Paraguay. *Brazilian Journal of Microbiology.* doi:10.1007/s42770-025-01714-w.
- Varady NH, Pareek A, Eckhardt CM, Williams RJ, Madjarova SJ, Ollivier M, Martin RK, Karlsson J, Nwachukwu BU. 2022. Multivariable regression: understanding one of medicine's most fundamental statistical tools. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy.* 31(1):7–11. doi:10.1007/s00167-022-07215-9.
- Villanueva-Saz S, Martínez M, Nijhof AM, Gerst B, Gentil M, Müller E, Fernández A, González A, Yusuf MSM, Greco G, et al. 2023. Molecular survey on vector-borne pathogens in clinically healthy stray cats in Zaragoza (Spain). *Parasit Vectors.* 16(1). doi:10.1186/S13071-023-06046-Y.
- Walker Vergara R, Morera Galleguillos F, Gómez Jaramillo M, Pereira Almosny NR, Arauna Martínez P, Grob Behne P, Acosta-Jamett G, Müller A. 2016. Prevalence, risk factor analysis, and hematological findings of hemoplasma infection in domestic cats from Valdivia, Southern Chile. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 46:20–26. doi:10.1016/J.CIMID.2016.03.004.
- Wardrop KJ, Birkenheuer A, Blais MC, Callan MB, Kohn B, Lappin MR, Sykes J. 2016. Update on Canine and Feline Blood Donor Screening for Blood-Borne Pathogens. *J Vet Intern Med.* 30(1):15. doi:10.1111/JVIM.13823.
- Weingart C, Tasker S, Kohn B. 2016. Infection with haemoplasma species in 22 cats with anaemia. *J Feline Med Surg.* 18(2):129–136. doi:10.1177/1098612X15573562.

- Werdelin L, Yamaguchi N, Johnson WE, O'Brien SJ. 2010. Phylogeny and evolution of cats (*Felidae*). In: Macdonald D, Loveridge AJ, editors. *Biology and Conservation of Wild Felids*. Oxford: Oxford University Press. p. 59–82.
- Westfall DS, Jensen WA, Reagan WJ, Radecki S V., Lappin MR. 2001. Inoculation of two genotypes of *Hemobartonella felis* (California and Ohio variants) to induce infection in cats and the response to treatment with azithromycin. *Am J Vet Res*. 62(5):687–691. doi:10.2460/AJVR.2001.62.687.
- Willemsen A, Cobbold R, Gibson J, Wilks K, Lawler S, Reid S. 2019. Infection control practices employed within small animal veterinary practices—A systematic review. *Zoonoses Public Health*. 66(5):439–457. doi:10.1111/zph.12589.
- Willi B, Boretti FS, Cattori V, Tasker S, Meli ML, Reusch C, Lutz H, Hofmann-Lehmann R. 2005. Identification, Molecular Characterization, and Experimental Transmission of a New Hemoplasma Isolate from a Cat with Hemolytic Anemia in Switzerland. *J Clin Microbiol*. 43(6):2581. doi:10.1128/JCM.43.6.2581-2585.2005.
- Willi B, Boretti FS, Baumgartner C, Cattori V, Meli ML, Doherr MG, Reusch CE, Hofmann-Lehmann R. 2006. Feline haemoplasma in Switzerland: Identification of a novel species, diagnosis, prevalence, and clinical importance. *Schweiz Arch Tierheilkd*. 148(3):139–150. doi:10.1024/0036-7281.148.3.139.
- Willi B, Boretti F, Baumgartner C, Tasker S, Wenger B, Cattori V, Meli ML, Reusch CE, Lutz H, Hofmann-Lehmann R. 2006. Prevalence, Risk Factor Analysis, and Follow-Up of Infections Caused by Three Feline Hemoplasma Species in Cats in Switzerland. *J Clin Microbiol*. 44(3):961. doi:10.1128/JCM.44.3.961-969.2006.
- Willi B, Tasker S, Boretti FS, Doherr MG, Cattori V, Meli ML, Lobetti RG, Malik R, Reusch CE, Lutz H, et al. 2006. Phylogenetic Analysis of “*Candidatus Mycoplasma turicensis*” Isolates from Pet Cats in the United Kingdom, Australia, and South Africa, with Analysis of Risk Factors for Infection. *J Clin Microbiol*. 44(12):4430. doi:10.1128/JCM.00987-06.
- Willi B, Boretti FS, Meli ML, Bernasconi M V., Casati S, Hegglin D, Puorger M, Neimark H, Cattori V, Wengi N, et al. 2007. Real-Time PCR Investigation of Potential Vectors, Reservoirs, and Shedding Patterns of Feline Hemotropic Mycoplasmas. *Appl Environ Microbiol*. 73(12):3798. doi:10.1128/AEM.02977-06.
- Willi B, Boretti FS, Tasker S, Meli ML, Wengi N, Reusch CE, Lutz H, Hofmann-Lehmann R. 2007. From *Haemobartonella* to hemoplasma: Molecular methods provide new insights. *Vet Microbiol*. 125(3–4):197–209. doi:10.1016/J.VETMIC.2007.06.027.
- Willi B, Filoni C, Catão-Dias JL, Cattori V, Meli ML, Vargas A, Martínez F, Roelke ME, Ryser-Degiorgis MP, Leutenegger CM, et al. 2007. Worldwide occurrence of feline hemoplasma infections in wild felid species. *J Clin Microbiol*. 45(4):1159–1166. doi:10.1128/JCM.02005-06.
- Willi B, Novacco M, Meli ML, Wolf-Jäckel GA, Boretti FS, Wengi N, Lutz H, Hofmann-Lehmann R. 2010. Haemotropic mycoplasmas of cats and dogs: transmission, diagnosis, prevalence and importance in Europe. *Schweiz Arch Tierheilkd*. 152(5):237–244. doi:10.1024/0036-7281/A000055.
- Willi B, Museux K, Novacco M, Schraner EM, Wild P, Groebel K, Ziegler U, Wolf-Jäckel GA, Kessler Y, Geret C, et al. 2011. First morphological characterization of ‘*Candidatus Mycoplasma turicensis*’ using electron microscopy. *Vet Microbiol*. 149(3–4):367. doi:10.1016/J.VETMIC.2010.11.020.
- Wolf-Jäckel GA, Cattori V, Geret CP, Novacco M, Meli ML, Riond B, Boretti FS, Lutz H, Hofmann-Lehmann R. 2012. Quantification of the humoral immune response and

- hemoplasma blood and tissue loads in cats coinfecting with ‘*Candidatus Mycoplasma haemominutum*’ and feline leukemia virus. *Microb Pathog.* 53(2):74–80. doi:10.1016/j.micpath.2012.05.003.
- Wolf-Jäckel GA, Jäckel C, Museux K, Hoelzle K, Tasker S, Lutz H, Hofmann-Lehmann R. 2010. Identification, Characterization, and Application of a Recombinant Antigen for the Serological Investigation of Feline Hemotropic *Mycoplasma* Infections. *Clin Vaccine Immunol.* 17(12):1917. doi:10.1128/CVI.00282-10.
- Woods JE, Brewer MM, Hawley JR, Wisnewski N, Lappin MR. 2005. Evaluation of experimental transmission of *Candidatus Mycoplasma haemominutum* and *Mycoplasma haemofelis* by *Ctenocephalides felis* to cats. *Am J Vet Res.* 66(6):1008–1012. doi:10.2460/AJVR.2005.66.1008.
- Woods JE, Wisnewski N, Lappin MR. 2006. Attempted transmission of *Candidatus Mycoplasma haemominutum* and *Mycoplasma haemofelis* by feeding cats infected *Ctenocephalides felis*. *Am J Vet Res.* 67(3):494–497. doi:10.2460/AJVR.67.3.494.
- Yamakawa AC, Haisi A, Kmetiuk LB, Pellizzaro M, Mendes JCR, Canavessi AMO, Ullmann LS, Pessoa Araújo Júnior J, Santos AP dos, Biondo AW. 2023. Molecular detection of feline hemoplasmas and retroviruses in free-roaming and shelter cats within a university campus. *JFMS Open Rep.* 9(1). doi:10.1177/20551169221148672.
- Yasmin AR, Peng TL, Abdul-Azeez IO, Nur AH, Salma CWZ, Hamdan RH, Loong SK. 2022. Retrospective prevalence and associated risk factors of *Mycoplasma haemofelis* infection in owned cats. *Trop Biomed.* 39(3):444–450. doi:10.47665/TB.39.3.015.
- Yu DH, Kim HW, Desai AR, Han IA, Li YH, Lee MJ, Kim IS, Chae JS, Park J. 2007. Molecular Detection of Feline Hemoplasmas in Feral Cats in Korea. *Journal of Veterinary Medical Science.* 69(12):1299–1301. doi:10.1292/JVMS.69.1299.
- Yuan CL, Liang AB, Yao CB, Yang ZB, Zhu JG, Cui L, Yu F, Zhu NY, Yang XW, Hua XG. 2009. Prevalence of *Mycoplasma suis* (*Eperythrozoon suis*) infection in swine and swine-farm workers in Shanghai, China. *Am J Vet Res.* 70(7):890–894. doi:10.2460/ajvr.70.7.890.
- Zarea AAK, Bezerra-Santos MA, Nguyen VL, Colella V, Dantas-Torres F, Halos L, Beugnet F, Tempesta M, Otranto D, Greco G. 2022. Occurrence and bacterial loads of *Bartonella* and haemotropic *Mycoplasma* species in privately owned cats and dogs and their fleas from East and Southeast Asia. *Zoonoses Public Health.* 69(6):704. doi:10.1111/ZPH.12959.
- Zarea AAK, Tempesta M, Fouad EA, Ndiana LA, Mahmoud MS, Mrenoshki D, Martella V, Decaro N, Chomel B, Greco G. 2023. Prevalence of *Bartonella* spp., haemotropic *Mycoplasma* spp. and others vector-borne pathogens in private-owned dogs and cats, Egypt. *Acta Trop.* 240. doi:10.1016/J.ACTATROPICA.2023.106857.
- Zhang Y, Zhang Z, Lou Y, Yu Y. 2021. Prevalence of hemoplasmas and *Bartonella* species in client-owned cats in Beijing and Shanghai, China. *J Vet Med Sci.* 83(5):793. doi:10.1292/JVMS.20-0681.
- Zhuang QJ, Zhang HJ, Lin RQ, Sun MF, Liang XJ, Qin XW, Pu WJ, Zhu XQ. 2009. The occurrence of the feline “*Candidatus Mycoplasma haemominutum*” in dog in China confirmed by sequence-based analysis of ribosomal DNA. *Trop Anim Health Prod.* 41(4):689–692. doi:10.1007/S11250-008-9242-2.
- Zulty JC, Kociba GJ. 1990. Cold agglutinins in cats with haemobartonellosis. *J Am Vet Med Assoc.* 196(6):907–910. doi:10.2460/JAVMA.1990.196.06.907.

Capítulo V – Anexos

1. Valores de referência laboratório ACIVET



Centro de Diagnóstico

Médico Veterinário:

Nº. Processo:

Posto: CONSULTAS HOSPITAL ESCOLAR

Data de colheita:

Data de saída:

Titular:

Nome do Animal:

Espécie: Felideo

Raça: Europeu-comum

Sexo: Masculino

Idade: (3A)

Estado:

Nº. Guruvet:

Nº. Tubo



Análises	Resultados / Unidades	Valores de Referência	Histórico
----------	-----------------------	-----------------------	-----------

ANÁLISES CLÍNICAS

ANÁLISES CLÍNICAS			
HEMOGRAMA			
Eritrocitos	4,70	M/ μ L	6,54 - 12,20
Hemoglobina	7,0	g/dL	9,8 - 16,2
Hematócrito	24,1	%	30,3 - 52,3
V.C.M.	51,3	fL	35,9 - 53,1
H.C.M.	14,9	pg	11,8 - 17,3
C.H.C.M.	29,0	g/dL	28,1 - 35,8
R.D.W.	26,2	%	15,0 - 27,0
LEUCOCITOS	16,45	$\times 10^3/\mu$ L	2,87 - 17,02
Formula Leucocitária			
Neutrófilos não segmentados	1,0 % 164,50	/ μ L	
Neutrófilos	74,0 % 12173,00	/ μ L	35,0-78,0 2500-12800
Linfócitos	14,0 % 2303,00	/ μ L	20,0-55,0 1500- 7000
Monócitos	10,0 % 1645,00	/ μ L	0,0-14,0 0,00- 1400
Eosinófilos	1,0 % 164,50	/ μ L	2,0-12,0 0,00- 1500
Basófilos	0,0 % 0,00	/ μ L	0,0- 2,0 0,00- 500
PLAQUETAS			
MPV	17,3	fL	11,4 - 21,6
PCT	0,14	%	0,17 - 0,86
Observações:	Discreta agregação plaquetária. Presença de rouleaux eritrocitário.		
RETICULÓCITOS			
Reticul - HGB	17,2	pg	13,2 - 20,8
Contagem automática de reticulócitos:	7,1	K/uL	3,0 - 50

Validado por: Dra. Pámeia Valente
Responsável: Prof. Doutor José Henrique Duarte Correia

Figura 1. Exemplo de hemograma laboratório ACIVET

ANÁLISES CLÍNICAS

BIOQUÍMICA			
Albumina BCG - Verde de bromocresol	2,72	g/dL	3.1 - 4.3
Creatinina PAP	0,77	mg/dL	1.1 - 2.3
Proteínas Totais Biureto	6,76	g/dL	6.4 - 8.5
Ureia Urease	52,50	mg/dL	40,66 - 72,76

Material enviado: Sangue EDTA; Soro

e-Centrolab S.ltda

Pág. 1/2

Avenida da Universidade Técnica, 1300-477 Lisboa • Tel.:(+351) 21 365 2893
site: <http://www.fmv.ulisboa.pt/en> • e-mail: analiseshe@fmv.ulisboa.pt



Centro de Diagnóstico

NT:

Proprietário:

Data de colheita:

Nome do Animal:

Pág. 2/2

Análises	Resultados / Unidades	Valores de Referência	Histórico
----------	-----------------------	-----------------------	-----------


ANÁLISES CLÍNICAS

BIOQUÍMICA			
ALT/ GPT IFCC	46,40	U/L	33 - 119
Fosfatase Alcalina MOD IFCC	4,2	U/L	7 - 68
Gama-Glutamiltransferase - (GGT) IFCC	1,4	U/L	1 - 10
Glucose Hexokinase FS)	98,40	mg/dL	69 - 131
Ionograma			
Sódio (Na⁺)	153	mmol/L	150 - 165
Potássio (K⁺)	4,4	mmol/L	3,5 - 5,8
Cloretos (Cl⁻)	114	mmol/L	112 - 129
Na/K	35		

Validado por: Dra. Pámelia Valente
Responsável: Prof. Doutor José Henrique Duarte Correia

Figura 2. Exemplo de perfil bioquímico laboratório ACIVET

2. Valores de referência laboratório DNAtech



DNAtech.
A ciência ao serviço da veterinária

Folha de Trabalho Nº _____

Data _____

Dados do Animal	
Animal	
Espécie	Felideo
Raça	Persa
Microchip	
Idade	16 A (F)
Amostra	Edta Soro

Nome Veterinário	ACIVET - Associação das Ciências Veterinárias
Localidade	
Telefone	
Fax	
Envio	EMAIL

No Cliente: _____

Proprietário _____

Análise	Resultado	Un.	Ref.	Histórico
HEMATOLOGIA				
HEMOGRAMA				
Eritrócitos	5,57	x10 ⁶ /mm ³	5,0 - 11,0	
Hemoglobina	8,1	g/dL	8,0 - 15,0	
Hematócrito	22,9 L	%	24,0 - 45,0	
V.G.M.	41,1	µm ³	39,0 - 52,0	
H.G.M.	14,5	pg	12,5 - 17,5	
C.H.G.M.	35,4	g/dL	30,0 - 37,0	
R.D.W.	15,5 L	%	17,0 - 23,0	
LEUCÓCITOS	11,1	x10 ³ /mm ³	5,5 - 19,5	
Fórmula Leucocitária				
Linfócitos	7,8 % 0,9 L	x10 ³ /mm ³	20,0-55,0	1,50- 7,00
Monócitos	8,9 % 1,0	x10 ³ /mm ³	0,0-14,0	0,00- 1,40
Neutrófilos	82,2 % 9,1	x10 ³ /mm ³	35,0-78,0	2,50-12,80
Eosinófilos	1,0 % 0,1	x10 ³ /mm ³	2,0-12,0	0,00- 1,50
Basófilos	0,1 % 0,0	x10 ³ /mm ³	0,0- 2,0	0,00- 0,50
PLAQUETAS				
	129 L	x10 ³ /mm ³	150 - 500	
MPV	7,5	µm ³	5,0 - 20,0	
PCT	0,2	%	0,200 - 0,500	
PDW	74,0	%	46,3 - 80,0	
Linfopenia, Trombocitopenia				
CORREÇÃO MANUAL				
Fórmula leucocitária confirmada pela visualização microscópica do esfregaço sanguíneo.				
Ligeira agregação plaquetária na cauda do esfregaço pelo que a trombocitopenia detetada pelo contador celular automático provavelmente não é real.				

Figura 3. Exemplo de hemograma laboratório DNAtech

Dados do Animal

Animal

Espécie Felideo
Raça Main coon
Microchip
Idade 1 A (M)
Amostra Soro

Nome ACIVET - Associação das Ciências Veterinárias
Veterinário
Localidade
Telefone
Fax
Envio EMAIL

No Cliente:

Proprietário

Análise	Resultado	Un.	Ref.	Histórico
---------	-----------	-----	------	-----------

PROTEINOGRAMA

ELECTROFORESE DE PROTEINAS

Proteínas totais	8,6 (A)	g/dL	5,7 - 7,9
Albumina	51,7 % 4,4	g/dL	36,8 - 50,6 2,10 - 4,00
Alfa 1	1,6 % 0,1	g/dL	3,5 - 13,9 0,20 - 1,10
Alfa 2	12,8 % 1,1	g/dL	7,0 - 11,4 0,40 - 0,90
Beta	4,9 % 0,4	g/dL	15,8 - 24,1 0,90 - 1,90
Gama	29,0 % 2,5	g/dL	22,8 - 27,8 1,30 - 2,20
Rel. Albumina/Globulina	1,07		0,45 - 1,30

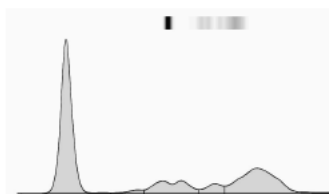


Figura 4. Exemplo de proteinograma laboratório DNAtech



**LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS
PROFESSOR M. BRAÇO FORTE**

BIOQUÍMICA SANGUÍNEA

ID: _____
Nº de Análise: _____
Recebido em: _____

Requisitado por: _____

Nome do Proprietário: _____

Morada: _____

Código Postal: _____

Telefone: _____ 0 Fax: _____ 0

Espécie: *Felina* Nome do Animal: _____ Sexo: Macho Idade: 10 Anos

Raça: _____ Material enviado: Soro Sanguíneo

Nº de amostras: 1 Data da colheita: _____ Qualidade da amostra: _____

RESULTADOS

LDH:		U/L	
Albumina:	3,05	g/dl	2,50-3,90
Amilase:		U/L 37°C	
ALT (GPT):	49	U/L 37°C	10-75
Amoniaco:		umol/L	
AST (GOT):		U/L 37°C	
Bilirrubina Total:		mg/dl	
Bilirrubina Directa:		mg/dl	
Cálcio:		mg/dl	
Colesterol:		mg/dl	
CK:		U/L 37°C	
Creatinina:	2,528	mg/dl	0,840-2,040
Fosfatase Alcalina:		U/L 37°C	
Triglicéridos:		mg/dl	
Fósforo Inorgânico:		mg/dl	
Gama-GT:	0	U/L 37°C	0-4
Glucose:	161	mg/dl	65-162
DGGR Lipase:		U/L	
Magnésio:		mg/dl	
Proteínas Totais:		g/dl	
Ureia:	33	mg/dl	16-36
Sódio:		mm/l	
Potássio:		mm/l	
Cloro:		mm/l	

Observações: _____



O Responsável _____ Salomé Gonçalves _____

Av. da Universidade Técnica - 1300-477 Lisboa - Tel. 21 365 28 00 - Ext. 1324 - Fax. 21 365 28 97

Figura 6. Exemplo de perfil bioquímico Laboratório Professor M. Braço Forte

4. Valores de referência laboratório Uranolab



Uranolabpt, Av. Pedro Álvares Cabral,
Centro Empresarial Sintra-Estoril V.
E23, 2710-297 Sintra (Portugal)

RESULTADOS DE ANÁLISES

ID Amostra:

	Centro: Hospital Escolar FMV - Universidade de Lisboa Veterinário/a: Dr. / Dra.
	Nome: Proprietário/a: Espécie: Gato (Felis catus) Raça: (Indeterminada) Sexo: Fêmea Idade: 12 Ano(s), 6 Mês(es)
	Tipo de amostra: Sangue EDTA Correto Soro Correto Data De Entrada:

Validador: Maria Inês Rafael DVM (19-07-2025)

HEMOGRAMA

ERITRÓCITOS	6,23 x10E6/μl	5,0-10,0	LEUCÓCITOS	^ 50,84 x10E3/μl	5,5-18,0
HEMOGLOBINA	10,11 g/dl	8-15	IL	^ 3,89	1,6-2,4
HEMATÓCRITO	31,77 %	24-45	MPXI	24,60 %	
VCM	^ 50,99 fl	39-50	LINFÓCITOS	^ 18,12 x10E3/μl	1,5-7,0
HCM	16,23 pg	13-17	MONÓCITOS	^ 1,78 x10E3/μl	0-0,8
CHCM	^ 31,83 g/dl	32-36	BASÓFILOS	0,06 x10E3/μl	0-1
RDW	16,92 %		EOSINÓFILOS	0,42 x10E3/μl	0-0,75
HEMOGLOBINA CELULAR	10,94 g/dl	8-15	NEUTRÓFILOS	^ 30,36 x10E3/μl	2,5-12,5
HDW	^ 2,23 g/dl	1,49-2,04	LUC	0,09 x10E3/μl	0-1
RETICULÓCITOS	19,53 x10E3/μl	0-54			
PLAQUETAS	^ 54,72 x10E3/μl	190-400			
VPM	15,07 fl				
PDW	47,19				



COMENTÁRIOS HEMATOLOGIA

Leucocitose. Neutrofilia. Linfocitose. Monocitose.

Presença de agregação plaquetária.

Figura 7. Exemplo de hemograma laboratório Uranolab

RESULTADOS DE ANÁLISES

ID Amostra:

BIOQUÍMICA

Analítica		Resultado	V. Referência
Albumina	Verde de Bromocresol. Colorim.	2,45 g/dl	2,1-3,8
Alfa-Amilase	CNPG3. Kin.	1.465,50 U/l	700-2000
ALT	NADH. Kin. UV. IFCC rec.	36,90 U/l	10-85
AST	NADH. Kin. UV. IFCC rec.	30,00 U/l	10-85
Bilirrubina total	DPD. Colorim.	0,04 mg/dl	0-0,2
BUN/Creatinina (UBC)	Calculado	20,59	20-100
Cálcio	Arsenazo III. Colorim.	9,00 mg/dl	8,5-11,6
Cloro	ISE	124,00 mmol/l	108-128
Colesterol total	CHOD-POD. Enz. Colorim.	120,85 mg/dl	58-232
Creatina quinase - CK	NAC. Kin. UV	▼ 105,00 U/l	150-300
Creatinina	Trinder. Enzim.	1,36 mg/dl	0,8-1,6
Fosfatase alcalina	DGKC. Kin.	17,80 U/l	0-110
Fósforo	Fosfomolibdato. UV	5,63 mg/dl	3,2-8,7
Gama-GT (GGT)	Substrato carboxilado. Kin.	0,00 U/l	0-10
Globulinas	Calculado	^ 4,86 g/dl	2,9-4,7
Glucose	Hexokidase. Enz. UV	▼ 56,00 mg/dl	63-162
Lipase	DGGR	17,00 U/l	0-26
Potássio	ISE	4,40 mmol/l	3,5-5,8
Proteínas totais	Biuret. Colorim.	7,31 g/dl	5,4-8
Rácio Albumina/Globulina	Calculado	▼ 0,50	0,8-1,5
Rácio Na/K	Calculado	35,00	26-48
Sódio	ISE	154,00 mmol/l	150-165
Triglicéridos	GPO-POD. Enzim. Colorim.	72,00 mg/dl	20-80
Ureia	Urease-GLDH. Kin.	60,00 mg/dl	14-60

COMENTÁRIOS BIOQUÍMICA

Caso a determinação da glucose tenha sido realizada a partir de soro/ plasma não separado previamente, o seu valor poderá estar subestimado por consumo celular.

Figura 8. Exemplo de perfil bioquímico laboratório Uranolab