

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS INFECCIOSAS E**  
**PARASITÁRIAS**

**CAMILA MARIA DOS SANTOS**

**OCORRÊNCIA DA INFECÇÃO POR *Bartonella* sp. E *Ehrlichia* sp. EM**  
**CÃES (*Canis lupus familiaris*) E GATOS (*Felis catus*) DE CAMPO**  
**GRANDE, MS**

**CAMPO GRANDE -MS**

**2023**

**CAMILA MARIA DOS SANTOS**

**OCORRÊNCIA DA INFECÇÃO POR *Bartonella* sp. E *Ehrlichia* sp. EM  
CÃES (*Canis lupus familiaris*) E GATOS (*Felis catus*) DE CAMPO  
GRANDE, MS**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre, sob a orientação da Profa. Dra Alexandra Rodrigues Mendonça Favacho.

**CAMPO GRANDE -MS**

**2023**

CAMILA MARIA DOS SANTOS

**OCORRÊNCIA DA INFECÇÃO POR *Bartonella* sp. E *Ehrlichia* sp. EM  
CÃES (*Canis lupus familiaris*) E GATOS (*Felis catus*) DE CAMPO  
GRANDE, MS**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre.

A banca examinadora, após avaliação do trabalho, atribuiu a candidata o conceito Aprovada.

Campo Grande, MS, 12 de maio de 2023.

BANCA EXAMINADORA	NOTA/CONCEITO
<hr/> <b>Prof. Dra. Aleksandra Rodrigues de Mendonça Favacho – Presidente</b>	<u>Aprovada</u>
<hr/> <b>Prof. Dra. Carina Elisei - membro titular</b>	<u>Aprovada</u>
<hr/> <b>Prof. Dr. Eduardo - membro titular</b>	<u>Aprovada</u>
<hr/> <b>Prof. Daniel Maximo Correa Alcantara - membro suplente</b>	<u>Aprovada</u>
<hr/> <b>Prof Dra. Eliane Mattos Piranda – membro suplente</b>	<u>Aprovada</u>

Dedico este trabalho à  
memória do meu  
padrinho Joel Alcântara  
de Mattos, por sempre  
acreditar em mim.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, sem Ele, não estaria aqui hoje, sem acreditar que eu poderia alcançar meus objetivos na presença Dele, não teria conseguido. Eu aprendi que ter Fé e depender dessa mesma fé, para que os momentos ruins sejam passageiros e que depois tudo vai ficar bem, são coisas diferentes.

Eu tenho uma família maravilhosa, eles me impulsionam a ser melhor, acreditam em mim, até mais que eu mesma. Não poderia querer outra família, eles são minha base, meu estímulo. Minha mãe Arlene Maria, meu pai Sebastião, minhas irmãs Carolina e Laís. Minha avó materna que é mais presente, Neide, mas, não posso deixar de agradecer minha avó Theodora e meu finado avô Astúrio, sempre estiveram presentes em nossas vidas.

Meus tios, tias e primos, somos uma família próxima, muitas vezes unidos, sempre cuidando uns dos outros. Quero agradecer em especial minha tia Alcione e Antonio (Paraná), me acolheram e cuidaram de mim, na verdade sempre cuidaram de mim e das minhas irmãs. Não teria chegado até aqui se não fosse pela dona Sônia Batalha, passar minha vida toda agradecendo nunca será suficiente para demonstrar o quão importante a senhora foi para mim, e seus familiares que me receberam de braços abertos. Viviane, minha vizinha querida, obrigada pelos domingos alegres e comidas maravilhosas.

Eu conheci pessoas incríveis na graduação e especialização, pessoas que me motivaram, e que se tornaram espelhos. Obrigada pela dedicação, paciência e sabedoria, Fabiana Pessoa, Dina Régis, Flávia Conte, Viviane, Miwa, Antonio Marcelo, Elisa Silvestre, Vanessa Couto, Karen, Beatriz, Richardo Zulim. Colegas de profissão, amigos que levarei para vida, não citarei todos, mas, os que não estiverem sabem que são extremamente importantes para mim. Tenho que agradecer a pessoa que me deu a primeira oportunidade de emprego e se tornou importante na minha vida profissional e uma grande amiga, Hesthefany.

Agradeço a orientação do mestrado da profa. Dra. Alexsandra Favacho.

Agradeço ao programa de Pós-graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias, a Capes pelo apoio financeiro, de grande importância para realização do sonho da pós-graduação.

Agradeço aos colaboradores que contribuíram para a realização dessa dissertação, o pesquisador Carlos Ramos, Daniel Aguiar, Marcos André, Eduardo Ferreira, Flábio Araújo. Minha parceira PIBIC Camila Baloque e aos profissionais da Clínica Veterinária da Uniderp.

Agradeço a oportunidade de trabalhar com a Fiocruz, pessoas incríveis, Claudia Stutz e Daniel Máximo, obrigada a vocês dois por me incentivarem e estarem comigo nessa caminhada, não teria conseguido chegar até aqui sem vocês. Obrigada ao pessoal do Lacen, nossa, obrigada, vocês são acolhedoras e maravilhosas, Rosa, Conceição, Inez, Rute Jara, Cintia, Geny, Karina, Suzana, Gislene, Mercedes, Cristiane, Adriane, Adriana, Leila, Silvia, Dayse, Karla, Rafa, as meninas da triagem, obrigada.

Obrigada ao meu padrinho, que Deus o tenha, por ser tão presente na minha vida, sempre, se tudo correr bem, mais conquista, infelizmente não compartilharei com você, mas, acho que estaria feliz. Obrigada por sempre acreditar em mim, e perdão se me perdi às vezes, tive que recomeçar quando você se foi. Eu tenho muito a agradecer, as pessoas maravilhosas que conheci e conheço todos os dias, vizinhos como a dona Nazaré e dona Ruti, eu sou muito abençoada, muito mesmo, sempre encontro pessoas que vão agregar na minha vida e fazer ela ser melhor.

Obrigada Deus pela existência de seres tão maravilhosos como os animais, com eles podemos sentir o que verdadeiramente significa o amor, pessoas passam a vida buscando isso em outras, mas, o amor que eles se dedicam a nos da, não tem igual e nem explicação.

## RESUMO

A casuística de agentes transmitidos por vetores possui uma elevada ocorrência na clínica de pequenos animais. A região Centro-Oeste do Brasil apresenta uma elevada detecção de patógenos transmitidos por vetores que possuem caráter zoonótico. Sabendo disso, existe uma necessidade de monitoramento para implementação de medidas de prevenção e controle das mesmas. O objetivo deste trabalho foi avaliar a presença e o contato prévio de *Bartonella* sp. e *Ehrlichia* sp. em cães e gatos atendidos na clínica veterinária da Universidade Anhanguera Uniderp no ano de 2019. Foram utilizadas 93 amostras de cães e 45 de gatos. As amostras de sangue total e soro foram coletadas de animais atendidos na rotina da clínica universitária – Anhanguera Uniderp. Dos 93 cães examinados, 71(76%) amostras de soro foram reagentes para RIFI de *Ehrlichia canis* e em 30 amostras de sangue foram detectável DNA de *Ehrlichia* sp., com uma prevalência total de 78% de cães positivos para erliquiose. As análises dos modelos estatísticos demonstraram que cães machos, jovens com trombocitopenia e anemia são sugestivos de testagem positiva para *Ehrlichia* sp. O DNA de *Bartonella* sp. não foi detectado em nenhuma amostra de cão, contudo houve uma soroprevalência de 12% (11/93), sendo o primeiro trabalho a relatar a exposição de cães para *Bartonella henselae* na cidade Campo Grande, MS. Com relação aos gatos, das 45 amostras de sangue, uma testou positivo na detecção de DNA de *Ehrlichia* sp., e de 30 amostras de soro analisadas por RIFI, 3 (10%) foram sororreagentes. Trinta amostras de soro de gatos foram testadas para RIFI de *Bartonella henselae*, com uma soroprevalência de 40% (12/30), enquanto o DNA de *Bartonella* sp. foi detectado em 5 (11%) de 45 amostras analisadas. Por falta de dados nenhum sinal clínico ou alteração hematológica foi comparado ao resultado dos gatos positivos. Esses resultados demonstram uma ocorrência alta de erliquiose em cães na população estudada e a exposição de animais domésticos da cidade de Campo Grande - MS a *Bartonella* sp., ainda pouco estudada no estado, assim como a identificação dos gatos positivos para o DNA de *Bartonella* sp. alertam para o risco de transmissão desta zoonose aos humanos.

**Palavras-Chave:** diagnóstico; bartonelose; erliquiose; pequenos animais; zoonose

## ABSTRACT

The casuistry of vector-borne agents has a high occurrence in small animal clinics. The Center-West region of Brazil presents a high detection of pathogens transmitted by vectors that have zoonotic character. Knowing this, there is a need of monitoring for the implementation of prevention and control measures. The aim of this work was to evaluate the presence and previous contact of *Bartonella* sp. and *Ehrlichia* sp. in dogs and cats seen at the veterinary clinic of Anhanguera Uniderp University in the year 2019. Ninety-three samples from dogs and 45 from cats were used. The samples of whole blood and serum were collected from animals seen in the routine of the Clinic of the Anhanguera Uniderp University. Of the 93 dogs examined, 71(76%) serum samples were reagent to IFI of *Ehrlichia canis* and in 30 blood samples *Ehrlichia* sp. DNA was detectable, with a total prevalence of 78% of positive dogs for erliquiosis. Analysis of statistical models showed that young, male dogs with thrombocytopenia and anemia are suggestive of a positive test for *Ehrlichia* sp. DNA from *Bartonella* sp. was not detected in any dog sample, but there was a seroprevalence of 12% (11/93). This is the first study to report the exposure of dogs to *Bartonella henselae* in Campo Grande, MS. Regarding cats, from 45 blood samples, one tested positive for *Ehrlichia* sp. DNA and from 30 serum samples analyzed by IFI, 3 (10%) were seroreagent. Thirty serum samples from cats were tested for RIFI for *Bartonella henselae*, with a seroprevalence of 40% (12/30), while *Bartonella* sp. DNA was detected in 5 (11%) of 45 samples analysed. Due to lack of data no clinical signs or haematological alterations were compared to the results of the positive cats. These results show a high occurrence of erliquiosis in dogs in the studied population and the exposure of domestic animals in the city of Campo Grande - MS to *Bartonella* sp., still little studied in the state, as well as the identification of cats positive for *Bartonella* sp. DNA, alert to the risk of transmission of this zoonosis to humans.

**Keywords:** diagnosis; bartonellosis; ehrlichiosis; little animals; zoonosis



## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Ciclo de transmissão *Bartonella henselae*. (A) Transmissão para o gato por meio das fezes a pulga *Ctenocephalides felis*. (B) Transmissão para o humano por meio da mordida ou arranhadura de gatos infectados.....19
- Figura 2.** Ciclo de transmissão *Ehrlichia canis*. (A) Transmissão para o cão por meio da picada do carrapato *Rhipicephalus sanguineus*. Durante o repasto sanguíneo a bactéria é inoculada, fagocitada por células mononucleares, dentro das células os corpúsculos elementares dão origem as mórulas. (B) Transmissão de *E. canis* para o carrapato *Rhipicephalus sanguineus*. O carrapato possui um ciclo heteroxeno, necessitando de três hospedeiros. Não ocorre transmissão transovariana, a larva se torna infectada ao se alimentar de um hospedeiro infectado.....24
- Figura 3.** Distribuição das amostras utilizadas do município de Campo Grande, MS, com o respectivo resultado obtido em cada teste. Dados do mapa com direitos autorais dos contribuidores do OpenStreetMap e disponíveis em <https://www.openstreetmap.org>. PCR = reação em cadeia da polimerase (do inglês, *Polymerase Chain Reaction*); RIFI = reação de imunofluorescência indireta.....36
- Figura 4.** Proporções das características dos cães amostrados. A, Sexo. B, Idade. C, Idade por sexo.....37
- Figura 5.** Número de cães por raça registrada, apresentado para todos os cães amostrados, para os cães reagentes por RIFI para *Ehrlichia* sp. e *Bartonella* sp., e positivos por PCR para *Ehrlichia* sp. PCR = reação em cadeia da polimerase (do inglês, *Polymerase Chain Reaction*); RIFI = reação de imunofluorescência indireta; SRD = sem raça definida.....38
- Figura 6.** Número de cães por sintoma clínico registrado, apresentado para todos os cães amostrados, cães reagentes por RIFI para *Ehrlichia* sp. e *Bartonella* sp., e positivos por PCR para *Ehrlichia* sp. PCR = reação em cadeia da polimerase (do inglês, *Polymerase Chain Reaction*); RIFI = reação de imunofluorescência indireta.....38
- Figura 7.** Resultados dos testes realizados no presente estudo para os cães. A, Prevalência dos patógenos estudados (círculo) e o intervalo de confiança 95% (barras). B, Diagrama de Venn demonstrando a sobreposição de resultados positivos/reagentes para os testes realizados. PCR = reação em cadeia da polimerase (do inglês, *Polymerase Chain Reaction*); RIFI = reação de imunofluorescência indireta.....39
- Figura 8.** Diagrama de Venn demonstrando a sobreposição dos resultados positivos/reagentes para cada teste realizado nos cães amostrados, incluindo os testes realizados pela Clínica Veterinária. ELISA = ensaio de imunoabsorção enzimática (do inglês, *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*); PCR = reação em cadeia da polimerase (do inglês, *Polymerase Chain Reaction*); RIFI = reação de imunofluorescência indireta; TR = teste rápido.....40
- Figura 9.** Coeficientes da média dos modelos com  $\Delta AICc \leq 4$  para o teste por RIFI para *Ehrlichia* sp. em cães. Em A, o conjunto de modelos com as variáveis hematológicas (*Modelo 1*). Em B, o conjunto de modelos com as variáveis clínicas (*Modelo 2*). Variáveis não apresentadas, não estavam presentes no conjunto de modelos. \*, variáveis significativas ( $\alpha > 0.05$ ); ns, variáveis não significativas ( $\alpha > 0.05$ ). As barras indicam o intervalo de confiança 95% dos coeficientes.....41
- Figura 10.** Coeficientes da média dos modelos com  $\Delta AICc \leq 4$  para o teste por PCR para detecção de *Ehrlichia* sp. em cães. Em A, o conjunto de modelos com as variáveis

hematológicas (*Modelo 3*). Em **B**, o conjunto de modelos com as variáveis clínicas (*Modelo 4*). Variáveis não apresentadas, não estavam presentes no conjunto de modelos. \*, variáveis significativas ( $\alpha > 0.05$ ); **ns**, variáveis não significativas ( $\alpha > 0.05$ ). As barras indicam o intervalo de confiança 95% dos coeficientes.....42

**Figura 11.** Coeficientes da média dos modelos com  $\Delta AICc \leq 4$  para o teste por RIFI para *Bartonella* em cães. Em **A**, o conjunto de modelos com as variáveis hematológicas (*Modelo 5*). Em **B**, o conjunto de modelos com as variáveis clínicas (*Modelo 6*). Variáveis não apresentadas, não estavam presentes no conjunto de modelos. \*, variáveis significativas ( $\alpha > 0.05$ ); **ns**, variáveis não significativas ( $\alpha > 0.05$ ). As barras indicam o intervalo de confiança 95% dos coeficientes.....43

**Figura 12.** Proporções das características dos gatos amostrados. **A**, Sexo. **B**, Idade. **C**, Idade por sexo.....44

**Figura 13.** Número de gatos registrados por raça e por resultado obtido em RIFI e PCR para *Ehrlichia* sp. e *Bartonella* sp. PCR = reação em cadeia da polimerase (do inglês, *Polymerase Chain Reaction*); RIFI = reação de imunofluorescência indireta; SRD = sem raça definida.....45

**Figura 14.** Resultados dos testes realizados no presente estudo para os gatos. **A**, Prevalência dos patógenos estudados (círculo) e o intervalo de confiança 95% (barras). **B**, Diagrama de Venn demonstrando a sobreposição de resultados positivos/reagentes para os testes realizados. PCR = reação em cadeia da polimerase (do inglês, *Polymerase Chain Reaction*); RIFI = reação de imunofluorescência indireta.....46

**Figura 15.** Diagrama de Venn demonstrando a sobreposição dos resultados positivos/reagentes para cada teste realizado nos gatos amostrados, incluindo os testes realizados pela Clínica Veterinária. ELISA = ensaio de imunoabsorção enzimática (do inglês, *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*); PCR = reação em cadeia da polimerase (do inglês, *Polymerase Chain Reaction*); RIFI = reação de imunofluorescência indireta.....47

**Figura 16.** Coeficientes da média dos modelos com  $\Delta AICc \leq 4$  para os testes realizados em gatos. Em **A**, o conjunto de modelos para o teste por RIFI para *Ehrlichia* sp. (*Modelo 7*). Em **B**, o conjunto de modelos para o teste por RIFI para *Bartonella* (*Modelo 8*). Em **C**, o conjunto de modelos para o teste por PCR para detecção de *Bartonella* (*Modelo 9*). Variáveis não apresentadas, não estavam presentes no conjunto de modelos. \*, variáveis significativas ( $\alpha > 0.05$ ); **ns**, variáveis não significativas ( $\alpha > 0.05$ ). As barras indicam o intervalo de confiança 95% dos coeficientes.....48

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1.</b> Espécies e hospedeiros de <i>Bartonella</i> sp.....	16
<b>Quadro 2.</b> Modelos globais construídos para os cães.....	34
<b>Quadro 3.</b> Modelos globais construídos para os gatos.....	35

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

DNA - Ácido Desoxirribonucleico  
PCR – Reação em cadeia da polimerase  
CEUA – Comitê de Ética no Uso de Animais  
NB2 – Laboratório de Nível de Segurança 2  
TBE - Tris-Borato EDTA  
RIFI – Reação de Imunofluorescência Indireta  
IgG – Imunoglobulina G  
PBS - Solução salina tamponada com fosfato  
VG – Volume Globular  
HB - Hemoglobina  
HE - Hemácia  
PPT – Proteína Plasmática Total  
FA – Fosfatase Alcalina  
ALT – Alanina Amino Transferase  
FIV – Vírus da Imunodeficiência Felina  
FELV – Vírus da Leucemia Felina  
EDTA - Ácido Etilenodiamino Tetra-Acético  
RCF – Força Centrifuga Relativa  
IRBP - Proteína de Ligação aos Retinóides Inter-Fotorreceptores  
CAT - Proteína de Choque Térmico  
ITS - Espaçador Transcrito Interno  
SRD – Sem Raça Definida

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	14
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	15
<b>2.1. <i>Bartonella</i> spp.</b> .....	15
2.1.1. Epidemiologia.....	17
2.1.2. Transmissão e Ciclo Biológico.....	18
2.1.3. Aspectos clínicos.....	20
2.1.4. Diagnóstico.....	20
2.1.5. Importância na Saúde Pública.....	21
<b>2.2. <i>Ehrlichia</i> spp.</b> .....	22
2.2.1. Epidemiologia.....	23
2.2.2. Transmissão e Ciclo Biológico.....	24
2.2.3. Aspectos clínicos.....	25
2.2.4. Diagnóstico.....	25
2.2.5. Importância na Saúde Pública.....	26
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	27
3.1. Objetivo geral.....	27
3.2. Objetivos específicos.....	27
<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	27
<b>4.1. Desenho do estudo</b> .....	27
<b>4.2. Considerações éticas</b> .....	27
<b>4.3. Local do Estudo</b> .....	27
<b>4.4. Seleção dos animais e coletas das amostras</b> .....	28
<b>4.5. Metodologia Laboratorial</b> .....	28
4.5.1. Testes hematológicos e bioquímicos.....	28
4.5.2. Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI).....	29
4.5.2.1. <i>Bartonella henselae</i> .....	29
4.5.2.2. <i>Ehrlichia canis</i> .....	29
4.5.3. Análises Moleculares.....	30
4.5.3.1. Procedimento de extração de DNA.....	30
4.5.3.2. Procedimento PCR convencional.....	32
4.5.3.2.1. Proteína de ligação aos retinóides inter-fotorreceptores (IRBP).....	31
4.5.3.2.2. <i>Bartonella</i> sp.....	31
4.5.3.2.3. <i>Ehrlichia</i> sp.....	32
4.5.3.3. Eletroforese em Gel de Agarose.....	33
4.6. Análise de Dados.....	33
<b>5. RESULTADOS</b> .....	36
<b>6. DISCUSSÃO</b> .....	49
<b>7. CONCLUSÃO</b> .....	55
<b>8. REFERÊNCIAS</b> .....	56
<b>9. ANEXOS</b> .....	68
<b>10. APÊNDICES</b> .....	73

## 1. INTRODUÇÃO

Doenças tropicais negligenciadas são caracterizadas como endêmicas em populações de baixa renda e são causadas por agentes infecciosos e parasitas. Desse grupo de doenças 17% são transmitidas por vetores, levando 700 mil pessoas a óbito por ano (OMS, 2018). Regiões de clima tropical e subtropical favorecem a manutenção desses vetores, possibilitando a permanência e/ou aparecimento desses patógenos.

A bartonelose é descrita como uma doença negligenciada, com um sabido aumento no número de casos humanos, sem uma perspectiva da incidência devido a não notificação, e assim, sendo excluída das suspeitas clínicas. O diagnóstico necessita de uma padronização, para se determinar uma técnica que seja eficiente e de resposta rápida.

A erliquiose em contrapartida nas clínicas veterinárias possui um lugar de destaque nas suspeitas e diagnósticos clínicos, sendo parte dos atendimentos mais descritos em cães na rotina médica.

Bartonelose e erliquiose são doenças zoonóticas, com diferentes manifestações clínicas de acordo com a espécie acometida, bartonelose em humanos pode levar a óbito, na maioria dos casos gatos é assintomática, não deixando de ser importante sabendo que o gato doméstico é quem mantém a doença e transmite ao homem, sendo a população de animal de companhia que mais cresce no Brasil. No ano de 2021, segundo o Instituto Pet Brasil (IPB), a população de animais domésticos foi estimada em 149,6 no Brasil, sendo os cães com 58,1 milhões de indivíduos, as aves canoras em segundo, com 41 milhões, os gatos em terceiro lugar, com 27,1 milhões. No estado de Mato Grosso do Sul (MS), na cidade de Campo Grande, segundo o censo de 2022 feito pelo Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) existem 287.768 animais de estimação, sendo 224.563 cães e 63.205 gatos.

Apesar dessa população crescente de animais de companhia, existem poucos trabalhos que relatam a presença de doenças causadas por *Bartonella* sp. e *Ehrlichia* sp. no estado de MS. Mais informações sobre essas bactérias são necessárias para estabelecer qual a verdadeira realidade de adoecimento e morte relacionados a esses agentes, conseguir definir métodos de diagnóstico que facilitem o dia a dia e sejam acessíveis, e por meio do conhecimento da incidência e prevalência em determinadas populações estudadas, fortalecer ações integradas efetivas para o controle e prevenção dessas doenças.

Esse estudo e outros desenvolvidos por diferentes profissionais da área da saúde, demonstram a presença de duas doenças consideradas importantes no Brasil, e reforça a relevância ao meio ambiente, o impacto para a saúde animal, consequentemente de grande interesse para a saúde pública, dando foco a saúde única.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1. *Bartonella* spp.

O gênero *Bartonella* é composto de pequenas bactérias cocobacilos Gram-negativas, aeróbias, pertencente ao subgrupo alpha-2 da classe Proteobacteria, família Bartonellaceae (BRENNER et al., 1993; ROLAIN et al., 2004). Originalmente descrito pelo médico Alberto Leonardo Barton Thompson em 1909, como agentes que infectam os eritrócitos (TORTORA et al., 2017; GANDHI et al., 2017), geralmente causando bacteremia crônica e cíclica em seus hospedeiros (MADA et al., 2022; TORTORA et al., 2017; DEHIO, 2004; DINIZ et al., 2016). Apresenta características peculiares como crescimento fastidioso, precisam de um enriquecimento nutricional e de atmosfera com 5% de gás carbônico (PITASSI et al., 2015; MAGGI et al., 2005; LYNCH et al., 2011).

Essas bactérias conseguem inibir a apoptose de células endoteliais colonizadas, alterando componentes da membrana externa. Permanecem nos eritrócitos sem causar a hemólise da célula, favorecendo sua permanência no organismo do hospedeiro sem ser detectada pela resposta imune e ainda conseguem diminuir a eficiência dos tratamentos instituídos (GREENE, 2015; DINIZ et al., 2016; PITASSI et al., 2015).

São doenças emergentes, reconhecida mundialmente como zoonose e causadoras de doenças em humanos, como a doença da arranhadura do gato (DAG), endocardite, angiomatose bacilar (AB), peliose bacilar (PB) e disfunções neurológicas (MAGGI et al., 2021).

Atualmente o gênero *Bartonella* possui 50 espécies e 7 subespécies (Quadro 1) segundo a lista de nomes procarióticos com base na nomenclatura (*List of Prokaryotic Names with Standing in Nomenclature* – LPSN, 2019), e ainda espécies a serem definidas sendo classificadas como “Candidatus”. Felídeos, canídeos e roedores são considerados os principais reservatórios (STAGGEMEIER et al., 2010; KRÜGEL et al., 2022).

**Quadro 1.** Espécies, hospedeiros, potenciais vetores de *Bartonella* spp.

<b>ESPÉCIE</b>	<b>HOSPEDEIRO</b>	<b>VETOR</b>	<b>REFERÊNCIA</b>
<i>Bartonella bacilliformis</i>	Humano	Flebotomíneos	Strong et al., 1913
<i>Bartonella quintana</i>	Humano	Piolho	Schmincke 1917
<i>Bartonella rochalimae</i>	Canídeos, guaxinins, raposa vermelha, ratos, humano	-	Eremeeva et al. 2012
<i>Bartonella henselae</i>	Gato, humano, cão	Pulgas	Regnery et al. 1992
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	Gato, cão	Pulgas	Lawson and Collins 1996
<i>Bartonella elizabethae</i>	Ratos, gatos, cães	Pulgas	Daly et al. 1993
<i>Bartonella vinsonii</i> - <i>Bartonella vinsonii</i> subsp. <i>arupensis</i>	Camundongos	Carrapatos	Welch et al. 2000
- <i>Bartonella vinsonii</i> subsp. <i>berkhoffii</i>	Canídeos	Carrapatos	Kordick et al. 1996
- " <i>Bartonella vinsonii</i> subsp. <i>berkoffii</i> "	Cão	Carrapatos	Breitschwerdt et al. 1995
- <i>Bartonella vinsonii</i> subsp. <i>vinsonii</i>	Camundongos	Ácaro	Weiss and Dasch 1982
- " <i>Bartonella vinsonii</i> subsp. <i>yucatanensis</i> "	Roedores	-	Chulte Fishedick et al. 2016
<i>Bartonella koehlerae</i>	Gatos	Pulgas	Droz et al. 2000
" <i>Bartonella koehlerae</i> subsp. <i>bothieri</i> "	Leões e guepardos	Pulgas	Chomel et al. 2016
- " <i>Bartonella koehlerae</i> subsp. <i>boulouisii</i> "	Leões e lincos	Pulgas	Chomel et al. 2016
<i>Bartonella acomydis</i>	Roedores	-	Sato et al. 2013
<i>Bartonella alsatica</i>	Coelho	Desconhecido	Heller et al. 1999
<i>Bartonella ancashensis</i>	Humano	-	Mullins et al. 2015
<i>Bartonella apis</i>	Mel de abelhas	-	Kešnerová et al. 2016
" <i>Bartonella australis</i> "	Canguru	-	Fournier et al. 2007
<i>Bartonella birtlesii</i>	Roedores, musaranhos	-	Bermond et al. 2000
<i>Bartonella bovis</i>	Bovinos, alce	-	Bermond et al. 2002
<i>Bartonella callosciuri</i>	Roedores	-	Sato et al. 2013
<i>Bartonella capreoli</i>	Cervídeos	-	Bermond et al. 2002
<i>Bartonella chomelii</i>	Bovinos	-	Maillard et al. 2004
<i>Bartonella coopersplainsensis</i>	Roedores	-	Gundi et al. 2009
<i>Bartonella doshiae</i>	Roedores	-	Birtles et al. 1995
" <i>Bartonella dromedarii</i> "	Dromedário	-	Rasis et al. 2014
<i>Bartonella florencae</i>	Musaranhos	-	Mediannikov et al. 2014
<i>Bartonella florenciae</i>	Musaranho	-	Mediannikov et al. 2014
<i>Bartonella fuyuanensis</i>	Roedores	-	Li et al. 2016
" <i>Bartonella gabonensis</i> "	Roedor	-	Mangombi et al. 2020
<i>Bartonella grahamii</i>	Roedor	-	Birtles et al. 1995
<i>Bartonella heixiaziensis</i>	Roedores	-	Li et al. 2016
<i>Bartonella jaculi</i>	Roedores	-	Sato et al. 2013
<i>Bartonella japonica</i>	Roedores	-	Inoue et al. 2010



<i>Bartonella kosoyi</i>	Roedor	-	Gutiérrez et al. 2020
<i>Bartonella krasnovii</i>	Roedor	-	Gutiérrez et al. 2020
" <i>Bartonella massiliensis</i> "	Carrapato	Carrapato	Mediannikov et al. 2014
" <i>Bartonella mastomydis</i> "	Roedores	-	Dahmani et al. 2018
" <i>Bartonella muris</i> "	Roedores	-	Mayer 1921
<i>Bartonella pachyuromydis</i>	Roedores	-	Sato et al. 2013
<i>Bartonella peromysci</i>	Roedores	-	Birtles et al. 1995
" <i>Bartonella phoceensis</i> "	Roedores	-	Gundi et al. 2004
<i>Bartonella queenslandensis</i>	Roedores	-	Gundi et al. 2009
<i>Bartonella rattaaustraliani</i>	Rato	-	Gundi et al. 2009
" <i>Bartonella rattimassiliensis</i> "	Rato	-	Gundi et al. 2004
" <i>Bartonella refiksaydamii</i> "	Musaranho	-	Celebi et al. 2022
" <i>Bartonella sahelensis</i> "	Roedor	-	Dahmana et al. 2020
<i>Bartonella schoenbuchensis</i>	Bovinos, alce, corça, veado	-	Dehio et al. 2001
<i>Bartonella schoenbuchii</i>	Veado	-	Dehio et al. 2001
<i>Bartonella senegalensis</i>	Roedores	-	Mediannikov et al. 2014
<i>Bartonella silvatica</i>	Roedores	-	Inoue et al. 2010
<i>Bartonella talpae</i>	Roedores	-	Birtles et al. 1995
" <i>Bartonella tamiae</i> "	Roedores	-	Kosoy et al. 2008
<i>Bartonella taylorii</i>	Roedor	-	Birtles et al. 1995
<i>Bartonella tribocorum</i>	Rato	-	Heller et al. 1998
" <i>Bartonella weissii</i> "	Gato, bovino,	-	Breitschwerdt et al. 2001

### 2.1.1. Epidemiologia

O gênero *Bartonella* é de ampla distribuição geográfica, com relatos de casos isolados ou estudos epidemiológicos em diversas partes do mundo. As espécies *B. quintana* e *B. henselae* estão presentes ao redor do mundo porque possuem hospedeiros (humanos e gatos) e vetores (pioelhos de corpo e pulgas) também com distribuição mundial (CHOMEL et al., 2004; JACOMO et al., 2002). As espécies mais relatadas infectando animais de companhia são *B. clarridgeiae*, *B. elizabethae*, *B. henselae*, *B. koehlerae*, *B. quintana*, *B. rochalimae* e *B. vinsonii berkhoffii*, podem causar doença grave em cães e gatos e possuem caráter zoonótico (ALVAREZ-FERNANDEZ et al., 2018; BREITSCHWERDT, 2017).

Não existem dados disponíveis suficientes para determinar a exata incidência ou prevalência da bacteremia causada por *Bartonella* sp. (CHOMEL et al., 2004). *Bartonella henselae* é frequentemente descrita em gatos, menos comumente em cães e humanos no mundo todo. Estudos sorológicos em gatos são mais comuns, e em cães a investigação da exposição ao agente é menos realizada, Nos EUA encontrou-se uma soroprevalência de *B. vinsonii berkhoffii* em cães de 36% e 52% quando coinfectados por *Ehrlichia canis* ou *Babesia canis*,

respectivamente, muito superior quando avaliado em cães somente sororreagentes para *Bartonella* spp. Com 3,6% (ALVAREZ-FERNANDEZ et al., 2018; PAPPALARDO et al., 1997).

Na Europa, as taxas de prevalência variam muito de acordo com a espécie investigada e região estudada (ROURA et al., 2018; BAXARIAS et al., 2018; OTRANTO et al., 2017). Países da África, Ásia, Austrália, Américas do Norte e do Sul tem principalmente relatos e levantamentos epidemiológicos que demonstram a presença de *B. henselae*, *B. clarridgeiae* e *B. koehlerae* em diferentes espécimes de mamíferos domésticos como gatos e silvestres (BESSAS et al., 2016; SWITZER et al., 2013; DYBING et al., 2016; FLEISCHMAN et al., 2015a; DRUMMOND et al., 2018). Em cães ocorre uma diversificação de espécies de acordo com a região estudada. Encontrada em todas as regiões estudadas estão *B. clarridgeae*, *B. henselae*, *B. vinsonii berkhoffii*. As espécies como *B. rochalimae*, *B. elizabethae*, *B. bovis*, *B. koehlerae*, *B. grahamii*, *B. quintana*, *B. taylorii*, foram descritas em diferentes regiões do planeta em cães (PROBOSTE et al., 2015; SUH et al., 2017; LASHNITS et al., 2018; MÜLLER et al., 2018).

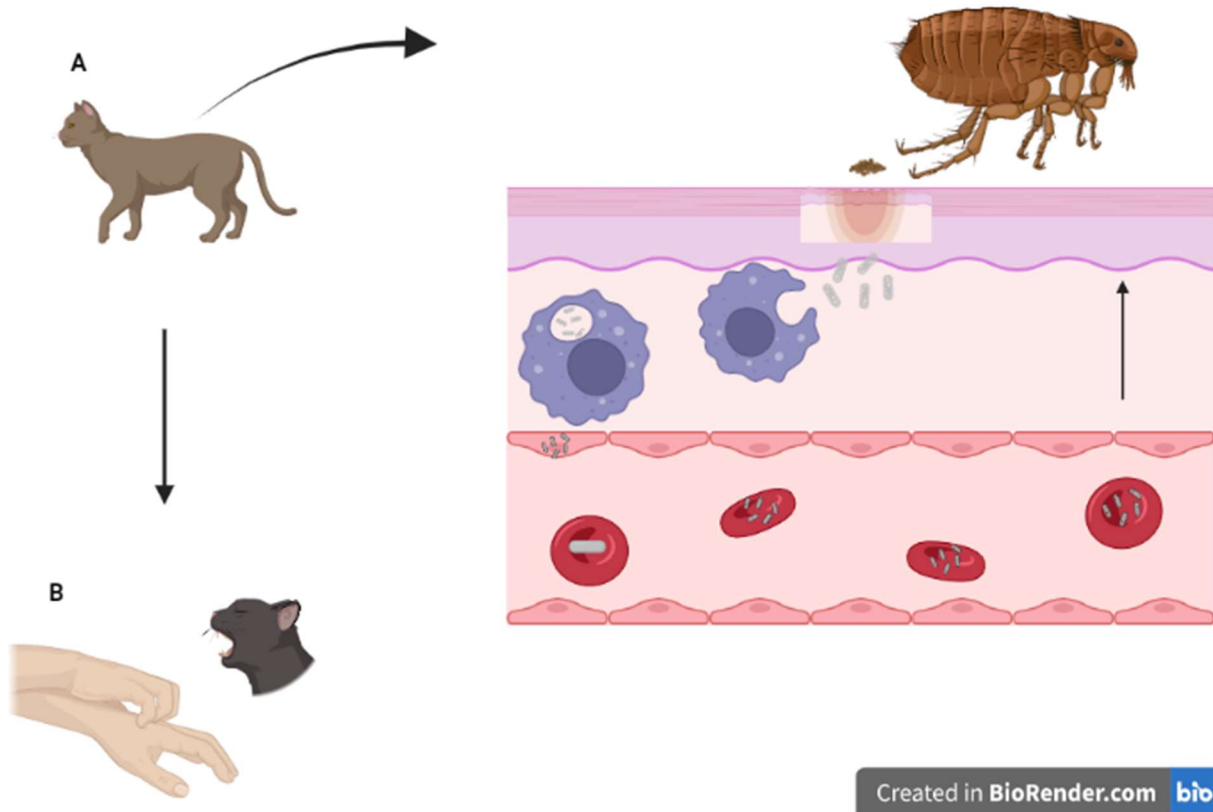
No Brasil, na região metropolitana do estado do Rio de Janeiro em um levantamento sorológico e molecular foi demonstrado a presença de *Bartonella henselae* em 75% dos gatos domésticos estudados (SOUZA et al., 2017), contudo, espécies como *Bartonella clarridgeiae* e *Bartonella koehlerae* podem ser encontradas infectando gatos domésticos (RAIMUNDO et al., 2022). Em trabalho realizado em Campinas (SP), utilizando PCR de dupla amplificação, o DNA de *Bartonella* sp. foi detectado em 76,8% (86/112) dos gatos estudados (DRUMMOND, 2012). No parque estadual da Serra da Tiririca, no Rio de Janeiro, *Bartonella henselae* e *B. clarridgeiae* foram detectados em 24,7% (22/89) dos gatos testados (SILVA et al., 2019). *Bartonella clarridgeiae* e *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii* foram descritas em canídeos silvestres em cativeiro no estado de São Paulo (FLEISCHMAN et al., 2015b). No estado de Mato Grosso do Sul e Minas Gerais, já foi demonstrada a presença de *Bartonella bovis* em bovinos e búfalos, assim como em ectoparasitas (GONÇALVES et al., 2020).

### 2.1.2. Transmissão e Ciclo biológico

A transmissão de *Bartonella henselae* ao homem ocorre por mordedura, arranhadura ou lambedura de animais infectados (Figura 1), transfusão de sangue e transplante de órgãos (LAMAS et al., 2008; GREENE, 2015; MAGGI et al., 2021).

Artrópodes vetores como Flebotomíneos (*Lutzomyia verrucarum*, *Lutzomyia peruensis*), piolhos (*Pediculus humanus corporis*), pulgas (*Ctenocephalides felis*), carrapatos (*Ixodes pacificus*, *Ixodes ricinus*) estão envolvidos na transmissão de diferentes espécies de *Bartonella* aos animais (DINIZ et al., 2016; STAGGEMEIER et al., 2010; GUPTILL, 2010).

A pulga do gato *Ctenocephalides felis* é mundialmente descrita como vetor para *B. henselae* (LEMOS, 2013). A transmissão para o gato ocorre pela transferência de pulgas de um gato infectado para outro gato não infectado e por inoculação intradérmica de fezes das pulgas que se encontram no pelame do animal ou entre os dedos dos animais, provocando contaminação de feridas cutâneas (Figura 1). Não há comprovação da transmissão por brigas ou contato direto entre gatos, como na cópula, a simples presença de um gato infectado e um sadio coabitando não confere um fator de transmissão (GUPTILL, 2010).



**Figura 1.** Ciclo de transmissão *Bartonella henselae*. (A) Transmissão para o gato por meio das fezes a pulga *Ctenocephalides felis*. (B) Transmissão para o humano por meio da mordida ou arranhadura de gatos infectados.

### 2.1.3. Aspectos clínicos

Cães e gatos podem permanecer assintomáticos toda a vida durante o período de infecção. É comum em levantamentos epidemiológicos que se encontre animais reativos nos exames sorológicos. Alguns mostram sinais clínicos brandos e transitórios. A gravidade dos sinais clínicos varia de acordo com a cepa envolvida no processo infeccioso (GUPTILL, 2010).

Alterações hematológicas como diminuição de leucócitos por neutropenia, anemia, plaquetas baixas e um aumento significativo de eosinófilos pode ser observado em gatos com bartonelose. O aumento da globulina pode ser um indicador da infecção. Esta hiperglobulinemia pode ser associada a bacteremia prolongada provocada por este agente que desencadeia uma cascata pró-inflamatória (WHITTEMORE et al., 2012).

Em gatos os sinais clínicos conhecidos são relatos de casos clínicos esporádicos como uveíte, febre, estomatite e distúrbios no trato urinário, distúrbios neurológicos e febre em gatos submetidos a estresse temporário, como procedimentos cirúrgicos (GREENE, 2015; BREITSCHWERDT, 2008).

As manifestações clínicas da infecção por *Bartonella* spp. em cães variam de subclínicas a doença sistêmica grave, semelhante ao que ocorre nos humanos, como endocardite, miocardite, comprometimento renal ou disfunção hematológica (GREENE, 2015; BREITSCHWERDT, 2008). Deve-se suspeitar de bartonelose em cães quando houver anormalidades cardíacas, principalmente envolvendo a válvula aórtica, febre intermitente, letargia, claudicação inexplicável ou doença granulomatosa inexplicada (BREITSCHWERDT et al., 2004). Anemia, trombocitopenia, leucocitose neutrofílica e eosinofilia, são achados em cães sororreagentes para *B. vinsonii berkhoffii* (BREITSCHWERDT et al., 2004). Todavia, animais assintomáticos ou com alterações pouco perceptíveis são a maioria dos casos (SILVA et al., 2019).

### 2.1.4. Diagnóstico

O diagnóstico para bartonelose em animais precisa ser mais bem estabelecido. Análises por cultura, reação de imunofluorescência indireta (RIFI) ou em reação em cadeia da polimerase (PCR), são comumente utilizados (BREITSCHWERDT, 2008). Amostras biológicas como fragmentos de tecidos, secreções coletadas de lesões podem ser utilizadas para ensaios moleculares (STAGGEMEIER et al., 2010).

A RIFI ainda é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico de infecção recente ou crônica. Cães apresentam títulos altos de anticorpos e tem influência de diferentes antígenos de *Bartonella* sp. (CHOMEL et al., 2004). Entretanto, a sorologia para *Bartonella* sp. é limitada pelas reações cruzadas com diferentes espécies, e outros gêneros, como *Coxiella* e *Chlamydia*. Assim, a interpretação do resultado sorológico precisa ser cuidadosa e com base, preferencialmente, em soroconversão, utilizando amostras de sangue pareadas (LAMAS et al., 2008; ALVAREZ-FERNANDEZ et al., 2021).

Os métodos moleculares constituem a forma mais eficiente e rápida, com sensibilidade e especificidade elevadas, no diagnóstico de *Bartonella* sp. (GUTIÉRREZ et al., 2017). Apesar dos esforços, ainda não existe um consenso sobre o melhor conjunto de *primers* e condições usadas na PCR para o diagnóstico de *Bartonella* sp.

#### 2.1.5. Importância na Saúde Pública

As espécies *Bartonella henselae*, *B. quintana* e *B. bacilliformis* são frequentemente associadas a diversas manifestações clínicas em humanos. Entre essas, *Bartonella henselae* é a principal espécie transmitida dos gatos para humanos (STUTZER e HARTMANN, 2012).

Dentro das diferentes espécies já detectadas em humanos temos também manifestações clínicas variadas que vão desde artrite ou nódulos em pele a sintomas oculares como retinite multifocal ou neurológicos levando a encefalopatia e coma, que irão ocorrer ou não, de acordo com o hospedeiro (BOULOUIS et al., 2005).

A febre das trincheiras relatada em soldados na Europa, febre de Oroya descrita em 1870 no Peru em trabalhadores ferroviários, são exemplos de que essa bactéria vem ao longo dos anos causando doenças em pessoas em diferentes regiões do mundo (MADA et al., 2022).

A doença da arranhadura do gato (DAG) tendo como principal agente a bactéria *B. henselae*, é uma infecção zoonótica que leva 12.000 pacientes a procura de hospitais e 500 a necessitarem de internação nos Estados Unidos por ano (NELSON et al., 2018).

Indivíduos imunocompetentes normalmente não exibem sinais clínicos, mas quando presentes, caracterizam uma infecção autolimitada. No Brasil existem trabalhos demonstrando a soroprevalência em indivíduos saudáveis como em Piau, Minas Gerais, onde 437 soros foram testados demonstrando 13% de soroprevalência. Por outro lado, indivíduos imunocomprometidos são mais gravemente acometidos. Trabalhos com detecção de DNA em 40,5% (60/148) de cardiopatas em uma população provenientes do Brasil e Argentina (COSTA et al., 2005; CORRÊA et al., 2012).

Bartonelose é uma doença considerada negligenciada entre os profissionais da saúde, devido as inúmeras formas de manifestação da doença serem similares a outras doenças, podendo variar de alterações dermatológicas como urticária, reações granulomatosas ao agravamento de doenças como hanseníase, hepatite, anemia falciforme, cardiomiopatias, não sendo colocada no diagnóstico diferencial e conseqüentemente ao tratamento adequado (LINS et al., 2019; DRUMMOND et al., 2022). O controle de vetores como *Pediculus humanus humanus* precisa ser colocado como de necessidade básica por órgãos públicos, principalmente em populações vulneráveis como moradores de rua, que estão susceptíveis aos ectoparasitas e os patógenos que transmitem (FACCINI-MARTÍNEZ et al., 2023). Deve ser tratada como uma doença que necessita de monitoramento, visto que pesquisas demonstram a presença da bactéria em populações saudáveis como doadores de sangue, sendo um risco potencial para a transmissão dessas bactérias a pessoas em condições imunossupressoras (PITASSI et al., 2015; LINS et al., 2019).

## **2.2. Ehrlichia spp.**

A família Anaplasmataceae é constituída de bactérias Gram-negativas, intracelulares obrigatórias que parasitam leucócitos, eritrócitos, células endoteliais e plaquetas, na qual o gênero *Ehrlichia* sp. foi incluído a partir de 2001, sendo retirado da família *Rickettsiaceae* (DUMLER et al., 2001). Podem infectar inúmeros hospedeiros como ruminantes, equídeos, felídeos, roedores, canídeos e até o humano, no entanto, animais domésticos, como cão e gato e ainda mamíferos silvestres como coiotes, raposas e chacais são mais comuns (SAINZ et al., 2006; GREENE, 2015). Baseado na sequência RNA ribossomal 16 S e outros genes (*groESL* operon e genes de proteína de superfície), o gênero *Ehrlichia* sp. foi reorganizado e atualmente consiste de cinco espécies: *E. canis*, *E. chaffeensis*, *E. ewingii*, *E. muris*, e *E. ruminantium* (VIEIRA et al., 2011).

*Ehrlichia* spp. é uma pequena bactéria cocobacilos pleomórficos que necessitam de outras células para sobreviver como, as células de defesa. Elas se multiplicam após infectar o hospedeiro por meio da picada do vetor. No baço ou na medula óssea o microrganismo ou corpo elementar infecta progenitores das linhagens mieloide e monocítica, replicando-se, e levando a um agrupamento no interior da célula hospedeira, que se assemelha a uma amora, sendo denominado mórula (LEMOS, 2013; GREENE, 2015).

A erliquiose é descrita desde a década de 30, contudo, só se tornou importante após o óbito de uma numerosa quantidade de cães militares norte-americanos, durante a guerra do Vietnã. Nos anos 80, houve uma suspeita de infecção de humanos por riquetsias, sendo descartada. Mais tarde, em 1991, foi identificada como causa *Ehrlichia chaffeensis* e definida como causadora da erliquiose monocitotrófica humana (VIEIRA et al., 2011). No Brasil, *E. canis* foi relatado pela primeira vez em cães da cidade de Belo Horizonte, Minas Gerais (COSTA et al., 1973).

*Ehrlichia canis* é a espécie mais descrita e de maior importância, contudo, novas espécies podem ser identificadas, fazendo-se necessário monitoramento por meio de antígenos diferentes. Estudo em cães nas regiões do Pantanal brasileiro, demonstram que, várias espécies de carrapatos podem ser vetores para *Ehrlichia minasensis*, tornando sua capacidade de disseminação alta (MELO et al., 2021).

### 2.2.1. Epidemiologia

*Ehrlichia canis* é conhecida por sua alta morbidade e mortalidade em cães, é cosmopolita, sendo sempre relatada na Ásia, África, Europa e Américas. Em estudos desenvolvidos nos Estados Unidos levando em consideração a perspectiva temporal da doença, os estados do Alabama, Texas, Colorado e Minnesota tem maiores chances de ter cães infectados pela doença (GETTINGS et al., 2020). A Austrália considerada um país de livre de casos de erliquiose detectou em 2020 cães infectados pelo agente provenientes de Kununurra (NEAVE et al., 2022).

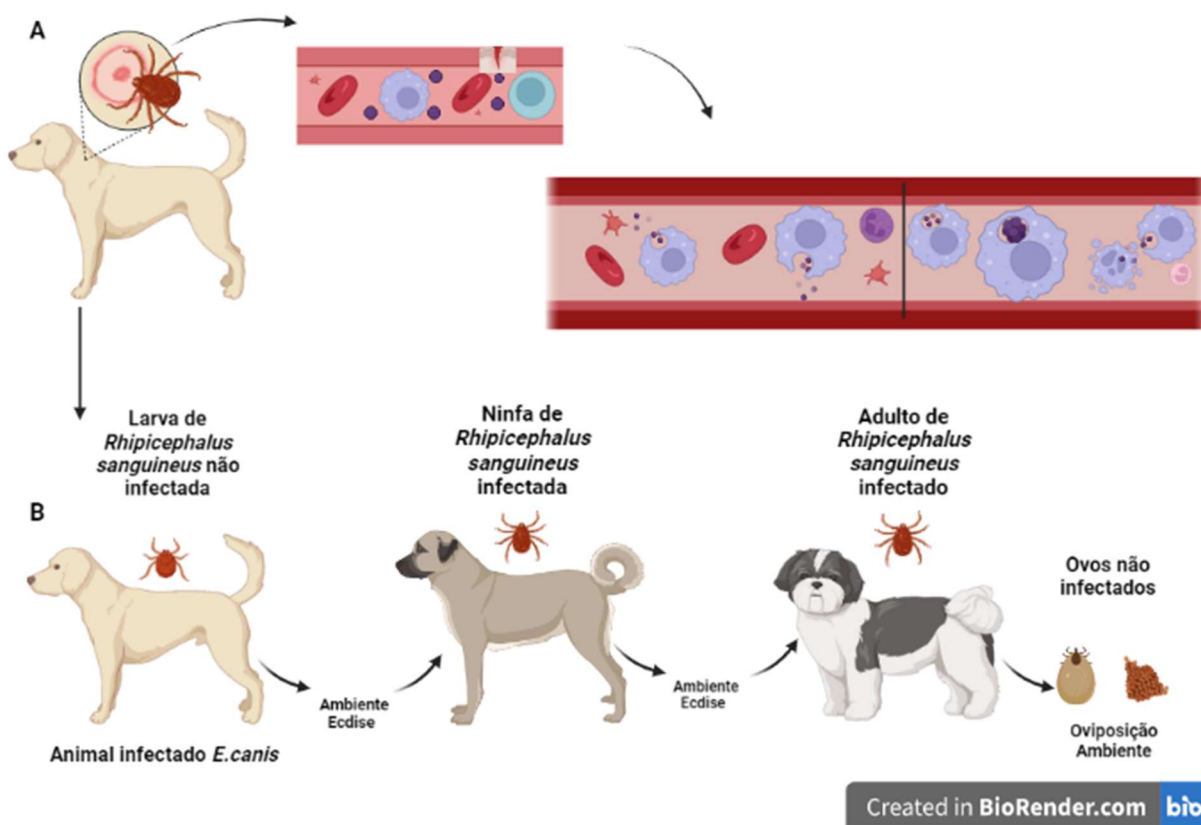
A presença de espécies de *Ehrlichia* já foi descrita em cães domésticos nas cinco regiões brasileiras: nordeste, nos estados de Pernambuco, Ceará, Alagoas e Bahia (OLIVEIRA et al., 2020; FONSÊCA et al., 2022; SOUZA et al., 2010; LABARTHE et al., 2003), norte: nos estados de Rondônia e Pará; Sul: Paraná e Rio Grande do Sul; Sudeste: São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro; Centro-Oeste: Mato Grosso e Mato Grosso do Sul (AGUIAR et al., 2016; DAGNONE et al., 2009). Entre as regiões brasileiras, a Sul apresenta as menores taxas de cães soropositivos (TAQUES et al., 2020a).

A maior parte dos casos ocorre no verão, quando os vetores são abundantes, mas, a doença pode ocorrer o ano todo em taxas de prevalência menores (GREENE, 2015).

### 2.2.2. Transmissão e Ciclo biológico

O cão é infectado com *E. canis*, no momento do repasto sanguíneo pelo carrapato *Rhipicephalus sanguineus*. *Ehrlichia canis* infecta os leucócitos mononucleares, formando as inclusões citoplasmáticas, denominadas mórulas (Figura 2) (MINUZZO e DUTRA DA SILVEIRA, 2020; DANTAS-TORRES, 2008).

Os principais vetores para *Ehrlichia* sp. são carrapatos, especialmente os gêneros *Ixodes*, *Dermacentor*, *Rhipicephalus* e *Amblyomma* (RYMASZEWSKA & GREENDA, 2008). No Brasil o carrapato *Rhipicephalus sanguineus* é descrito como vetor de eleição, vulgarmente conhecido como carrapato marrom do cão, vive bem em locais fechados, se adaptando a moradia dos cães. No carrapato a transmissão é transestadial (entre as fases de vida), mas não transovariana (da fêmea para o ovo). *Ehrlichia* sp. causa infecção persistente em seus hospedeiros vertebrados, o que permite que eles sejam reservatórios da infecção (GREENE, 2015; UENO et al., 2009).



**Figura 2.** Ciclo de transmissão *Ehrlichia canis*. (A) Transmissão para o cão através da picada do carrapato *Rhipicephalus sanguineus*. Durante o repasto sanguíneo a bactéria é inoculada, fagocitada por células mononucleares, dentro das células os corpúsculos elementares dão origem as mórulas. (B) Transmissão de *E. canis* para o carrapato *Rhipicephalus sanguineus*. O carrapato possui um ciclo heteroxeno, necessitando de três hospedeiros. Não ocorre transmissão transovariana, a larva se torna infectada ao se alimentar de um hospedeiro infectado.



### 2.2.3. Aspectos clínicos

A infecção em animais se inicia como uma doença febril de origem desconhecida, podendo apresentar sinais clínicos de severidade variada. Dentre os achados laboratoriais mais comuns estão a trombocitopenia, acompanhada de leucopenia, linfopenia, anemia, e aumento em enzimas hepáticas, devido a lesão hepática de algumas espécies (LEMOS, 2013; BERGEY'S, 2005).

Na fase aguda, os sinais clínicos presentes no animal compreendem febre, perda de peso, anorexia, letargia, mucosas pálidas, hepatomegalia, linfonodomegalia, equimoses, epistaxe, secreção ocular e sinais menos frequentes incluem diarreia, vômitos, tosse e alopecia (SILVEIRA et al., 2018; DANTAS-TORRES et al., 2018; TAQUES et al., 2020b; NAKAGHI et al., 2008). A infecção subclínica pode perdurar por meses ou anos, ocorrendo apenas alterações hematológicas e ser frequentemente fatal em cães (BERGEY'S, 2005).

Burton e colaboradores (2020) observaram o desenvolvimento de doença renal crônica em cães positivos para *Ehrlichia* sp. A evolução para a fase crônica pode ser severa e grave, levando eventualmente a morte do animal por infecção secundária ou por hemorragia. Portanto, o diagnóstico deve ser realizado o mais rápido possível, antes que a doença progrida para se ter melhores perspectivas no prognóstico (BURTON et al., 2020).

### 2.2.4. Diagnóstico

O diagnóstico da erliquiose baseado na apresentação clínica do paciente e achados laboratoriais é algo que ocorre em clínicas médicas veterinárias, mas, o diagnóstico definitivo deve ser baseado na utilização de métodos laboratoriais como, sorologias, testes rápidos ou moleculares (TAQUES et al., 2020b).

Esfregaços sanguíneos para avaliação e diagnóstico parasitológico ainda são muito utilizados e apresentam um auxílio no diagnóstico (SILVEIRA et al., 2018). As mórulas observadas em leucócitos confirmam o diagnóstico da erliquiose (LEAL et al., 2012).

Existem diversos teste comerciais sorológicos para erliquiose, métodos de detecção por meio de proteínas de repetição em Tandem (TRP), estão sendo avaliados para diagnóstico (TAQUES et al., 2020a). Nakagui et al., (2008), não encontrou diferenças estatisticamente significativas na utilização dos testes para detecção de anticorpos Reação da Imunofluorescência Indireta (RIFI) e DotELISA, variando em torno de 60 e 70% de positividade.

O elisa 4 Dx10 teste Plus tem alta sensibilidade e especificidade e testes de imunocromatografia de diversas empresas diferentes que possibilitam a realização de triagem da doença (OLIVEIRA et al., 2021). Atualmente a reação de imunofluorescência indireta (RIFI) é o teste mais utilizado para pesquisa de anticorpos anti-*E. canis*. A técnica de molecular por PCR detecta o DNA de *Ehrlichia* sp. durante a fase aguda. Os métodos moleculares estão sendo bem utilizados na clínica veterinária, a PCR já se tornou um meio de diagnóstico comum e desempenha um papel importante no diagnóstico de agentes infecciosos (PIRES E ALVES, 2015).

#### 2.2.5. Importância na Saúde Pública

A erliquiose é uma doença de grande poder de disseminação, devido as características ambientais favoráveis no território brasileiro para manutenção e proliferação dos vetores. Por ser de caráter zoonótico, gera um alerta à necessidade de controle dos vetores nos animais e no ambiente, e uma importância na saúde pública,

A erliquiose monocítica humana (EMH) é uma doença de notificação nos Estados Unidos, com diversos casos de doentes e óbitos registrados por ano, alguns casos linfocitose hemofagocítica (HLH) associada ao EMH podem levar a uma taxa de mortalidade de 17,6% e grande parte dos casos são pessoas imunocompetentes e pediátricos (HAMMOUD et al., 2023). No Brasil, temos evidências sorológicas de *Ehrlichia* sp. em humanos, na região Centro Oeste do país e em cervo-do-pantanal a detecção do DNA de *Ehrlichia chaffeensis*, que vem a ser a espécie causadora de EMH (VIEIRA et al., 2011).

A presença de *Ehrlichia* sp. em carrapatos *Amblyomma sculptum* e *Amblyomma ovale* coletados de animais silvestres, que também parasitam cães e humanos, chama a atenção por ser a principal espécie incriminada na disseminação de doenças zoonóticas (SANTANA et al., 2022). Contudo, desde 1989 existem relatos de parasitismo humano por parte do carrapato *Rhipicephalus sanguineus*, principal espécie transmissora de *Ehrlichia* sp. e presente em cães (GODDARD, 1989). Desde 2006 relatos de parasitismo do *R. sanguineus* em humanos vem sendo relatados no Brasil (DANTAS-TORRES, 2010), nos estados de Pernambuco e Rio Grande do Sul (DANTAS-TORRES et al., 2006; MENTZ et al., 2016), bem como no estado de Mato Grosso do Sul, na cidade de Campo Grande (Acosta et al., 2017).

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1.1. Objetivo geral**

Analisar a ocorrência de infecções por *Bartonella* sp. e *Ehrlichia* sp., em animais domésticos atendidos na Clínica Veterinária da Universidade Anhanguera-Uniderp, Campo Grande, Mato Grosso do Sul.

#### **3.1.2. Objetivos específicos**

- Investigar a presença do DNA de *Bartonella* sp. e *Ehrlichia* sp., em amostras de sangue de cães e gatos, utilizando ferramentas moleculares;
- Detectar a presença de anticorpos anti-*Bartonella henselae* e anti-*Ehrlichia canis*;
- Identificar aspectos laboratoriais e clínicos dos animais infectados e formular um padrão.

### **4. MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **4.1. Desenho do estudo**

Trata-se de um estudo transversal para determinar a soroprevalência por *Bartonella* sp. e *Ehrlichia* sp., bem como a bacteremia por PCR convencional, em cães e gatos atendidos por demanda espontânea na Clínica Veterinária da Universidade Anhanguera-Uniderp, Campo Grande, Mato Grosso do Sul (MS).

#### **4.2. Considerações éticas**

O estudo teve a aprovação pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA), conforme protocolo n. 3058/2018 da Universidade Anhanguera- UNIDERP.

#### **4.3. Local do estudo**

A Universidade Anhanguera-Uniderp possui uma Clínica Veterinária para desenvolver aulas práticas para atender a necessidade educacional dos graduandos do curso de medicina veterinária. Desta forma, a grande demanda de atendimentos de cães e gatos na rotina do hospital foi considerada suficiente para desenvolvimento da pesquisa.

#### **4.4. Seleção dos animais e coletas das amostras**

Entre os meses de setembro a dezembro de 2019, foram obtidas amostras por conveniência durante o acompanhamento dos médicos veterinários clínicos nas consultas de cães e/ou gatos. No caso dos gatos, como a solicitação de check-up completo se direciona a minoria dos atendimentos, amostras de gatos coletadas em anos anteriores, que tinham feito apenas hemograma ou somente teste rápido para o vírus da imunodeficiência felina e o vírus da leucemia felina (FIV/FELV), foram incluídos no projeto. Os termos de autorização do tutor e dados de identificação e prontuário clínico dos pacientes, contendo outros exames realizados e seus resultados, foram obtidos com autorização da direção da clínica veterinária da Universidade Uniderp. Cães que teriam amostras de sangue coletadas para realização de perfil básico foram selecionados como participantes do projeto. Essa solicitação inclui a realização de hemograma completo, para avaliação do volume globular (VG), contagem de hemácias (He), dosagem de hemoglobina (Hb), proteínas totais (PPT), plaquetas, leucograma e bioquímicos básicos como alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA) para avaliação hepática, creatinina e ureia para avaliação renal e proteínas totais e separadas em albumina e globulina. Durante a consulta, tanto de cães como de gatos, foi realizada a verificação da temperatura, onde, animais com aferições acima de 39,2 graus eram considerados febris, ainda foi averiguado se o animal tinha ectoparasitas por inspeção visual e, caso afirmativo, estes foram coletados e armazenados em álcool 70% para futura identificação. As amostras de sangue foram coletadas pelo médico veterinário responsável pela consulta e encaminhadas ao laboratório de patologia clínica da própria clínica escola. De acordo com a suspeita do clínico responsável, testes rápidos já eram feitos no momento da consulta, como, teste rápido para leishmaniose, teste rápido para erliquiose, teste rápido para cinomose e parvovirose. Em relação aos gatos, o teste para detecção de FIV/FELV poderia ser solicitado. Após a utilização das amostras para as análises solicitadas pela clínica médica, uma alíquota de sangue e uma de soro foram separadas e armazenadas em freezer -20C, até o início das análises do projeto. Duas categorias de idade foram consideradas, filhote até um ano, e outra acima de 1ano foram adultos. A partir dos dados de procedência do animal foi possível determinar a localização e obter a distribuição dos cães (Figura3).

#### **4.5. Metodologia Laboratorial**

##### **4.5.1. Testes hematológicos e bioquímicos**

As amostras de sangue total coletadas em tubo com EDTA, foram processadas de forma manual para realização do hemograma completo compreendendo contagem de leucócitos, avaliação do volume globular, índice ictérico e proteínas totais por espectrofotômetro. O esfregaço sanguíneo era feito com uma gota de sangue de cada amostra

para visualização e contagem diferencial de células, plaquetas e pesquisa de hemoparasitas. Uma lâmina por amostra era corada com o kit corante panótico rápido.

As dosagens dos exames bioquímicos séricos foram feitas mediante analisador semi automático bioquímica Bioplus® Bio 200. Essas análises foram realizadas no laboratório de patologia clínica da clínica veterinária da Universidade Uniderp pela técnica e patologista responsáveis.

#### 4.5.2. Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI)

A análise sorológica para *Bartonella henselae* foi realizada no Laboratório de Imunoparasitologia, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, São Paulo. A análise sorológica para *Ehrlichia canis* foi realizada na Universidade Federal do Mato Grosso, Cuiabá, Mato Grosso.

##### 4.5.2.1. *Bartonella henselae*

As reações de imunofluorescência foram realizadas conforme previamente estabelecido (HENN et al, 2007). Resumidamente, as amostras de soro dos cães foram diluídas (1:64) em PBS e 10 µL foram adicionadas na cavidade da lâmina contendo cultura de celular com o antígeno de *B. henselae* (ST9 - FURQUIM et al., 2021). Após a incubação da lâmina em câmara úmida por 30 minutos a 37°C, foram realizadas três lavagens com PBS. Depois de secas, as lâminas foram incubadas por 30 minutos a 37°C com o conjugado (KPL) anti-IgG de cão (1:32) acoplado ao isotiocianato de fluoresceína e diluído com PBS e Azul de Evans. Posteriormente, realizou-se novamente três lavagens com PBS + 0,01% de Tween 20. Por fim, as lâminas foram montadas com lamínulas, com adição de glicerina tamponada, e analisadas em microscópio equipado com luz fluorescente (Olympus, BX-FLA). Amostras de soro de gatos (FURQUIM et al, 2021) foram utilizadas como controles negativos e positivos.

##### 4.5.2.2. *Ehrlichia canis*

As lâminas foram confeccionadas conforme descrito por Aguiar et al. (2007b) no Laboratório de Virologia e Rickettsioses do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Mato Grosso. Os isolados de *E. canis* utilizados na confecção das lâminas foram as cepas Cuiabá e São Paulo (AGUIAR et al, 2013). Os antígenos foram produzidos em cultivo de células DH82 em meio de cultivo Dulbecco's, Modified Eagle's (Sigma Aldrich®) acrescido de 5% de soro de bezerro (Bovine Calf Serum – BCS; Hyclone®) mantidos em estufa com 5% de CO<sub>2</sub> a 37°C (AGUIAR et al, 2007b). A reação de imunofluorescência indireta (RIFI) foi

realizada a partir de células DH82 com os isolados supracitados separadamente, em lâminas de imunofluorescência, como descrito por Aguiar et al. (2007), cultivadas no Laboratório de Virologia e Rickettsioses (LVR) do HOVET-UFMT. Os soros foram diluídos inicialmente a 1:40 (MELO et al., 2011, BRAGA et al., 2013) em PBS (pH 7,2) e aplicadas em lâminas contendo antígeno previamente fixado. Em cada lâmina foram incluídos soros controles não reativo (controle negativo) e reativo (controle positivo). Após aplicação das amostras, as lâminas foram incubadas por 30 minutos a 37°C em câmara úmida, seguida por lavagem em solução salina tamponada - PBS (pH 7,2). Depois da secagem em temperatura ambiente, foi adicionado conjugado de cabra anti-IgG cão e anti-IgG gato (Sigma-Aldrich®) na diluição recomendada pelo fabricante. As lâminas foram novamente incubadas a 37°C por 30 minutos em câmara úmida, lavadas em PBS (pH 7,2) por 10 minutos e submetidas a secagem. Posteriormente, foi adicionado glicerina nas lâminas (pH 8,5) que foram examinadas em microscópio (objetiva de 40x) de epifluorescência Axio Scope.A1 (Carl Zeiss®, Alemanha) na objetiva de 40x. Amostras que apresentaram fluorescência a partir da diluição de 1:40 foram consideradas reagentes (MELO et al., 2011, BRAGA et al., 2013), estas foram sucessivamente diluídas na razão dois com objetivo de obter o título final.

#### 4.5.3. Análises moleculares

As amostras de sangue com EDTA coletadas foram armazenadas em freezer -20C no Laboratório de Biologia Molecular e Aplicada (Universidade Anhanguera-Uniderp/Campo Grande, MS). Todas as etapas do processamento foram realizadas nas instalações de nível de biossegurança 2 (NB2).

A extração de DNA, PCR convencional e eletroforese foram realizadas nas instalações da Universidade Anhanguera-Uniderp, campus Agrárias e Embrapa Gado de Corte, setor de sanidade animal, em laboratórios de nível de biossegurança 2 (NB2), em Campo Grande-MS.

##### 4.5.3.1. Procedimento de extração de DNA

A extração foi realizada utilizando a técnica por coluna com o kit PureLink Genomic DNA Mini Kit (Invitrogen®), conforme o protocolo do fabricante com algumas modificações. Em 200µl de sangue com EDTA em temperatura ambiente, foram adicionadas 20µl de proteinase K e 20µl de RNase A, respectivamente, com 15 segundos de intervalo entre elas e homogeneização em vórtex. Após dois minutos de incubação em temperatura ambiente, foram adicionados 200µl de Tampão lise (Pure Link Genomic Lysis/Buffer- Invitrogen®), vórtex por 15 segundos, incubação em banho maria à 55°C por no mínimo 50 minutos. Ao fim da

incubação 200µl de álcool 99% foram adicionados ao lisado, vortex por 15 segundos. O volume total era colocado em um tubo de coluna/coletor (Aproximadamente 640µl), para centrifugação, foi realizada em velocidade de 11.000 RCF por 1 minuto e 40 segundos. Ao fim de cada centrifugação o tubo foi descartado e a membrana transferida a um novo tubo coluna. A segunda centrifugação foi realizada com 500µl de Wash 1, pelo mesmo tempo e rotação da primeira. Foram adicionados 500µl de Wash 2 e centrifugados em velocidade máxima por 3 minutos e 40 segundos. Após o descarte da coluna a membrana foi transferida para eppendorf de 1,5 onde foi realizada a eluição para posterior criopreservação do DNA extraído. Nessa última etapa 55µl de Elution Buffer foram adicionados, incubou-se por 1 minuto em temperatura ambiente, a centrifugação foi realizada em velocidade máxima por 2 minutos e 10 segundos. Essa etapa foi realizada duas vezes para que se tenha um volume final de aproximadamente 100µl de DNA extraído e o produto extraído foi armazenado no freezer -20C.

#### 4.5.3.2. Procedimento PCR convencional

##### 4.5.3.2.1. Proteína de ligação aos retinóides inter-fotorreceptores (IRBP)

PCR para gene IRBP: Para verificação da presença de DNA de mamífero após a realização das extrações, foi utilizado o gene endógeno da proteína de ligação aos retinóides inter-fotorreceptores (IRBP), IRBP-CF-FWD (5'-TCCAACACCACCACTGAGATCTGGAC-3') e IRBP-CF-REV (5'-GTGAGGAAGAAATCGGACTGGCC-3') (FERREIRA et al., 2010), com o tamanho de fragmento de 227pb. A amplificação foi feita com um volume final de 25µl. Sendo a reação composta por 14,11µl de água livre de nucleases (Ludwig®), 2,5µl de Tampão 10X PCR -MgCl<sub>2</sub> (Ludwig®), 0,75µl de Cloreto de Magnésio 50 mM MgCl<sub>2</sub> (Ludwig®), 0,5 de desoxinucleotídeos (15mM de cada desoxinucleotídeos trifosfato), 1µl de cada primer 10mM, 0,2µl de Platinum Taq DNA Polimerase (Ludwig®), 5µl de DNA. A reação foi realizada no termociclador SimpliAmp™ Thermal Cycler (Applied Biosystem®). As ciclagens foram de 1 ciclo a 95°C por 4 minutos, seguidos de 35 ciclos a 94°C por 30 segundos, 57°C por 30 segundos, 72°C por 1 minuto e 72°C por 5 minutos. Todas as PCRs tiveram um volume final de 25µl. Em cada PCR foi utilizado um controle negativo e um ou mais controles positivos de morcego já validado no laboratório.

##### 4.5.3.2.2. *Bartonella* sp.

Para aumentar a sensibilidade e especificidade da PCR convencional para pesquisa de *Bartonella* sp., utilizamos dois pares de primers para diferentes genes alvo. Para pesquisa de *Bartonella* sp. foram utilizados os primers para o gene htrA CAT1 5'-

GA7ITCAATTGGI'TTGAA (G and A) GAGGCT-3' and CAT2 5'-TCACATCACCAGG (A and G) CGTATTC-3', que tem um tamanho do fragmento de 414 pb. A reação consiste em 14,3µl de água livre de nucleases, 2,5µl de Tampão 10X PCR -MgCl<sub>2</sub> (Invitrogen®), 0,75µl de Cloreto de Magnésio 50 mM MgCl<sub>2</sub> (Invitrogen®), 0,25µl de desoxinucleotídeos (20mM de cada desoxinucleotídeos trifosfato), 1µl de cada primer, 0,2µl de Platinum Taq Polimerase (Invitrogen®) e 5µl de DNA. O termociclador utilizado foi o MJ Mini Personal Thermal Cycler (Bio-Rad®). Os ciclos de temperaturas da PCR utilizaram uma desnaturação inicial por 5 minutos a 95°C e 35 ciclos repetitivos de 30 segundos a 94°C, 45 segundos a 52°C, 45 segundos a 72°C e 7 minutos de extensão final a 72°C (adaptado de ANDERSON et al, 1994). Em cada PCR foi utilizado um controle negativo e um ou mais controles positivos. Um segundo par de primer foi selecionado para a região intergênica do gene 16S-23S (ITS, intergenic transcribed spacer) 325s (5'-CCTCAGATGATGATCCCAAGCCTTCTGGCG-3') e 1100as (5'-GAACCGACGAC CCCCTGCTTGCAAAGC A-3'). O tamanho do amplicon obtido da região 16S-23S ITS é dependente das espécies. A mistura de reagentes utilizada na PCR foi igual a do primer cat1/cat2. Os ciclos iniciaram-se em 95°C por 31 minutos, uma repetição de 55 ciclos em 15 segundos por 94°C, 15 segundos por 66°C, 30 segundos por 72°C e uma extensão final de 5 minutos por 72°C (OTEO et al, 2017).

#### 4.5.3.2.3. *Ehrlichia* sp.

Para detecção do DNA de *Ehrlichia* sp. foi utilizado o par de primers EHR16SD (5'-GGT-ACC-YAC-AGAAGA-AGT-CC-3') e EHR16SR (5'-TAG-CAC-TCA-TCGTTT-ACA-GC-3'), para o alvo 16S rRNA. Pode ser utilizado para pesquisa de várias espécies de *Ehrlichia* sp. incluindo *E. canis* (INOKUMA; RAOULT; BOUQUI, 2000). O mix utilizado na reação foi composto por 2,5µl de Tampão 10X PCR -MgCl<sub>2</sub> (Invitrogen®), 0,75µl de Cloreto de Magnésio 50 mM MgCl<sub>2</sub> (Invitrogen®), 0,25µl de desoxinucleotídeos (20mM de cada desoxinucleotídeos trifosfato), 0,6µl de cada primer, 0,2µl de Platinum Taq Polimerase (Invitrogen®) e 5µl de DNA, água ultrapura para um volume final de 25µl. Em cada PCR foi utilizado um controle negativo e um ou mais controles positivos.

A amplificação foi realizada no termociclador SimpliAmp™ Thermal Cycler (Applied Biosystem®), com início na desnaturação a 95° por 5 minutos, 35 ciclos de 95° por 30 segundos, 53° por 45 segundos e 72 por 45 segundos e uma extensão final de 72° por 5 minutos. O produto final obtido foi de 345pb.

#### 4.5.3.3. Eletroforese em Gel de Agarose



Para visualização da amplificação foi utilizada eletroforese em gel de agarose variando entre 1,5%, e tampão TBE 10X (Ludwig®). 8µl do produto amplificado foi utilizado e misturado a 2µl do carregador BlueJuice™ Gel Loading Buffer (10X) (Invitrogen®). Para coloração dos ácidos nucleicos Unisafe Dye® (Uniscience), 5µl/100ml de TBE 1X. Um peso molecular de 100pb DNA ladder foi usado e os produtos amplificados foram foto documentados digitalmente no transiluminador L Pix Touch Loccus®.

#### 4.6. Análise de dados

Para cada patógeno em cães e gatos, valores de prevalência e de intervalo de confiança 95% (95% IC) foram calculados para cada teste realizado (sorologia / PCR), bem como para o agregado dos dois testes, utilizando o módulo 'prevalence' (DEVLEESSCHAUWER et al., 2014) no software R v4.1.3 (R CORE TEAM, 2022). Modelos Lineares Generalizados foram utilizados para entender como os resultados do teste sorológico e da PCR podem estar relacionados com características demográficas, hematológicas e clínicas. Para cada grupo (cães / gatos), modelos foram criados utilizando o resultado de cada teste realizado para cada patógeno como variável resposta, enquanto as características individuais, hematológicas e clínicas foram atribuídas como preditoras. Antes de ajustar os modelos, as variáveis preditoras foram avaliadas para detecção de colinearidade, por meio da correlação de pares entre as variáveis (Apêndices A–C). Para os cães, foram excluídas das variáveis hematológicas: VG, He, Hb, PPT, Neutrófilos, Linfócitos, ALT, Uréia e Globulina (Apêndice A), devido a colinearidade encontrada, podendo uma variável interferir em outra. Em contraste, nenhuma das variáveis clínicas precisou ser excluída para os cães (Apêndice B). Para os gatos, foram excluídas das variáveis hematológicas: He, Hb, Neutrófilos e Eosinófilos (Apêndice C). Como a anemia foi a única variável clínica disponível para gatos, não houve necessidade de detecção de colinearidade. A correlação das variáveis hematológicas foi realizada com o pacote 'GGally' (SCHLOERKE et al., 2021) e das variáveis clínicas com o pacote 'correlation' (MAKOWSKI et al., 2019).

Amostras com informações faltantes foram removidas das análises. A variável ectoparasitas não foi inserida nos modelos tanto de cães como de gatos, uma vez que muitos indivíduos não apresentavam essa informação, o que implicaria na remoção de muitas amostras. Além disso, as informações sobre ectoparasitas não apresentaram impacto nas estimativas iniciais. As variáveis hematológicas e clínicas foram modeladas separadamente em cães, em função do tamanho amostral não permitir que o modelo englobasse todas as variáveis. No caso dos gatos, devido ao número menor de variáveis, foi possível utilizar todas no mesmo modelo.

Como *Bartonella* sp. não foi detectada em cães por PCR e *Ehrlichia* sp. foi detectada por PCR em apenas uma amostra de gato, não foram construídos modelos para estes casos. Os modelos foram ajustados utilizando a função ‘glm’ do pacote ‘stats’ (R CORE TEAM, 2022), empregando um modelo binomial de distribuição. Foi realizada uma verificação visual para avaliar a qualidade do ajuste dos modelos, utilizando o pacote ‘performance’ (LÜDECKE et al., 2021). Por apresentarem variáveis binárias, o pacote ‘safeBinaryRegression’ (KONIS, 2013) foi utilizado para detectar a separação entre pontos amostrais. As variáveis detectadas causando a separação entre pontos amostrais foram removidas dos modelos. Assim, nove modelos globais foram construídos, sendo seis para cães e três para gatos (Tabelas 1 e 2).

**Quadro 2.** Modelos globais construídos para os cães.

<b>Modelos</b>	<b>Equação</b>
<i>Modelo 1</i>	$RIFI_{Ehrlichia} = \beta_0 + \beta_1 \text{Sexo} \times \text{Idade} + \beta_2 \text{Plaquetas} + \beta_3 \text{Leucócitos} + \beta_4 \text{Monócitos} + \beta_5 \text{Eosinófilos} + \beta_6 \text{FA} + \beta_7 \text{Creatinina} + \beta_8 \text{Albumina} + \beta_9 \text{Temperatura corporal}$
<i>Modelo 2</i>	$RIFI_{Ehrlichia} = \beta_0 + \beta_1 \text{Sexo} \times \text{Idade} + \beta_2 \text{Febre} + \beta_3 \text{Anemia} + \beta_4 \text{Apatia} + \beta_5 \text{Anorexia} + \beta_6 \text{Diarreia} + \beta_7 \text{Secreções} + \beta_8 \text{Sangramento} + \beta_9 \text{Lesões} + \beta_{10} \text{Convulsão} + \beta_{11} \text{Dor} + \beta_{12} \text{Linfadenomegalia} + \beta_{13} \text{Dificuldade de locomoção} + \beta_{14} \text{Ofegante}$
<i>Modelo 3</i>	$PCR_{Ehrlichia} = \beta_0 + \beta_1 \text{Sexo} \times \text{Idade} + \beta_2 \text{Plaquetas} + \beta_3 \text{Leucócitos} + \beta_4 \text{Monócitos} + \beta_5 \text{Eosinófilos} + \beta_6 \text{FA} + \beta_7 \text{Creatinina} + \beta_8 \text{Albumina} + \beta_9 \text{Temperatura corporal}$
<i>Modelo 4</i>	$PCR_{Ehrlichia} = \beta_0 + \beta_1 \text{Sexo} \times \text{Idade} + \beta_2 \text{Febre} + \beta_3 \text{Anemia} + \beta_4 \text{Apatia} + \beta_5 \text{Perda de peso} + \beta_6 \text{Anorexia} + \beta_7 \text{Vômitos} + \beta_8 \text{Diarreia} + \beta_9 \text{Secreções} + \beta_{10} \text{Sangramento} + \beta_{11} \text{Lesões} + \beta_{12} \text{Convulsão} + \beta_{13} \text{Dor} + \beta_{14} \text{Linfadenomegalia} + \beta_{15} \text{Dificuldade de locomoção} + \beta_{16} \text{Ofegante}$
<i>Modelo 5</i>	$RIFI_{Bartonella} = \beta_0 + \beta_1 \text{Sexo} + \beta_2 \text{Idade} + \beta_3 \text{Plaquetas} + \beta_4 \text{Leucócitos} + \beta_5 \text{Monócitos} + \beta_6 \text{Eosinófilos} + \beta_7 \text{Creatinina} + \beta_8 \text{Albumina} + \beta_9 \text{Temperatura corporal}$
<i>Modelo 6</i>	$RIFI_{Bartonella} = \beta_0 + \beta_1 \text{Sexo} \times \text{Idade} + \beta_2 \text{Febre} + \beta_3 \text{Anemia} + \beta_4 \text{Apatia} + \beta_5 \text{Anorexia} + \beta_6 \text{Vômitos} + \beta_7 \text{Secreções} + \beta_8 \text{Sangramento} + \beta_9 \text{Lesões} + \beta_{10} \text{Linfadenomegalia} + \beta_{11} \text{Ofegante}$

**Quadro 3.** Modelos globais construídos para os gatos.

<b>Modelos</b>	<b>Equação</b>
<i>Modelo 7</i>	$RIFI_{Ehrlichia} = \beta_0 + \beta_1 \text{Sexo} + \beta_2 \text{Idade} + \beta_3 \text{VG} + \beta_4 \text{Plaquetas} + \beta_5 \text{PPT} + \beta_6 \text{Leucócitos} + \beta_7 \text{Linfócitos} + \beta_8 \text{Monócitos}$
<i>Modelo 8</i>	$RIFI_{Bartonella} = \beta_0 + \beta_1 \text{Sexo} \times \text{Idade} + \beta_2 \text{VG} + \beta_3 \text{Plaquetas} + \beta_4 \text{PPT} + \beta_5 \text{Leucócitos} + \beta_6 \text{Linfócitos} + \beta_7 \text{Monócitos}$
<i>Modelo 9</i>	$PCR_{Bartonella} = \beta_0 + \beta_1 \text{VG} + \beta_2 \text{Plaquetas} + \beta_3 \text{PPT} + \beta_4 \text{Leucócitos} + \beta_5 \text{Linfócitos} + \beta_6 \text{Monócitos}$

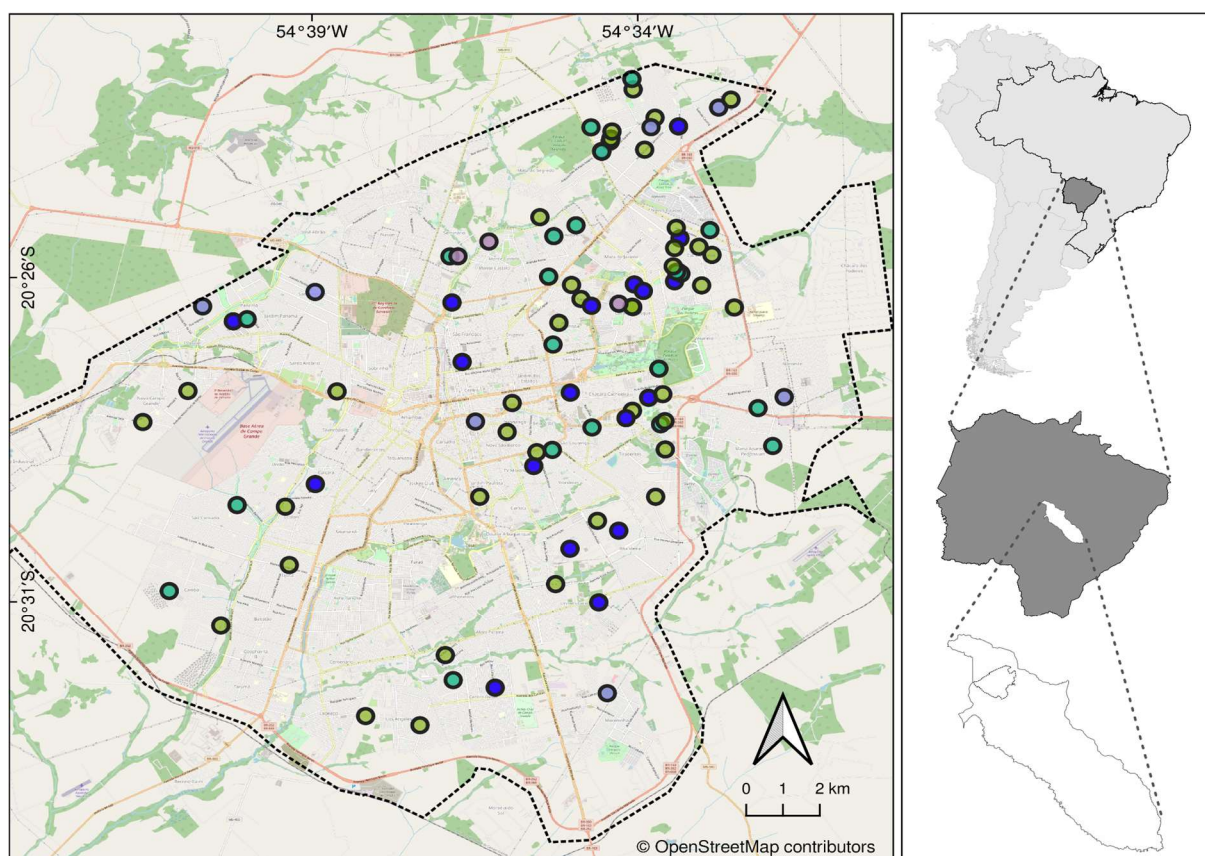
Utilizando a abordagem teórica da informação (BURNHAM & ANDERSON, 2002; BURNHAM et al., 2011), foi avaliado o suporte relativo para cada modelo dentro de um conjunto de modelos. Os modelos foram classificados de acordo com o Critério de Informação de Akaike corrigido para tamanho amostral pequeno (AICc). Por sua vez, o conjunto de modelos candidatos foi restringido a modelos com  $\Delta\text{AICc} \leq 4$  (BURNHAM et al., 2011). O peso do modelo de Akaike foi computado para cada modelo dentro do conjunto de candidatos. O peso do modelo representa a probabilidade relativa de um modelo e pode ser interpretado como a probabilidade de que seja o melhor modelo, considerando os dados e o conjunto de modelos candidatos. Quando havia mais de um modelo plausível selecionado, foi calculado o coeficiente parcial médio do modelo para cada preditor (MARINI et al., 2017). As estimativas de parâmetros obtidas pela média do modelo são robustas no sentido de que reduzem o viés de seleção do modelo e levam em conta a incerteza da seleção do modelo (JOHNSON & OMLAND, 2004). Existem dois métodos pelos quais a estimativa e o erro para cada variável são ponderados. O primeiro é o ‘condicional’, em que a estimativa para cada variável é calculada apenas em modelos nos quais esse preditor aparece. O segundo é o ‘completo’, que assume que as variáveis estão incluídas em todos os modelos, mas a estimativa é substituída por zero naqueles modelos em que está na verdade ausente. O método completo é recomendado quando o objetivo é determinar quais fatores têm o efeito mais forte sobre a variável resposta. Por sua vez, o método ‘condicional’ é interessante para identificar variáveis que possam ter um efeito fraco em comparação com outras covariáveis. As análises de inferência multimodelo foram realizadas utilizando o pacote ‘MuMIn’ (BARTOÑ, 2022). Todas as análises referentes aos Modelos Lineares Generalizados foram realizadas no R v4.1.3.

## 5. RESULTADOS

### Cães

No ano de 2019 foram selecionados 138 animais atendidos na clínica da Universidade Uniderp de Campo Grande, MS. Conseguimos uma população de cães de diferentes localidades da cidade do estudo (Figura 3).

De 138 amostras examinadas, 93 (67%) foram de cães, com uma ampla distribuição dentro do perímetro urbano do município de Campo Grande, MS (Figura 3).

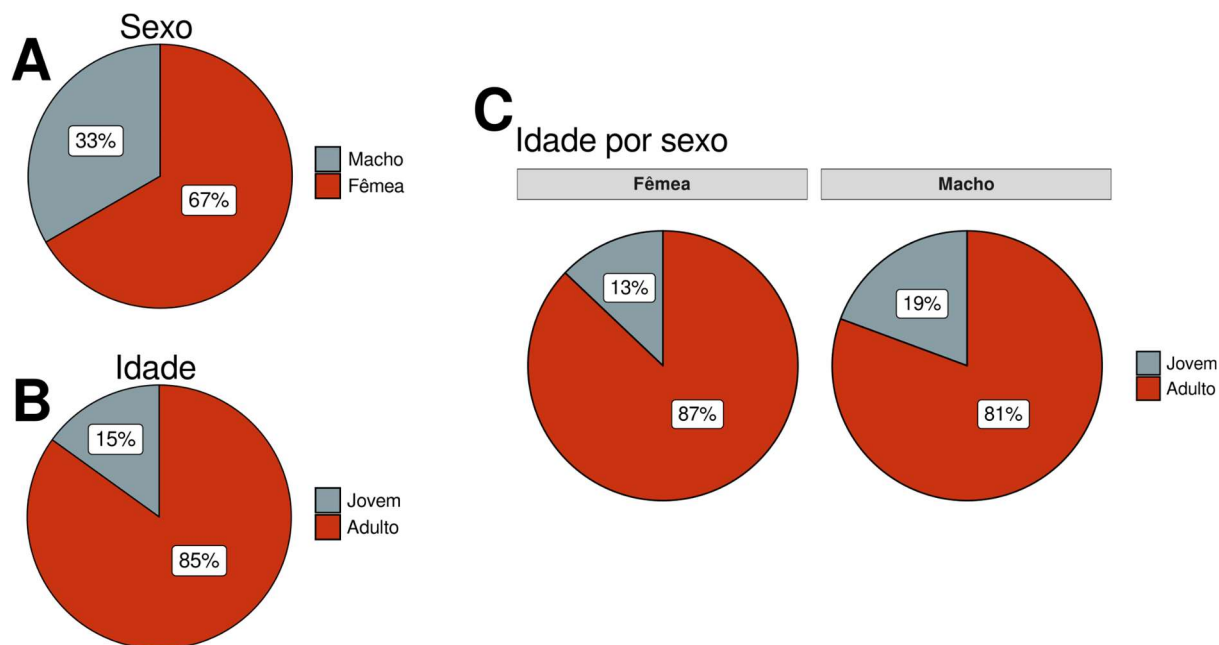


#### Legenda

- |                                     |  |
|-------------------------------------|--|
| Países da América do Sul            | Negativo / Não reagente  |
| Brasil                              | RIFI reagente para <i>Bartonella</i>   |
| Estado de Mato Grosso do Sul        | RIFI reagente para <i>Ehrlichia</i>  |
| Limite do município de Campo Grande | PCR positivo para <i>Ehrlichia</i>   |
| Perímetro urbano de Campo Grande    | RIFI reagente para <i>Ehrlichia</i> e PCR positivo para <i>Ehrlichia</i>                     |
|                                     | RIFI reagente para <i>Bartonella</i> e <i>Ehrlichia</i>                                      |
|                                     | RIFI reagente para <i>Bartonella</i> e PCR positivo para <i>Ehrlichia</i>                    |
|                                     | RIFI reagente para <i>Bartonella</i> e <i>Ehrlichia</i> e PCR positivo para <i>Ehrlichia</i> |

**Figura 3.** Distribuição das amostras utilizadas do município de Campo Grande, MS, com o respectivo resultado obtido em cada teste. Dados do mapa com direitos autorais dos contribuidores do OpenStreetMap e disponíveis em <https://www.openstreetmap.org>. PCR = reação em cadeia da polimerase (do inglês, *Polymerase Chain Reaction*); RIFI = reação de imunofluorescência indireta (n=93).

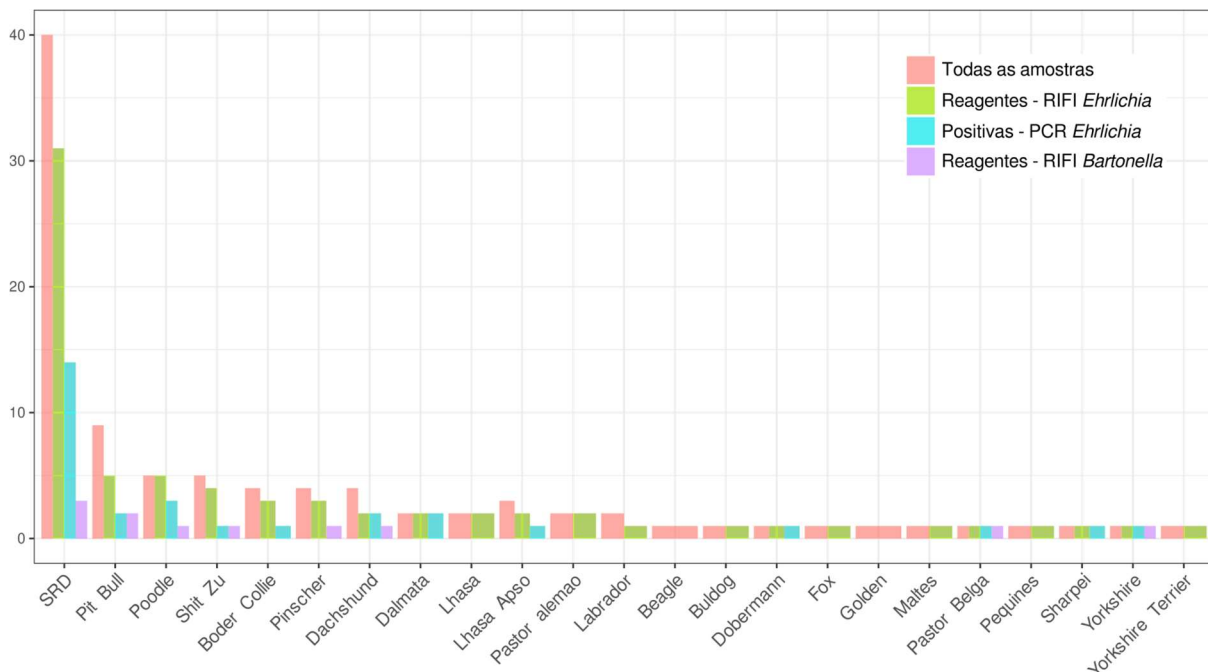
Dessas amostras, 62 (67%) eram fêmeas e 31 (33%) eram machos (Figura 4A), enquanto 14 (15%) tinham menos de 1 ano de idade (jovem) e 79 (85%) tinham 1 ano de idade ou mais (adulto) (Figura 4B).



**Figura 4.** Proporções das características dos cães amostrados. **A**, Sexo. **B**, Idade. **C**, Idade por sexo.

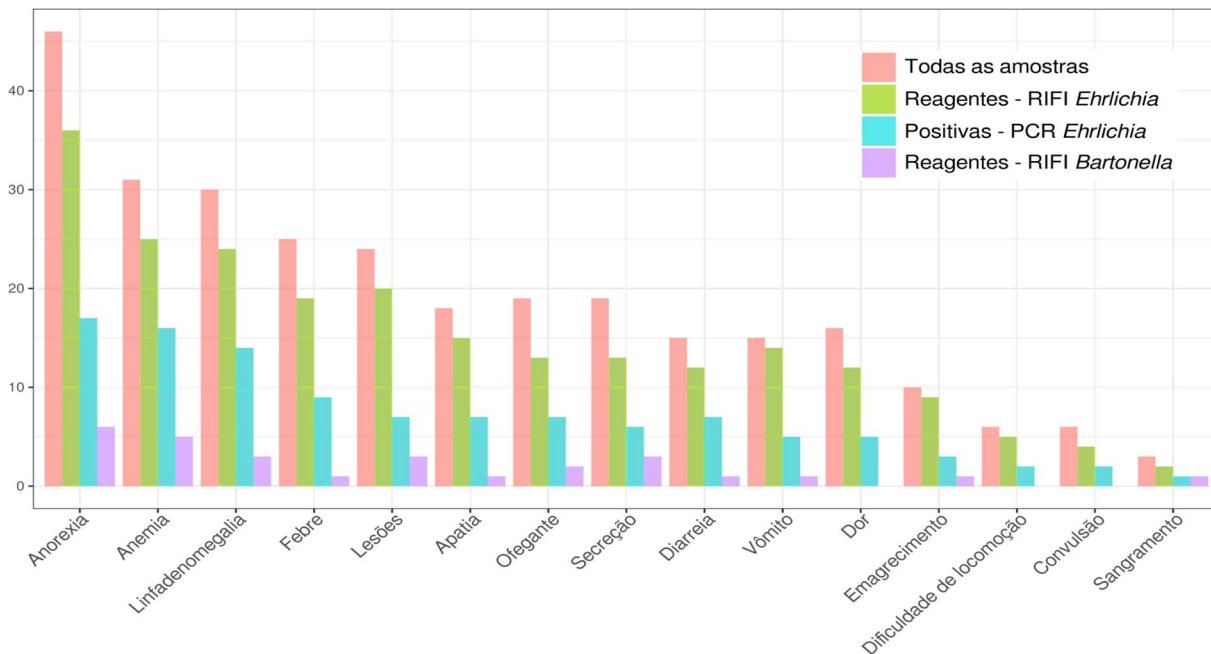
Sobre ectoparasitas, do total de 93 cães 81 apresentavam registro dessa informação, em 48 (59,2%) constava a presença de ectoparasitas momento da consulta dos cães ou de infestação prévia, porém para 12 cães não constava essa informação (13%). No momento do atendimento, apenas em 7 cães foi observada a presença de carrapatos e/ou pulgas.

Sobre as raças de cães, 40 (43%) foram caracterizados como sem raça definida (SRD) (Figura 5).



**Figura 5.** Número de cães por raça registrada, apresentado para todos os cães amostrados, para os cães reagentes por RIFI para *Ehrlichia* sp. e *Bartonella* sp., e positivos por PCR para *Ehrlichia* sp. PCR = reação em cadeia da polimerase (do inglês, *Polymerase Chain Reaction*); RIFI = reação de imunofluorescência indireta; SRD = sem raça definida.

Dentre os sintomas clínicos mais comuns estavam anorexia (49%), anemia (33%) e presença de linfadenomegalia (32%) (Figura 6).

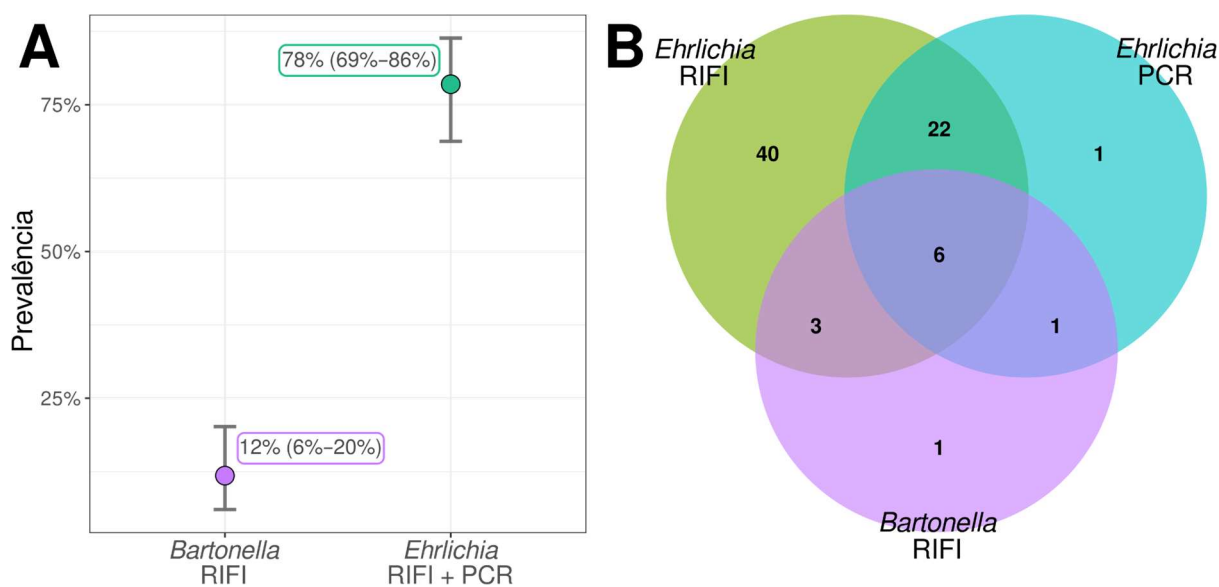


**Figura 6.** Número de cães por sintoma clínico registrado, apresentado para todos os cães amostrados, cães reagentes por RIFI para *Ehrlichia* sp. e *Bartonella* sp., e positivos por PCR para *Ehrlichia* sp. PCR = reação em cadeia da polimerase (do inglês, *Polymerase Chain Reaction*); RIFI = reação de imunofluorescência indireta.

Das 93 amostras de cães testadas para anticorpos IgG de *Ehrlichia canis*, um total de 71 foram reagentes por RIFI, com uma prevalência de 76,6% (95% IC= 66%–85%), sendo que 67 foram reagentes para cepa Cuiabana (prevalência = 72%; 95% IC= 62%–81%) e 59 para cepa SP (prevalência = 63%; 95% IC= 53%–73%). Desses, 55 (77%) foram reagentes para ambas as cepas, 12 (17%) foram exclusivos para cepa Cuiabana e 4 (6%) exclusivos para cepa SP. Os títulos de anticorpos variaram entre 40 a 20.480 para a cepa SP.

Com relação a PCR de IRBP, o DNA de todas as amostras utilizadas foi detectado. Quanto à detecção de *Ehrlichia* sp. a partir da amplificação do gene 16S, 30 de 93 (32%) amostras de cães apresentaram resultado positivo. Das amostras positivas, 28 também foram reagentes por RIFI, representando 39% do total de amostras reagentes (28/71). Ao considerar as outras duas amostras que não foram reagentes por RIFI, a prevalência de *Ehrlichia* sp. passa a ser de 78% (95% IC= 69%–86%) (Figura 7A).

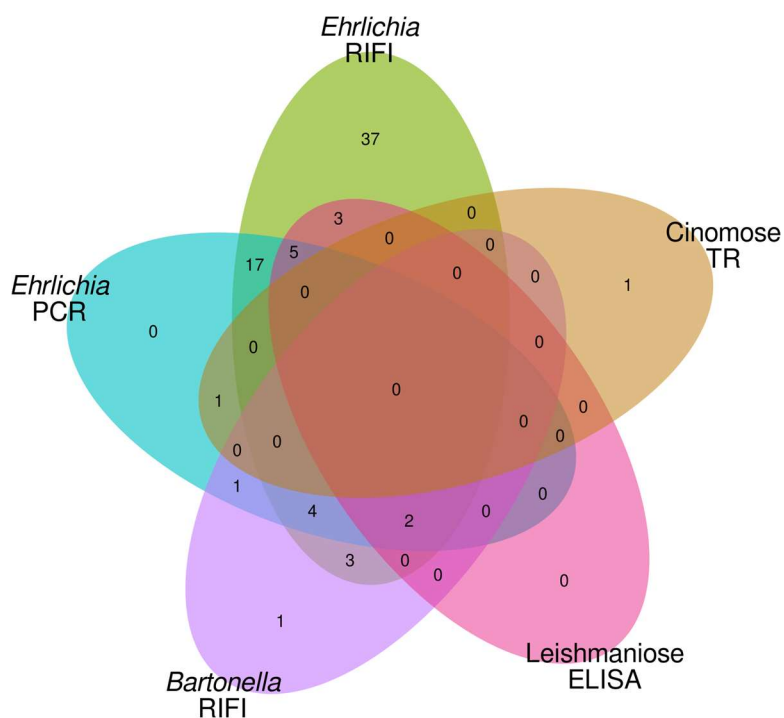
Para *Bartonella henselae*, 11 cães foram reagentes por RIFI para anticorpos IgG, com uma prevalência de 12% (95% IC= 6%–20%) (Figura 7A). Nenhuma amostra apresentou resultado positivo para DNA de *Bartonella* sp. para os genes testados. Dentre os cães reagentes por RIFI para *Bartonella* sp., nove também foram reagentes por RIFI para *Ehrlichia* sp. (Figura 7B).



**Figura 7.** Resultados dos testes realizados no presente estudo para os cães. **A**, Prevalência dos patógenos estudados (círculo) e o intervalo de confiança 95% (barras). **B**, Diagrama de Venn demonstrando a sobreposição de resultados positivos/reagentes para os testes realizados. PCR = reação em cadeia da polimerase (do inglês, *Polymerase Chain Reaction*); RIFI = reação de imunofluorescência indireta.



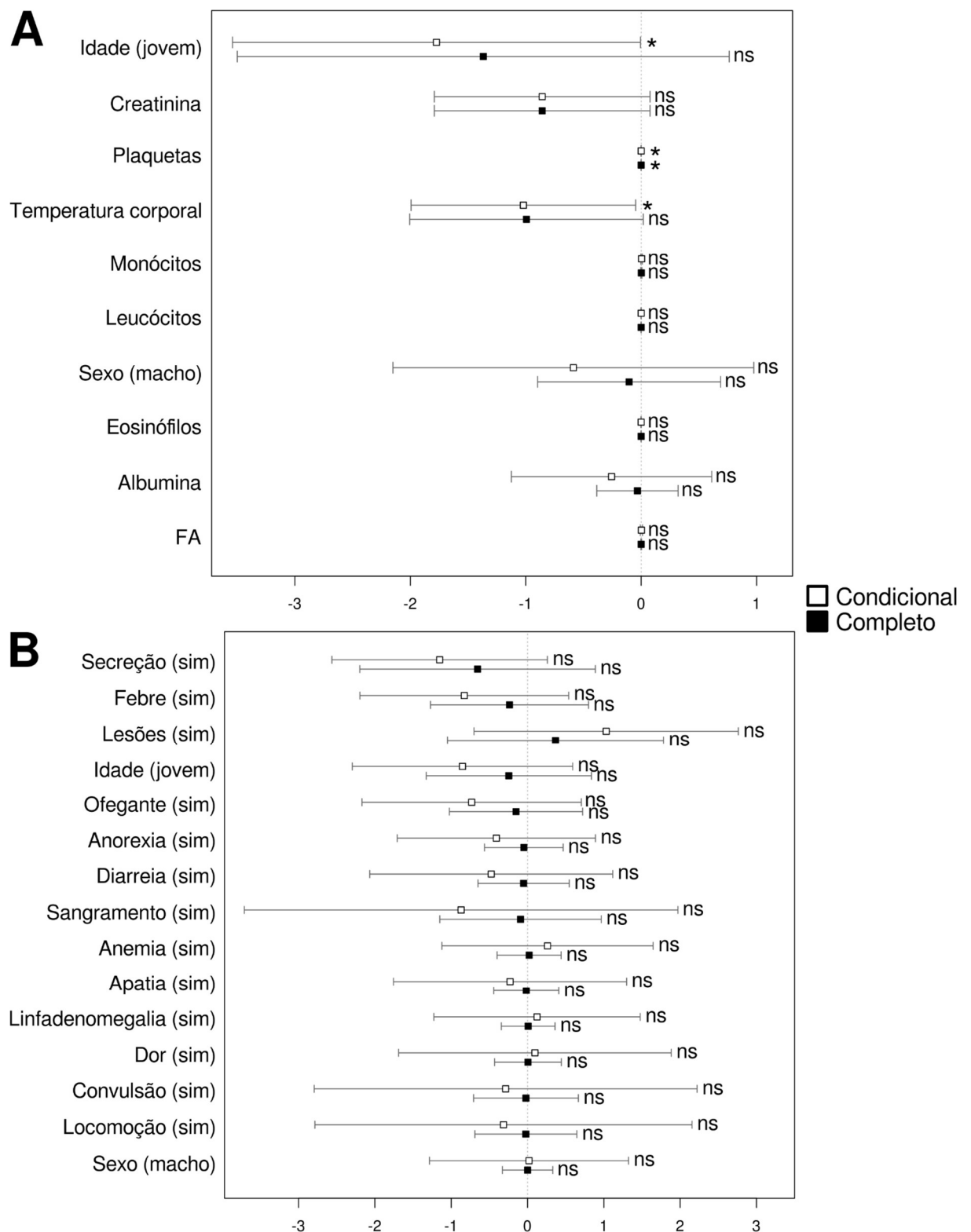
Além disso, dois cães continham registro de resultado reagente para teste sorológico de cinomose, sendo que um deles foi positivo para DNA de *Ehrlichia* sp. pela amplificação do 16S, mas não reagente para outros testes. Outros dez cães (10,8%) continham registro de resultado reagente para leishmaniose em teste de ELISA, sendo que todos estes também foram reagentes por RIFI para *Ehrlichia* sp. e dois para *Bartonella* sp. (Figura 8).



**Figura 8.** Diagrama de Venn demonstrando a sobreposição dos resultados positivos/reagentes para cada teste realizado nos cães amostrados, incluindo os testes realizados pela Clínica Veterinária. ELISA = ensaio de imunoabsorção enzimática (do inglês, *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*); PCR = reação em cadeia da polimerase (do inglês, *Polymerase Chain Reaction*); RIFI = reação de imunofluorescência indireta; TR = teste rápido.

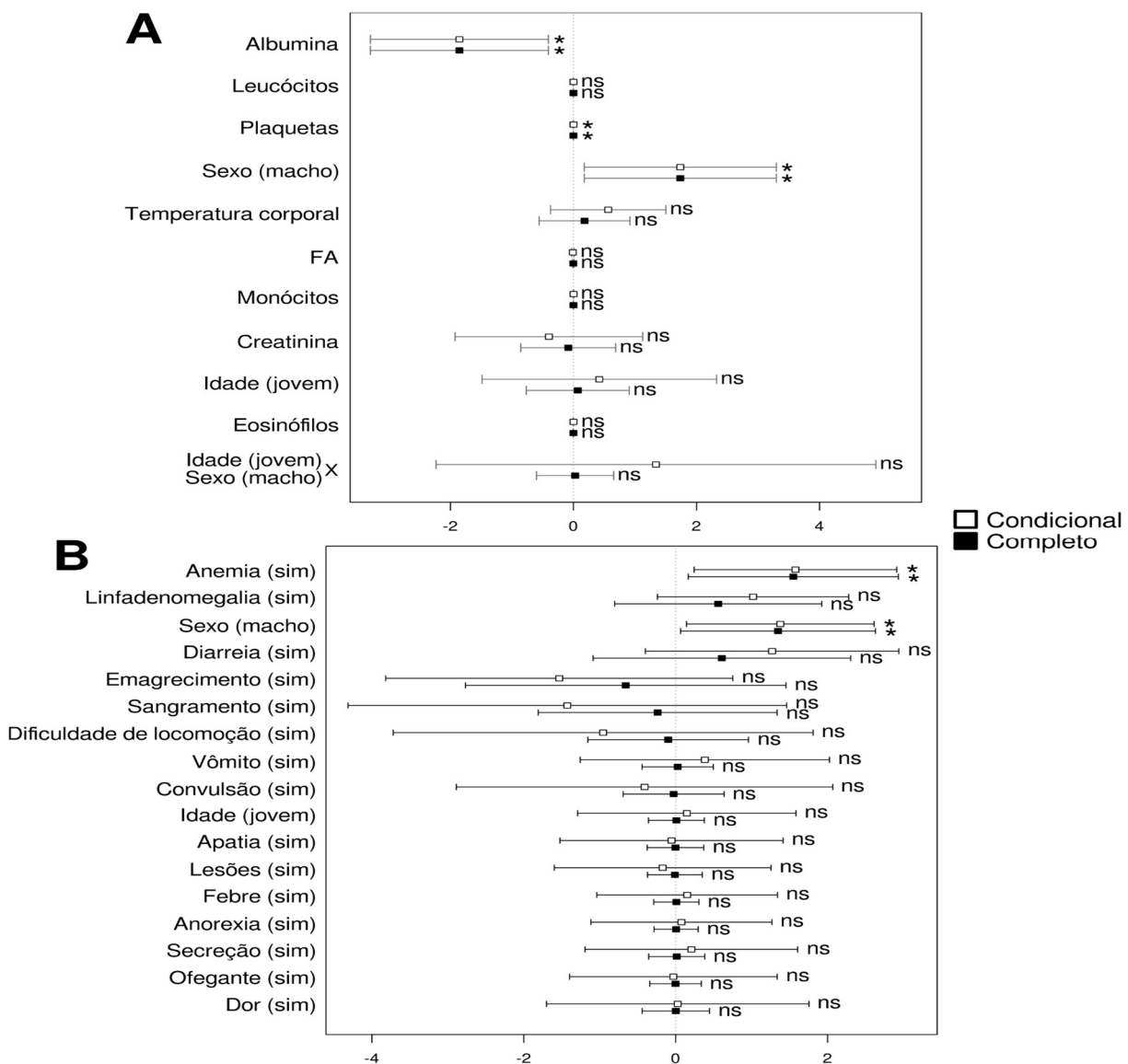
A inferência multimodelo para testagem de anticorpos IgG de *Ehrlichia* sp. (*Modelos 1 e 2*) resultou em um conjunto que pouco diferiu no ajuste aos dados, demonstrando alta incerteza na seleção de modelos. Contudo, a inferência indicou forte suporte a associação das plaquetas com a presença de anticorpos, estando negativamente associadas, ou seja, a trombocitopenia está relacionada a presença de anticorpos (Figura 9A, Apêndice D). Apesar da inferência demonstrar que a temperatura corporal também pode estar negativamente associada à presença de anticorpos e que indivíduos jovens podem ter menores chances de apresentarem anticorpos, há incerteza quanto à associação dessas variáveis, demonstrada pela estimativa completa (Figura 9A). Já para os sintomas clínicos (*Modelo 2*), a inferência não apresentou evidências que suportem a associação de sintomas ao contato prévio com *Ehrlichia* sp. (Figura 9B, Apêndice E).





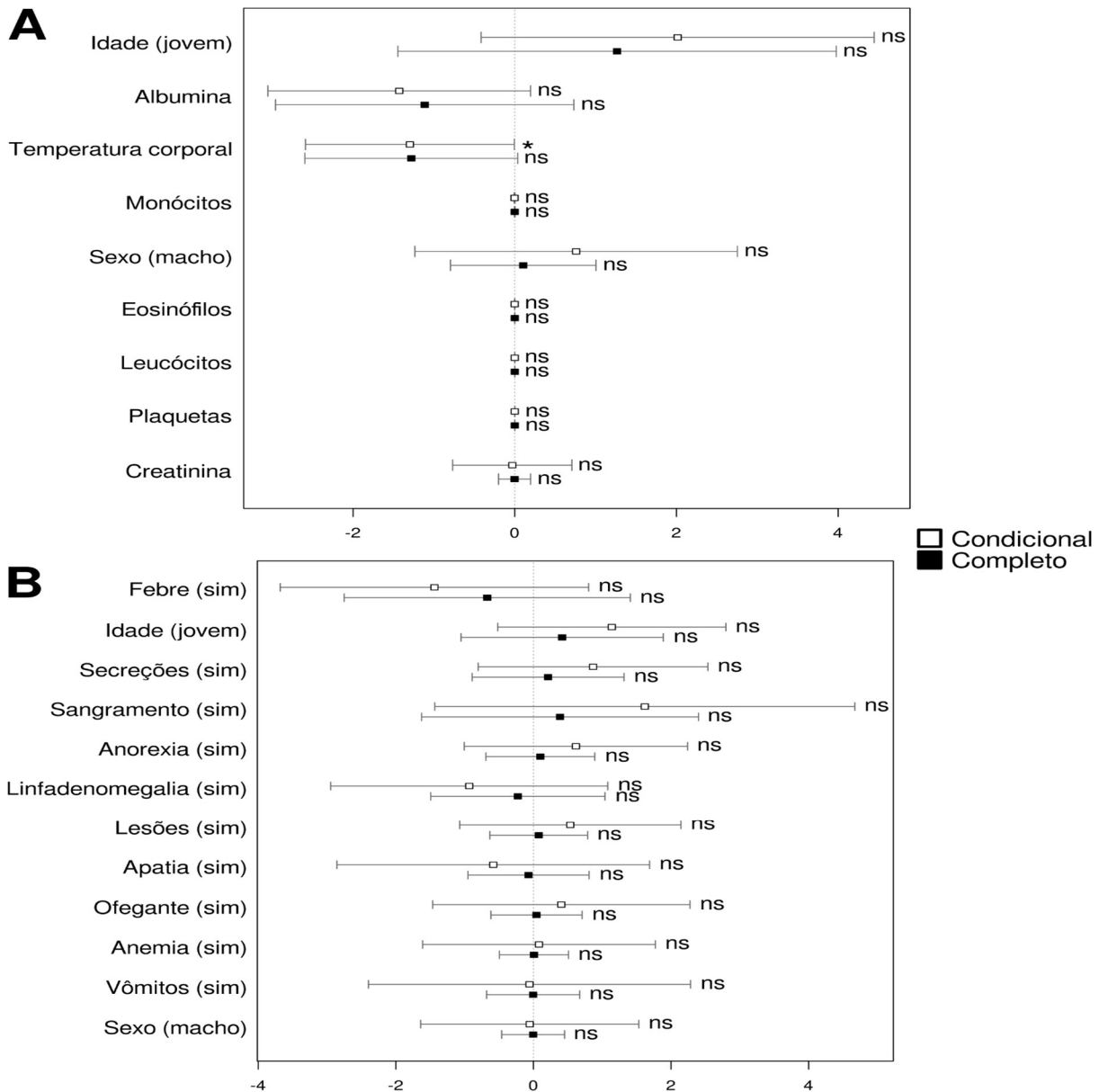
**Figura 9.** Coeficientes da média dos modelos com  $\Delta AICc \leq 4$  para o teste por RFI para *Ehrlichia* sp. em cães. Em **A**, o conjunto de modelos com as variáveis hematológicas (*Modelo 1*). Em **B**, o conjunto de modelos com as variáveis clínicas (*Modelo 2*). Variáveis não apresentadas, não estavam presentes no conjunto de modelos. \*, variáveis significativas ( $\alpha > 0.05$ ); ns, variáveis não significativas ( $\alpha > 0.05$ ). As barras indicam o intervalo de confiança 95% dos coeficientes.

Para detecção de DNA de *Ehrlichia* sp. (*Modelos 3 e 4*), a inferência multimodelo também resultou em um conjunto que pouco diferiu no ajuste. Dentre as variáveis hematológicas, albumina e plaquetas foram fortemente suportadas e negativamente associadas com a presença de *Ehrlichia* sp., ou seja, hipoalbuminemia e trombocitopenia estão relacionadas a presença do DNA de *Ehrlichia* sp. (Figura 10A, Apêndice F). Anemia foi o único sintoma associado com a presença de *Ehrlichia* sp. (*Modelo 4*) e com forte suporte (Figura 10B, Apêndice G). Por sua vez, o sexo apresentou forte suporte nos dois modelos, demonstrando que machos tem maiores chances de serem positivos para o DNA de *Ehrlichia* sp. do que as fêmeas (Figuras 10A–B).



**Figura 10.** Coeficientes da média dos modelos com  $\Delta AICc \leq 4$  para o teste por PCR para detecção de *Ehrlichia* sp. em cães. Em **A**, o conjunto de modelos com as variáveis hematológicas (*Modelo 3*). Em **B**, o conjunto de modelos com as variáveis clínicas (*Modelo 4*). Variáveis não apresentadas, não estavam presentes no conjunto de modelos. \*, variáveis significativas ( $\alpha > 0.05$ ); ns, variáveis não significativas ( $\alpha > 0.05$ ). As barras indicam o intervalo de confiança 95% dos coeficientes.

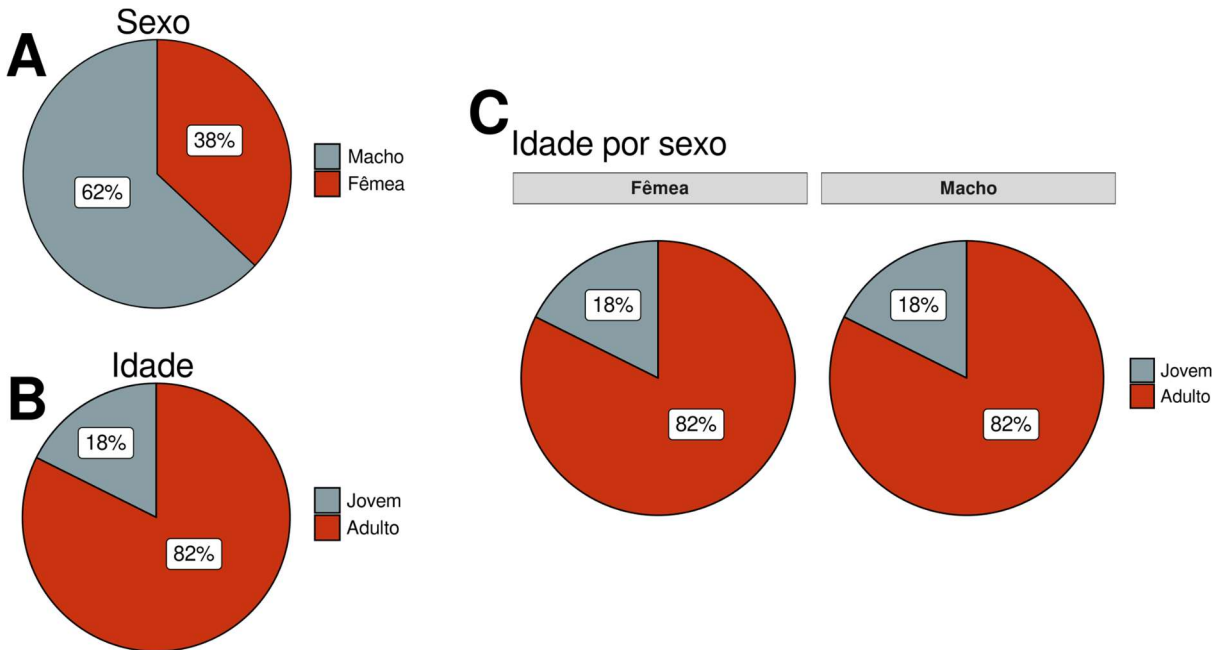
Para a testagem de anticorpos IgG de *Bartonella* spp. (*Modelos 5 e 6*), a inferência também resultou em um conjunto que pouco diferiu no ajuste. A temperatura corporal apresentou baixo suporte quanto a associação com o contato prévio com *Bartonella* spp. (Figura 11A, Apêndice H), enquanto nenhum sintoma clínico foi suportado (Figura 11B, Apêndice I).



**Figura 11.** Coeficientes da média dos modelos com  $\Delta AICc \leq 4$  para o teste por RFI para *Bartonella* em cães. Em **A**, o conjunto de modelos com as variáveis hematológicas (*Modelo 5*). Em **B**, o conjunto de modelos com as variáveis clínicas (*Modelo 6*). Variáveis não apresentadas, não estavam presentes no conjunto de modelos. \*, variáveis significativas ( $\alpha > 0.05$ ); ns, variáveis não significativas ( $\alpha > 0.05$ ). As barras indicam o intervalo de confiança 95% dos coeficientes.

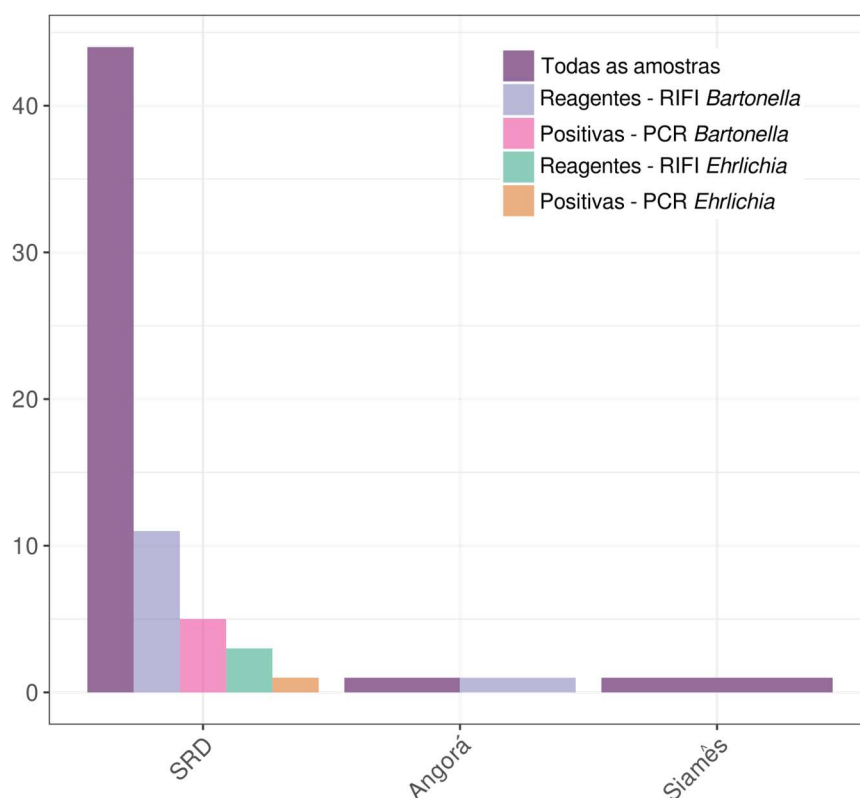
## Gatos

Dos 138 animais examinados 45 (33%) foram gatos. Desses, 17 (38%) eram fêmeas e 28 (62%) eram machos (Figura 12A), enquanto oito (18%) tinham menos de 1 ano de idade (jovem) e 37 (82%) tinham 1 ano de idade ou mais (adulto) (Figura 12B).



**Figura 12.** Proporções das características dos gatos amostrados. **A,** Sexo. **B,** Idade. **C,** Idade por sexo.

Sobre a presença de ectoparasitas no momento da coleta, do total de 45 gatos, 29 (64,44%) apresentavam esse registro, onde 11 (37,93%) relataram a presença ou de infestação prévia, porém essa informação não constava para 16 dos 45 gatos (35,55%). Dentre os sintomas clínicos, houve registro apenas de anemia para quatro gatos (9%). Sobre as raças, 43 (96%) foram caracterizados como sem raça definida (SRD), um como Siamês (2%) e um como Angorá (2%) (Figura 13).



**Figura 13.** Número de gatos registrados por raça e por resultado obtido em RIFI e PCR para *Ehrlichia* sp. e *Bartonella* sp. PCR = reação em cadeia da polimerase (do inglês, *Polymerase Chain Reaction*); RIFI = reação de imunofluorescência indireta; SRD = sem raça definida.

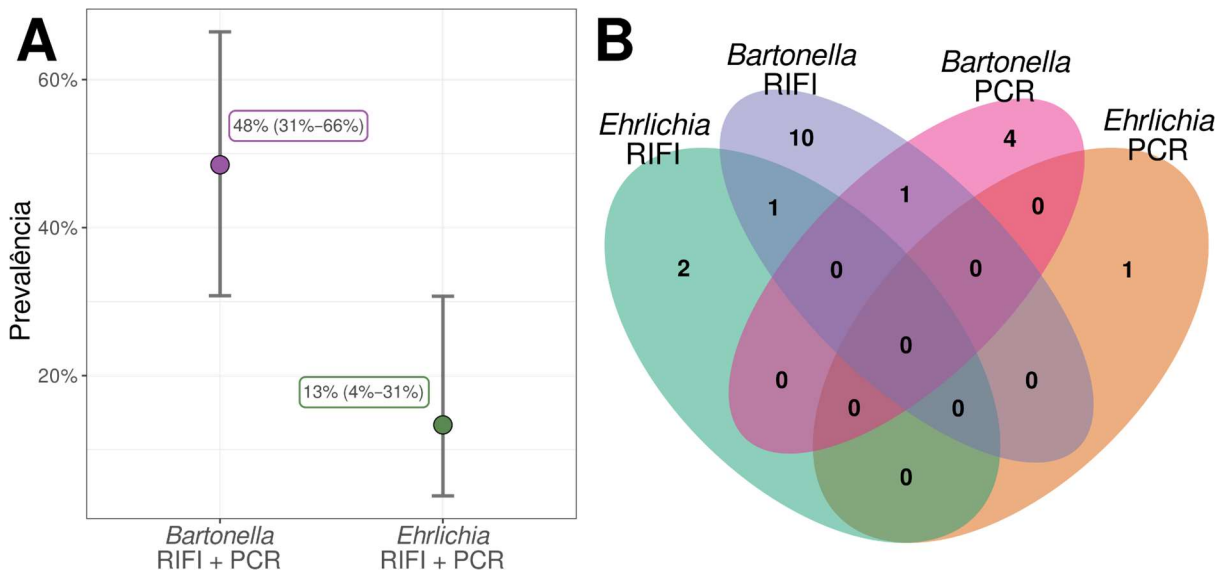
Foram analisadas 30 amostras de soro para anticorpos IgG de *Ehrlichia* sp. por RIFI. Três amostras foram reagentes (prevalência = 10%; 95% IC= 2%–27%), com as três reagentes para cepa Cuiabana e apenas uma reagente para cepa SP (prevalência = 3%; 95% IC= 0%–17%).

O DNA de Todas as amostras de gatos utilizadas foi detectado na PCR para o gene IRBP. No caso da detecção do DNA de *Ehrlichia* sp., todas as 45 amostras foram testadas. Apenas uma amostra apresentou resultado positivo pela amplificação do 16S, sendo que esta também foi testada por RIFI, porém com resultado não reagente. Considerando esse resultado positivo, a prevalência para *Ehrlichia* sp. passa a ser de 13% (95% IC= 4%–31%) (Figura 14A).

O teste para anticorpos IgG de *Bartonella* sp. por RIFI foi realizado em 30 amostras de gatos. Doze amostras foram reagentes por RIFI, com uma prevalência 40% (95% IC= 22%–58%).

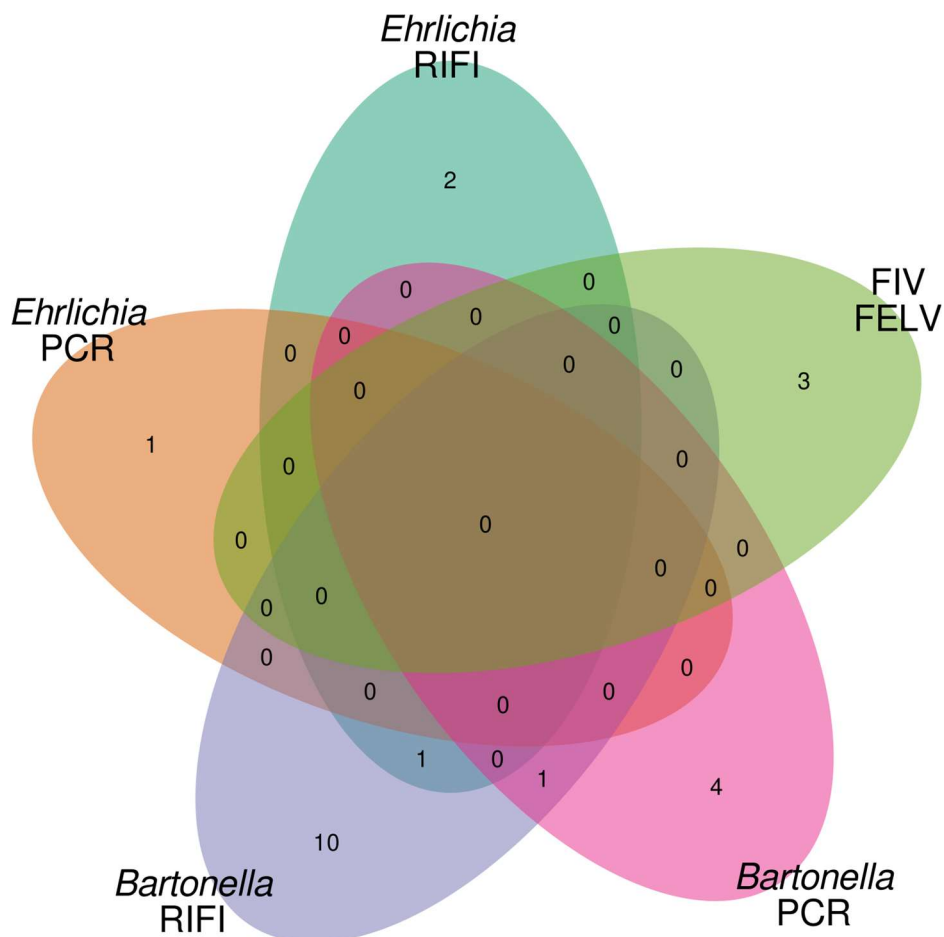
Assim como para *Ehrlichia* sp., todas as 45 amostras foram testadas para detecção do DNA de *Bartonella* sp., com 5 amostras positivas. Das amostras positivas, duas não foram testadas para anticorpos IgG de *Bartonella* sp. por RIFI. As outras três amostras positivas foram testadas por RIFI, sendo duas com resultado não reagente e apenas uma com resultado IgG

reagente. Considerando os resultados positivos pela detecção do DNA de *Bartonella* sp., a prevalência passa a ser de 48% (95% IC= 31%–66%), com 16 gatos de 34 apresentando resultado positivo e/ou reagente para *Bartonella* sp. (Figura 14A). Dentre os gatos reagentes por RIFI para *Bartonella* sp., um também foi reagente por RIFI para *Ehrlichia* sp. Por sua vez, não houve coinfeção registrada por meio da detecção de DNA de *Bartonella* sp. e *Ehrlichia* sp. (Figura 14B).



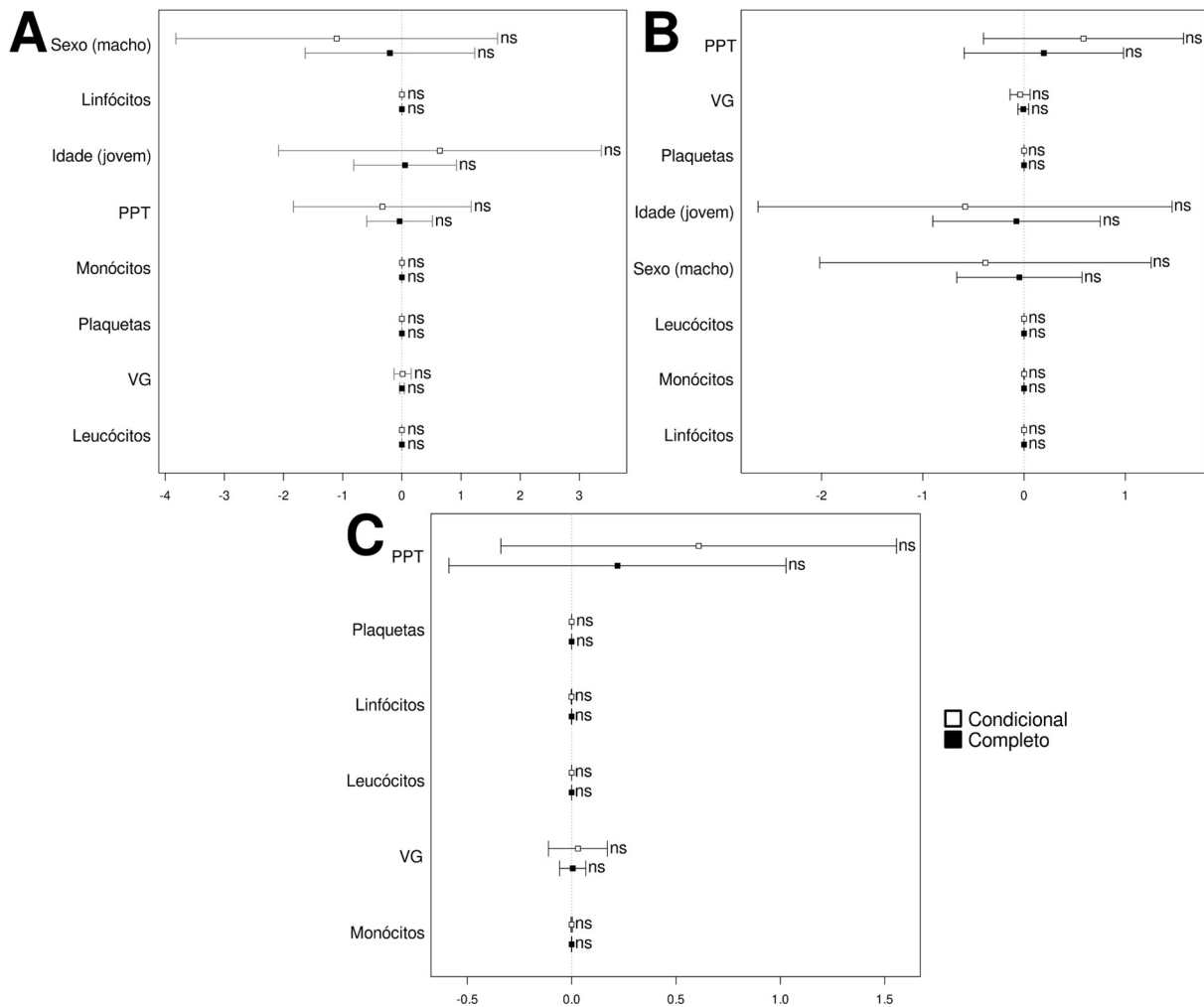
**Figura 14.** Resultados dos testes realizados no presente estudo para os gatos. **A**, Prevalência dos patógenos estudados (círculo) e o intervalo de confiança 95% (barras). **B**, Diagrama de Venn demonstrando a sobreposição de resultados positivos/reagentes para os testes realizados. PCR = reação em cadeia da polimerase (do inglês, *Polymerase Chain Reaction*); RIFI = reação de imunofluorescência indireta.

Testes para FIV e FELV foram realizados para 12 gatos na Clínica Veterinária. Três apresentaram resultado positivo para FELV (25% dos gatos testados) e um desses três também apresentou resultado positivo para FIV (8% dos gatos testados). Nenhum desses gatos apresentou resultado positivo/reagente nos testes realizados para *Ehrlichia* sp. e *Bartonella* sp. (Figura 15).



**Figura 15.** Diagrama de Venn demonstrando a sobreposição dos resultados positivos/reagentes para cada teste realizado nos gatos amostrados, incluindo os testes realizados pela Clínica Veterinária. ELISA = ensaio de imunoabsorção enzimática (do inglês, *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*); PCR = reação em cadeia da polimerase (do inglês, *Polymerase Chain Reaction*); RIFI = reação de imunofluorescência indireta.

As inferências realizadas para todos os testes em gatos resultaram em conjuntos de modelos que pouco diferiram no ajuste aos dados, sem apresentar evidências que suportem a associação dos resultados dos testes com as variáveis, seja por RIFI ou por PCR (Figuras 14A–C, Apêndices J–L).



**Figura 16.** Coeficientes da média dos modelos com  $\Delta AICc \leq 4$  para os testes realizados em gatos. Em **A**, o conjunto de modelos para o teste por RIFI para *Ehrlichia* sp. (Modelo 7). Em **B**, o conjunto de modelos para o teste por RIFI para *Bartonella* sp. (Modelo 8). Em **C**, o conjunto de modelos para o teste por PCR para detecção de *Bartonella* sp. (Modelo 9). Variáveis não apresentadas, não estavam presentes no conjunto de modelos. \*, variáveis significativas ( $\alpha > 0.05$ ); ns, variáveis não significativas ( $\alpha > 0.05$ ). As barras indicam o intervalo de confiança 95% dos coeficientes.



## 6. DISCUSSÃO

As doenças infecciosas emergentes são infecções novas ou conhecidas a pouco tempo que têm impacto na saúde do ser humano por sua gravidade. Estima-se que 75% de todas as doenças infecciosas emergentes têm uma origem zoonótica e circulam de forma relativamente segura nos seus hospedeiros de animais (OIE, 2019). As zoonoses ultrapassam a barreira das espécies em ambientes onde uma interface homem-animal é comum, mas onde se demonstra invariavelmente que são exacerbadas por distúrbios ecológicos antropogênicos, tais como urbanização e alterações climáticas. A Saúde Única (*One Health*) visa a fusão de conhecimentos científicos de disciplinas relativas à saúde animal, humana e ambiental para reduzir a carga global de doenças (Brasil, 2022).

A saúde e bem-estar de humanos, animais e plantas gera um ambiente harmonioso, que resulta na difusão da saúde planetária, demonstrando que tudo está conectado e reflete consequências um sobre o outro. A contínua ligação entre seres humanos e animais, seja na área alimentícia ou a proximidade entre pessoas e animais domésticos, já considerados como um ente familiar, favorece a ligação e o trabalho em conjunto entre os profissionais. Trabalhos sustentáveis já estão sendo desenvolvidos em diferentes regiões do mundo, onde médicos veterinários e diferentes profissionais da saúde humana estão se reunindo para o alcance da saúde ideal para pessoas, animais e meio ambiente. Existe a necessidade de controlar e erradicar doenças que nos acompanham a décadas e trazem grandes transtornos a saúde pública, pode ser alcançado caso consigamos entender a importância e implementar a saúde única cada vez mais em diferentes projetos de pesquisa e na vida cotidiana de cada profissional que lida direta ou indiretamente com a saúde de algum ser vivo (CARNEIRO e PETTAN-BREWER, 2021).

O conceito Saúde Única não é novo, mas, está ganhando espaço e maior visibilidade nos dias atuais. Equipes estão sendo formadas por profissionais de diferentes áreas, alguns eventos e reuniões já estão acontecendo em Campo Grande-MS. Esse e outros trabalhos demonstram a necessidade da pesquisa em conjunto em prol de estabelecermos um plano de vigilância epidemiológica para diferentes doenças infecciosas que acometem diferentes populações.

Embora o estado do Mato Grosso do Sul apresente condições propícias para a circulação de vetores potencialmente infectados por *Bartonella* sp. e *Ehrlichia* sp., ainda é considerado um estado silencioso quanto a transmissão destas bactérias. O presente estudo reporta a detecção de *Bartonella* sp e *Erlichia* sp. em 138 animais de estimação, cães e gatos, no município de Campo Grande, MS.

## Cães

De um total de 138 amostras 93 foram de cães, dessas 71 foram reagentes por RIFI (76%) para anticorpos IgG anti-*Ehrlichia canis*, 67 para cepa Cuiabana (prevalência 72%) e 59 para cepa SP (prevalência 63%). Na pesquisa de DNA de *Ehrlichia* sp. a partir da amplificação do gene 16S, 30 de 93 (32%) amostras de cães foram positivas. Dessas, 28 também foram reagentes para RIFI, considerando as duas amostras que não foram, a prevalência de *Ehrlichia* sp. sobe para 78%. Dantas-Torres et al. (2018), obtiveram uma prevalência semelhante ao atual estudo, com 70,7% (212/300) dos cães positivos em algum teste, sorológico ou PCR para *Ehrlichia* sp. Paula et al. (2022) encontraram 59,1% de soroprevalência em cães atendidos em um Hospital Veterinário no estado de Goiás, e Santos et al. (2013) encontraram uma proporção bem menor de cães positivos para DNA de *Ehrlichia* sp. no interior de Mato Grosso, somente em 15% (48/320) dos animais. Em um trabalho na região da Caatinga, Oliveira e colaboradores (2020) encontraram uma prevalência que variou de 61 a 75% na pesquisa de anticorpos e detectaram em 8,8% dos cães DNA de *Ehrlichia* sp. A região Sul do país apresenta a menor positividade de cães para *Ehrlichia* sp. Em um trabalho com 75 animais, em nenhum foi detectado DNA de *Ehrlichia* sp., mas todos apresentavam anemia e trombocitopenia (MONGRUEL et al., 2018). Em um levantamento feito por Taques et al. (2020), a região Sul teve a menor soroprevalência em relação às demais regiões, onde a região Centro Oeste, que incluía amostras de Campo Grande, a mesma cidade deste estudo, demonstraram uma soroprevalência de 66,4% pelo método de RIFI, a maior positividade dentro das regiões estudadas, demonstrando a importância da doença para os cães e sua alta prevalência em Campo Grande, MS.

Os sinais clínicos mais comuns foram anorexia em 46 cães (49%), anemia em 31 cães (33%) e linfadenomegalia em 30 cães (32%). O que corrobora com os achados de Nakagui et al. (2008), que encontrou anorexia em 56,7% e linfadenopatia em 43,3% dos cães estudados. Paula et al. (2022) e Nakagui et al. (2008) identificaram que cães soropositivos tem maiores chances de apresentar alterações hematológicas, como anemia, trombocitopenia e leucopenia, neste estudo a trombocitopenia foi uma alteração associada à presença de anticorpos para *Ehrlichia* sp., assim como a hipoalbuminemia, trombocitopenia e anemia foram fortemente associadas a detecção do DNA de *Ehrlichia* sp. nos cães.

Dos 93 cães, 40 (43%) eram sem raça definida (SRD), diferente do trabalho de Borin et al. (2009), que encontrou 59% da população estudada com raça definida, sendo Poodle, Pastor Alemão e Pinscher os mais frequentes.

A presença de ectoparasitas não demonstrou significância, apesar de 59% dos tutores relatarem infestação ou terem visto algum parasita no animal, somente sete pacientes apresentaram carrapatos ou pulgas durante a consulta. Diverge do trabalho de Borin et al. (2009) onde se relata que 53% dos proprietários negaram o contato dos cães com ectoparasitas.

Apesar de fêmeas serem a maioria da população estudada foram os cães machos que apresentaram maior positividade na PCR, corroborando com o trabalho de Maciel et al. (2021) que encontrou um percentual de 52,63% de machos entre os cães positivos para erliquiose em Manaus e Costa et al. (2006) com 50,6% de soropositividade em cães machos em Minas Gerais. Apesar dessa similaridade, o sexo não pode ser considerado um fator determinante para erliquiose, havendo outros trabalhos epidemiológicos que demonstram uma maior positividade em fêmeas ou uma positividade homogênea (MOREIRA et al., 2003; PAULA et al., 2022).

Um cão, SRD, macho, de 10 anos, apresentou positividade na PCR, na sorologia por RIFI e foi identificada a presença de mórula de *Ehrlichia* sp. na avaliação do esfregaço sanguíneo. Os sinais clínicos apresentados pelo animal eram anorexia e vômito, e ao aferir a temperatura estava com 40,1. Nas alterações hematológicas foi observada anemia, trombocitopenia, leucopenia e hipoalbuminemia. Anorexia, vômito, anemia como o principal achado hematológico, foram características descritas no estudo com 203 cães que apresentavam mórula de *Ehrlichia* sp., na pesquisa de hemoparasitas, foi relatada também a presença de cães com temperatura elevada e leucopenia (BORIN et al., 2009).

Na PCR para *Bartonella* sp. em cães os resultados foram negativos; não houve amplificação em nenhuma das amostras testadas, semelhante a SILVA et al., (2019), que não detectaram DNA de *Bartonella* em 124 cães no Parque estadual Serra da Tiririca no Rio de Janeiro.

Em nosso estudo, 11 (12%) mostraram anticorpos reagentes contra *Bartonella* sp. por RIFI, não apresentando nenhuma variável hematológica ou sinal clínico relacionado com a presença de anticorpos. Resultado semelhante foi o de Gonçalves et al. (2022) com 8,3% de soropositividade para *Bartonella* sp. em suas 335 amostras estudadas. Em nosso trabalho, eram cães que possuíam proprietários e tiveram resultados positivos em pesquisa de anticorpos para outros agentes como *Ehrlichia* sp. e *Leishmania* sp., demonstrando a co-exposição dos três patógenos transmitidos por vetores. Os achados do estudo atual são consistentes com os já reportados anteriormente (BREITSCHWERDT et al., 1998; FOLEY et al., 2007; GONÇALVES et al., 2022). Esse é o primeiro trabalho descrevendo o contato prévio de cães com *Bartonella henselae* na cidade de Campo Grande, MS.

## Gatos

Trabalhos envolvendo biologia molecular na pesquisa de hemoparasitas em gatos revelaram a importância dessa espécie na epidemiologia dessas doenças, principalmente se tratando de agentes da família Anaplasmataceae, que possuem uma prevalência significativa em várias espécies domésticas no Brasil. De Oliveira (2009), relatou a primeira detecção de DNA de *Ehrlichia* sp. em gatos domésticos na América do Sul, 3 dos 15 gatos estudados foram positivos para *E. canis*. André et al. (2008) conseguiram detectar DNA de *Ehrlichia* sp. em 11 felinos silvestres pertencentes a zoológicos dos estados de São Paulo e Brasília.

A população em sua maioria eram machos, com idade superior a um ano de idade e sem raça definida (SRD). Das 45 amostras de gatos, em uma houve detecção do DNA de *Ehrlichia* sp. na amplificação do 16S, representando uma porcentagem de 2,22%. A prevalência encontrada neste estudo foi semelhante à encontrada em outros trabalhos: André et al., (2022) encontraram oito gatos positivos na PCR convencional para *Ehrlichia* sp. em 390 animais (2%) selecionados entre os estados de Minas Gerais e São Paulo, tendo conseguido confirmar a presença de DNA por meio de qPCR para *Ehrlichia canis*, em três delas. Tabar et al., (2008) em Barcelona também encontraram um gato positivo, contudo, em uma população de 100 animais. Porém, mais baixo do que às encontradas por outros autores: André et al. (2015) com um trabalho realizado na mesma cidade do atual estudo, tiveram uma positividade de 8,5% em 151 amostras de gatos domésticos. Pinto et al. (2018) encontraram uma positividade semelhante em 20 amostras positivas de um total de 60 para algum agente Anaplasmataceae, obtendo uma prevalência de 8,33% para *E. canis*. em gatos no município de Campos dos Goytacazes-RJ, diferentemente de Correa et al. (2011) que não detectaram positividade em nenhuma das 91 amostras de gatos em seu estudo no mesmo município. Braga et al. (2014), que tiveram uma detecção de 9,4% para o DNA *Ehrlichia* sp. em gatos provenientes de municípios do estado do Mato Grosso, apresentando um resultado semelhante aos trabalhos anteriormente citados.

Neste estudo, a amostra positiva corresponde a um gato macho, sem raça definida (SRD), 4 anos de idade, que apresentava como queixa dificuldade para urinar e presença de sangue na urina, levando a suspeita de doença do trato urinário inferior gato (DTUIF). Não foi encontrada a presença de ectoparasitas no momento da consulta. As alterações laboratoriais encontradas foram trombocitopenia e creatinina aumentada, também descritas por Pinto et al. (2018) e a trombocitopenia por Almeida et al. (2022) nos gatos positivos em seus estudos. As espécies e aspectos clínicos da erliquiose em gatos ainda não foram bem definidas, mas, a trombocitopenia é um achado descrito e importante em infecções por *Ehrlichia* sp, podendo ser

confundido com outros agentes que causam a mesma alteração (BREITSCHWERDT et al., 2002; BRAGA et al., 2014; LITTLE 2010).

Na detecção de anticorpos IgG de *Ehrlichia* sp. pelo método de RIFI, dos 45 participantes, foram analisadas 30 amostras de soro, em razão de não terem sido selecionados somente gatos que fizeram coleta de perfil básico como nos cães, mas, que também só realizaram a coleta de sangue periférico para análise hematológica e realização de teste rápido para FIV e FELV. Desse total, três amostras foram sororreagentes, com uma prevalência de 10%. Braga et al. (2014) tiveram uma soroprevalência muito superior no estado do Mato Grosso, 88 gatos testados foram reagentes pelo RIFI para *E. canis*, com uma prevalência de 41,5%. Resultado parecido foi obtido por Fontalvo et al. (2016), com amostras oriundas do Nordeste, encontraram uma soroprevalência de 35,6%. Muito embora a RIFI seja considerada o padrão-ouro no diagnóstico sorológico, essa técnica apresenta algumas desvantagens, como reação cruzada com anticorpos produzidos contra microrganismos similar antigenicamente (espécies de *Ehrlichia* spp. e de *Anaplasma* spp.), possibilitando erros na interpretação dos resultados

Os gatos têm grande importância como reservatório de espécies de *Bartonella*, os gatos são tidos como os principais hospedeiros de *B. henselae* principal agente envolvido na doença da arranhadura do gato (DAC) (SOUZA et al., 2020). Os estudos de prevalência de *Bartonella* no Brasil tem uma variação grande. Das 45 amostras de sangue testadas para *Bartonella* sp. em cinco o DNA foi detectável, uma prevalência de 11,11%. Staggemeier et al., (2010) detectou uma positividade de 17,02% em 47 amostras de gatos oriundas do estado do Rio Grande do Sul, Furquim et al. (2021) encontraram uma positividade muito maior em amostras de gatos na região sudeste, com 57,4% de positividade em Minas Gerais e 33,1% nas amostras de São Paulo. Em um trabalho de 2015, BRAGA e colaboradores encontraram apenas 3 gatos positivos de 182 amostras coletadas em cidades do estado de Mato Grosso, determinando uma prevalência de 1,6%. Na Mata Atlântica, Silva et al. (2019) 24,7% dos amostrados foram positivos para o DNA de *Bartonella*. Raimundo et al. (2022) tiveram uma positividade de 47,8% em amostras de gatos de abrigos no Rio de Janeiro.

Fontalvo et al., (2017) encontraram uma soroprevalência de 15% para anticorpos anti *Bartonella* nos gatos de seu estudo no estado de Pernambuco, tendo sucesso também na detecção de DNA nos ectoparasitas coletados, enquanto Souza et al. (2010) obtiveram um resultado de 25% de prevalência nas amostras de gatos do interior do Rio de Janeiro. Das 31 amostras de soros analisadas pela técnica de RIFI neste trabalho encontramos uma soroprevalência maior em relação aos trabalhos anteriores, sendo 39% (12/31).

Apesar de se tratar de uma região endêmica para casos de erliquiose em cães, os gatos apresentaram uma soroprevalência baixa. Trabalhos sugerem que o gato tem o hábito de autolimpeza e isso pode colaborar na retirada do vetor antes que ele seja infectado, sabendo que para que ocorra a transmissão dos patógenos o carrapato precisa se alimentar pelos de 12 a 18 horas (LAPPIN et al., 2006; DES VIGNES et al., 2001; KATAVOLOS et al., 1998). Adicionalmente, Correia et al. (2011) discutem sobre a adaptação imunológica dos gatos, que levou a serem mais resistentes a certas infecções transmitidas por vetores (CORREA et al., 2011).

Não foi possível fazer nenhuma inferência estatística dos resultados das análises com os resultados laboratoriais, devido ao número baixo de participantes que realizaram exames completos de sangue e muitos tiveram sua suspeita direcionada a problemas urinários, dermatológicos ou cirúrgicos, que são considerados os principais motivos de atendimentos de gatos (GERMANO et al., 2011), não sendo feita a investigação de possíveis agentes infecciosos.

Os resultados obtidos neste estudo apontam para a necessidade de se incluir essas doenças transmitidas por vetor no diagnóstico diferencial em cães e gatos em atendimentos clínicos veterinários, uma vez que os pacientes sem apresentação clínica podem testar positivo, demonstrando exposição ou doenças subclínicas. Com isso, a aproximação cada vez mais estreita entre humanos e animais de companhia reflete na necessidade de acompanhamento desses animais para um contínuo monitoramento de agentes com potencial zoonótico, que são frequentes e continuarão por terem um ambiente adequado e propenso a sua manutenção e transmissão.

## 7. CONCLUSÃO

- Elevada soroprevalência e detecção de DNA de *Ehrlichia* sp. em cães no município de Campo Grande - MS, evidenciando uma região de grande circulação do patógeno;
- Os achados hematológicos e bioquímicos, hipoalbuminemia, trombocitopenia e anemia foram fortemente associadas à detecção do DNA de *Ehrlichia* sp. nos cães;
- A ausência do DNA de *Bartonella* em cães, aponta para a necessidade de mais estudo, uma vez que já demonstraram cães abrigarem *Bartonella* em outros estados do Brasil;
- A presença de anticorpos contra *Bartonella* em cães no município de Campo Grande - MS, primeiro relato da circulação desta bactéria na região, indicando para a necessidade de mais estudos sobre o agente na região Centro-Oeste;
- Elevada soroprevalência e detecção de DNA de *Bartonella* em gatos na cidade de Campo Grande-MS;

## 8. REFERÊNCIAS

ACOSTA, I. C. L.; MARTINS, T. F.; LABRUNA, M. B. PARASITISMO HUMANO POR *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato (ACARI: IXODIDAE) EM MATO GROSSO DO SUL, CENTRO-OESTE DO BRASIL. **Revista Brasileira de Pesquisa Veterinária e Zootecnia**, v. 54, n. 1, p. 96-99, 2017. Doi: 10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2017.116384.

AGUIAR, D. M.; RODRIGUES, F. P.; RIBEIRO, M. G.; DOS SANTOS, B.; MURARO, L. S.; TAQUES, I. I. G. G.; CAMPOS, A. N. S.; DUTRA, V.; NAKAZATO, L.; DA COSTA VIEIRA, R. F.; TAKAHIRA, R. K. Uncommon *Ehrlichia canis* infection associated with morulae in neutrophils from naturally infected dogs in Brazil. **Transbound Emerg Dis**, 67 Suppl v. 2, p. 135-141, 2020. Doi: 10.1111/tbed.13390.

AGUIAR, D. M.; SAITO, T. B.; HAGIWARA, M. K.; MACHADO, R. Z.; LABRUNA, M. B. Diagnóstico sorológico de erliquiose canina com antígeno brasileiro de *Ehrlichia canis*. **Ciência Rural** (UFSM. Impresso), v. 37, p. 796-802, 2007. Doi: 10.1590/S0103-84782007000300030.

AGUIAR, D. M.; ZHANG, X.; BRAGA, I. A.; TAQUES, I. I. G. G.; MCBRIDE, J. W. Detection of genotype-specific *Ehrlichia canis* exposure in Brazilian dogs by TRP36 peptide ELISA. **Ticks Tick Borne Dis.**, vol. 7,1, p. 142-145, 2016. Doi: 10.1016/j.ttbdis.2015.10.003.

ALMEIDA, J. C. F. de.; SOUZA, C. C. N. de.; BARROZO, P. H. M.; SANTOS, C. do S. B.; BRITO, J. da S.; ROSÁRIO, M. K. S. do.; MARTINS, F. M. S.; NETA, A. A. M. Q.; CASSEB, A. do R.; NEGRÃO, A. M. G. Aspectos epidemiológicos da infecção por *Ehrlichia canis*, *Anaplasma platys* e *Mycoplasma* spp. em gatos domésticos. **R. bras. Ci. Vet.**, v. 29, n. 1, p. 36-40, 2022. Doi: 10.4322/rbcv.2022.006.

ALVAREZ-FERNANDEZ, A.; BAXARIAS, M.; PRANDI, D.; BREITSCHWERDT, E. B.; SOLANO-GALLEGU, L. *Bartonella henselae* Antibodies in Serum and Oral Fluid Specimens from Cats. **Pathogens**, vol. 10,3 329, 2021. Doi: 10.3390/pathogens10030329.

ALVAREZ-FERNANDEZ, A.; BREITSCHWERDT, E. B.; SOLANO-GALLEGU, L. *Bartonella* infections in cats and dogs including zoonotic aspects. **Parasit Vectors**, v. 11, n. 1, 624, 2018. Doi:10.1186/s13071-018-3152-6.

ANDRÉ, M. R.; CALCHI, A. C.; FURQUIM, M.; DE ANDRADE, I.; ARANTES, P.; DE MELO LOPES, L. C.; DEMARCHI, I.; FIGUEIREDO, M.; DE PAULA LIMA, C. A.; MACHADO, R. Z. Molecular Detection of Tick-Borne Agents in Cats from Southeastern and Northern Brazil. **Pathogens**, v. 11, 1, 106, 2022. Doi: 10.3390/pathogens11010106.

ANDRÉ, M. R.; HERRERA, H. M.; FERNANDES, S. J.; SOUZA, K. C. M.; GONÇALVE, S. L. R.; DOMINGOS, I. H.; MACEDO, G. C.; MACHADO, R. Z. Tick-borne agentes in domesticated and stray cats from the city of Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, midwestern Brazil. **Ticks Tick Borne Diseases**, v. 6, n. 6, p. 779- 786, 2015. Doi: 10.1016/j.ttbdis.2015.07.004.

ANDRÉ, R. A. Detecção molecular e sorológica de *Ehrlichia canis* e *Babesia canis* em felídeos silvestres brasileiros mantidos em cativeiro. **Dissertação de Mestrado**, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Unesp, Campus de Jaboticabal, São Paulo. 78p. 2008.

BAXARIAS, M.; ÁLVAREZ-FERNÁNDEZ, A.; MARTÍNEZ-ORELLANA, P.; MONTSERRAT-SANGRÀ, S.; ORDEIX, L.; ROJAS, A.; NACHUM-BIALA, Y.; BANETH,



G.; SOLANO-GALLEGU, L. Does co-infection with vector-borne pathogens play a role in clinical canine leishmaniasis? **Parasit Vectors**, v. 11, n. 135, 2018. Doi: 10.1186/s13071-018-2724-9.

BESSAS, A.; LEULMI, H.; BITAM, I.; ZAIDI, S.; AIT-OU DHIA, K.; RAOULT, D.; PAROLA, P. Molecular evidence of vector-borne pathogens in dogs and cats and their ectoparasites in Algiers, Algeria. **Comp Immunol Microbiol Infect Dis.**, v. 45, p. 23–28, 2016. Doi: 10.1016/j.cimid.2016.01.002.

BORIN, S.; CRIVELENTI, L. Z.; FERREIRA, F. A. Aspectos epidemiológicos, clínicos e hematológicos de 251 cães portadores de mórula de *Ehrlichia* spp. naturalmente infectados. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia [online]**, v. 61, n. 3, pp. 566-571, 2009. Doi: 10.1590/S0102-09352009000300007.

BOULOUIS, H. J.; CHANG, C. C.; HENN, J. B.; KASTEN, R. W.; CHOMEL, B. B. Factors associated with the rapid emergence of zoonotic *Bartonella* infections. **Vet Res.**, v. 36, n. 3, p. 383-410, 2005. Doi: 10.1051/vetres:2005009.

BRAGA, Í. A.; DIAS, I. S.; CHITARRA, C. S.; AMUDE, A. M.; AGUIAR, D. M. Molecular detection of *Bartonella clarridgeiae* in domestic cats from Midwest Brazil. **The Brazilian journal of infectious diseases : an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases**, v. 19 n. 4, p. 451–452, 2015. Doi: 10.1016/j.bjid.2015.05.002.

BRAGA, Í. A.; SANTOS, L. G. F. dos; RAMOS, D. G. de S.; MELO, A. L. T.; MESTRE, G. L. da C.; AGUIAR, D. M. de. Detection of *Ehrlichia canis* in domestic cats in the central-western region of Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology [online]**, v. 45, n. 2, pp. 641-645, 2014. Doi: 10.1590/S1517-83822014000200036.

BRAGA, I. A.; SANTOS, L. G. F.; MELO, A. L. T.; JAUNE, F. W.; ZILIANI, T. F.; GIRARDI, A. F. ; AGUIAR, D. M. . Hematological values associated to the serological and molecular diagnostic in cats suspected of *Ehrlichia canis* infection. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária (Online)**, v. 22, p. 470-474, 2013. Doi: 10.1590/S1984-29612013000400005.

**BRASIL**. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Doenças Tropicais Negligenciadas. Boletim Epidemiológico, n. especial, Mar 2021a, 1-76.

**BRASIL**. Ministério da Saúde. Saúde de A a Z. Saúde Única. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/saude-unica#:~:text=A%20Sa%C3%BAde%20%C3%9Anica%20%C3%A9%20uma,de%20pessoas%2C%20animais%20e%20ecosistemas>. Acessado em: 15 de abril de 2023.

BREITSCHWERDT, E. B. Bartonellosis, One Health and all creatures great and small. **Vet Dermatol.**, v. 28, n. 1, 96, 2017. Doi: 10.1111/vde.12413.

BREITSCHWERDT, E. B. Feline bartonellosis and cat scratch disease. **Veterinary immunology and immunopathology**, vol. 123,1-2, p. 167-71, 2008. Doi: 10.1016/j.vetimm.2008.01.025.

BREITSCHWERDT, E. B.; ABRAMS-OGG, A. C.; LAPPIN, M. R.; BIENZLE, D.; HANCOCK, S. I.; COWAN, S. M.; CLOOTEN, J. K.; HEGARTY, B. C.; HAWKINS, E. C. Molecular evidence supporting *Ehrlichia canis*-like infection in cats. **J Vet Intern Med.**, v. 16, n. 6, p. 642-649, 2002. Doi: 10.1892/0891-6640(2002)016<0642:mescii>2.3.co;2.

BREITSCHWERDT, E. B.; BLANN, K. R.; STEBBINS, M. E.; MUÑANA, K. R.; DAVIDSON, M. G.; JACKSON, H. A.; WILLARD, M. D. Clinicopathological abnormalities and treatment response in 24 dogs seroreactive to *Bartonella vinsonii* (*berkhoffii*) antigens. **Journal of the American Animal Hospital Association**, vol. 40, n. 2, p. 92-101, 2004. Doi: 10.5326/0400092.

BREITSCHWERDT, E. B.; HEGARTY, B. C.; HANCOCK, S. I. “Sequential evaluation of dogs naturally infected with *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Ehrlichia equi*, *Ehrlichia ewingii*, or *Bartonella vinsonii*.” **Journal of clinical microbiology**, vol. 36, 9, p. 2645-51, 1998. Doi: 10.1128/JCM.36.9.2645-2651.1998.

BRENNER, D.J.; O'CONNOR, S.P.; WINKLER, H.H.; STEIGERWALT, A.G. Proposals to unify the genera *Bartonella* and *Rochalimaea*, with descriptions of *Bartonella quintana* comb.nov., *Bartonella vinsoni* comb. nov., *Bartonella henselae* comb. nov., and *Bartonella elizabethae* comb. nov., and to remove the family *Bartonellaceae* from the order *Rickettsiales*. **Int J Syst Bacteriol**, v. 43, n. 4, p. 777–786, 1993. Doi: 10.1099/00207713-43-4-777.

BURTON, W.; DRAKE, C.; OGEER, J.; BUCH, J.; MACK, R.; MCCRANN, D.; COYNE, M. J. Association Between Exposure to *Ehrlichia* spp. and Risk of Developing Chronic Kidney Disease in Dogs. **J Am Anim Hosp Assoc.**, v. 56, n. 3, p. 159- 164, 2020. Doi: 10.5326/JAAHA-MS-7012.

CARNEIRO, L. A.; PETTAN-BREWER, C. ONE HEALTH: CONCEITO, HISTÓRIA E QUESTÕES RELACIONADAS – REVISÃO E REFLEXÃO. In: MIRANDA, A. M. M. (Organizador). **PESQUISA EM SAÚDE & AMBIENTE NA AMAZÔNIA: PERSPECTIVAS PARA SUSTENTABILIDADE HUMANA E AMBIENTAL NA REGIÃO**. Científica Digital, v. 1, n. 1, p 219-240, Guarujá SP, 2021. Doi: 10.37885/210504857.

CHOMEL, B. B.; BOULOUIS, H. J.; BREITSCHWERDT, E. B. Cat scratch disease and other zoonotic *Bartonella* infections. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 224, n. 8, p. 1270–1279, 2004. Doi: 10.2460/javma.2004.224.1270.

CORREA, E. S.; PALUDO, G. R.; SCALON, M. C.; MACHADO, J. A.; LIMA, A. C. Q.; PINTO, A. T. B.; THIEBAUT, J. T. L.; ALBERNAZ, A. P. Investigação molecular de *Ehrlichia* spp. e *Anaplasma platys* em felinos domésticos: alterações clínicas, hematológicas e bioquímicas. **Pesquisa Veterinária Brasileira [online]**, v. 31, n. 10, pp. 899-909, 2011. Doi: 10.1590/S0100-736X2011001000011.

CORRÊA, F. G.; PONTES, C. L. S.; VERZOLA, R. M. M.; MATEOS, J. C. P.; VELHO, P. E. N. F.; SCHIJMAN, A. G.; SELISTRE-DE-ARAUJO, H. S. Association of *Bartonella* spp bacteremia with Chagas cardiomyopathy, endocarditis and arrhythmias in patients from South America. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 45, n. 7, p. 644–651, 2012. Doi:10.1590/S0100-879X2012007500082.

COSTA, J. O.; SILVA, M.; BATISTA Jr, J. A.; GUIMARÃES, M. P. *Ehrlichia canis* infection in dogs in Belo Horizonte – Brazil. **Arquivos da Escola de Veterinária da Universidade de Minas Gerais**, v. 25, p. 199-200, 1973. Doi: 10.1590/S0102-09352003000200003.

COSTA, L. M. Jr.; REMBECK, K.; RIBEIRO, M. F.; BEELITZ, P.; PFISTER, K.; PASSOS, L. M. Sero-prevalence and risk indicators for canine ehrlichiosis in three rural areas of Brazil. **Vet J.**, v. 174, n. 3, p. 673-6, 2007. Doi: 10.1016/j.tvjl.2006.11.002.

COSTA, P. S. G. da.; BRIGATTE, M. E.; GRECO, D. B. Antibodies to *Rickettsia rickettsii*, *Rickettsia typhi*, *Coxiella burnetii*, *Bartonella henselae*, *Bartonella quintana*, and *Ehrlichia chaffeensis* among healthy population in Minas Gerais, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, Vol. 100, n. 8, p. 853-859, 2005. Doi:10.1590/S0074-02762005000800006.

DAGNONE, A. S.; SOUZA, A. I.; ANDRÉ, M. R.; MACHADO, R. Z. Molecular diagnosis of Anaplasmataceae organisms in dogs with clinical and microscopical signs of ehrlichiosis. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 18, n. 4, p. 20-25, 2009. Doi: 10.4322/rbpv.01804004.

DANTAS-TORRES, F. Biology and ecology of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. **Parasites Vectors**, v. 3, n. 26, 2010. Doi: 10.1186/1756-3305-3-26.

DANTAS-TORRES, F. Canine vector-borne diseases in Brazil. **Parasites and Vectors**, v. 1, n. 1, p. 25, 2008. Doi: 10.1186/1756-3305-1-25.

DANTAS-TORRES, F.; FIGUEREDO, L. A.; BRANDÃO-FILHO, S. P. *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae), the brown dog tick, parasitizing humans in Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 39, n. 1, p. 64–67, 2006. Doi:10.1590/S0037-86822006000100012.

DANTAS-TORRES, F.; SILVA, Y. Y. DA.; OLIVEIRA MIRANDA, D. E. de.; SILVA SALES, K. G. da.; FIGUEIREDO, L. A.; OTRANTO, D. *Ehrlichia* spp. infection in rural dogs from remote indigenous villages in north-eastern Brazil. **Parasites & Vectors**, v. 11, p. 1-6, 2018. Doi: 10.1186/s13071-018-2738-3.

DE OLIVEIRA, L. S.; MOURÃO, L. C.; OLIVEIRA, K. A.; DA MATTA AGOSTINI, M.; DE OLIVEIRA, A. C.; DE ALMEIDA, M. R.; FIETTO, J. L.; CONCEIÇÃO, L. G.; FILHO, J. D.; GALVÃO, M. A.; MAFRA, C. Molecular detection of *Ehrlichia canis* in cats in Brazil. Molecular detection of *Ehrlichia canis* in cats in Brazil. **Clin Microbiol Infect**, v. 15 Suppl 2, p. 53-4, 2009. Doi: 10.1111/j.1469-0691.2008.02175.

DEHIO, C. Molecular and cellular basis of *Bartonella* pathogenesis. **Annual review of microbiology**, v. 58, p. 365–90, 2004. Doi: 10.1146/annurev.micro.58.030603.123700.

DES VIGNES, F.; PIESMAN, J.; HEFFERNAN, R.; SCHULZE, T. L.; STAFFORD, K. C 3rd.; FISH, D. Effect of tick removal on transmission of *Borrelia burgdorferi* and *Ehrlichia phagocytophila* by *Ixodes scapularis* nymphs. **J Infect Dis.**, v. 183, n. 5, p. 773-778, 2001. Doi:10.1086/318818.

DINIZ, P. P. V. de P.; VELHO, P. E. N. F.; PITASSI, L. H. U.; DRUMMOND, M. R.; LANIA, B. G.; BARJAS-CASTRO, M. L.; SOWY, S.; BREITSCHWERDT, E. B.; ESCORPIÃO, D. G. Risk factors for *Bartonella* Infection by Species in Blood Donors from Southeast Brazil. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 10, n. 3, 2016. e0004509. Doi:10.1371/journal.

DRUMMOND, M. R. Detecção microbiológica e molecular da bacteremia por *Bartonella* spp. em gatos. 2012. 81 f. **Dissertação (mestrado)** - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP. Disponível em: <<http://www.bibliotecadigital.unicamp.br/document/?code=000878411>>.

DRUMMOND, M. R.; DOS SANTOS, L. S.; FÁVARO, R. S.; STUCCHI, R. S. B.; BOIN, I. F. S. F.; VELHO, P. E. N. F. Cryptogenic hepatitis patients have a higher *Bartonella* sp.-DNA detection in blood and skin samples than patients with non-viral hepatitis of known cause. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 16, n. 7, 2022. Doi: 10.1371/journal.pntd.0010603.

DRUMMOND, M. R.; LANIA, B. G.; DE PAIVA DINIZ, P. P.; GILIOLI, R.; DEMOLIN, D. M. R.; SCORPIO, D. G.; BREITSCHWERDT, E. B.; VELHO, P. E. N. F. Improvement of *Bartonella henselae* DNA detection in cat blood samples by combining molecular and culture methods. **J Clin Microbiol**, v. 56, p. e01732–e01717, 2018. Doi: 10.1128/JCM.01732-17.

DUMLER, J. S.; BARBET, A. F.; BEKKER, C. P.; DASCH, G. A.; PALMER, G. H.; RAY, S. C.; RIKIHISA, Y.; RURANGIRWA, F. R. Reorganization of genera in the families *Rickettsiaceae* and *Anaplasmataceae* in the order *Rickettsiales*: unification of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia* and *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, descriptions of six new species combinations and designation of *Ehrlichia equi* and ‘HGE agent’ as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila*. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 51, n. 6, p. 2145-2165, 2001. Doi: 10.1099/00207713-51-6-2145.

DYBING, N. A.; JACOBSON, C.; IRWIN, P.; ALGAR, D.; ADAMS, P. J. *Bartonella* species identified in rodent and feline hosts from island and mainland western Australia. **Vector Borne Zoonotic Dis**, v. 16, p. 238–244, 2016. Doi: 10.1089/vbz.2015.1902.

FACCINI-MARTÍNEZ, Á. A.; KMETIUK, L. B.; BLANTON, L. S.; FELIPETTO, L. G.; GRAVINATTI, M. L.; TIMENETSKY, J.; GONÇALVES, L. R.; MACHADO, R. Z.; ANDRÉ, M. R.; FIGUEIREDO, F. B.; DOS SANTOS, A. P.; LABRUNA, M. B.; MONTI, G.; BIONDO, A. W.; WALKER, D. H. *Bartonella* spp. and Typhus Group Rickettsiae among Persons Experiencing Homelessness, São Paulo, Brazil. **Emerging infectious diseases**, v. 29, n. 2, p. 418–421, 2023. Doi: 10.3201/eid2902.221050.

FERREIRA, E. C.; GONTIJO, C. M.; CRUZ, I.; MELO, M. N.; SILVA, A. M. Alternative PCR protocol using a single primer set for assessing DNA quality in several tissues from a large variety of mammalian species living in areas endemic for leishmaniasis. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 105, n. 7, p. 895-898, 2010. Doi.org/10.1590/S0074-02762010000700009.

FLEISCHMAN, D. A.; CHOMEL, B. B.; KASTEN, R. W.; STUCKEY, M. J.; SCARLET, J.; LIU, H.; BOULOUIS, H.-J.; HADDAD, N.; PEDERSEN, N. C. *Bartonella* infection among cats adopted from a San Francisco shelter, revisited. **Appl Environ Microbiol**, v. 81, p. 6446–6450, 2015a. Doi: 10.1128/AEM.01864-15.

FLEISCHMAN, D.; CHOMEL, B.; KASTEN, R.; ANDRÉ, M.; GONÇALVES, L.; MACHADO, R. *Bartonella clarridgeiae* and *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii* exposure in captive wild canids. Brazil. **Epidemiology and Infection**, v. 143, n. 3, p. 573-577, 2015b. Doi: 10.1017/S0950268814001277.

FONSÊCA, A. D. V.; OLIVEIRA, L. M. B. de.; JORGE, F. R.; CAVALCANTE, R. O.; BEVILAQUA, C. M. L.; PINTO, F. J. M.; SANTOS, J. M. L. dos.; TEIXEIRA, B. M.; RODRIGUES, A.; K.; P.; BRAZ, G. F.; VIANA, G. A.; COSTA, E. C.; SERPA, M. C. de A.; WECK, B. C.; LABRUNA, M. B. Occurrence of tick-borne pathogens in dogs in a coastal region of the state of Ceará, northeastern Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária** [online]., v. 31, n. 1, 2022. Doi: 10.1590/S1984-29612022010.

FONTALVO, M. C.; BRAGA, I. A.; AGUIAR, D. M.; HORTA, M. C. EVIDÊNCIAS SOROLÓGICAS DA EXPOSIÇÃO DE GATOS A *Ehrlichia canis*. **Ciência Animal Brasileira [online]**, v. 17, n. 3, pp. 418-424, 2016. Doi: 10.1590/1089-6891v17i333845.

FONTALVO, M. C.; FAVACHO, A. R. M.; ARAUJO, A. C.; SANTOS, N. M. D.; OLIVEIRA, G. M. B.; AGUIAR, D. M.; LEMOS, E. R. S.; HORTA, M. C. *Bartonella* species pathogenic for humans infect pets, free-ranging wild mammals and their ectoparasites in the Caatinga biome, Northeastern Brazil: a serological and molecular study. **The Brazilian journal of infectious diseases: an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases**, v. 21, n. 3, p. 290–296, 2017. Doi: 10.1016/j.bjid.2017.02.002.

FURQUIM, M. E. C.; DO AMARAL, R.; DIAS, C. M.; GONÇALVES, L. R.; PERLES, L.; LIMA, C. A. P.; BARROS-BATTESTI, D. M.; MACHADO, R. Z.; ANDRÉ, M. R. Genetic diversity and Multilocus Sequence Typing Analysis of *Bartonella henselae* in domestic cats from Southeastern Brazil. **Acta tropica**, v. 222, 106037, 2021. Doi: 10.1016/j.actatropica.2021.106037.

GANDHI, T. N.; SLATER, L. N.; Welch, D. F.; Koehler, J. E. *Bartonella*, Including Cat-Scratch Disease. In: John E. Bennett, Raphael Dolin, Martin J. Blaser. Mandell, Douglas, and Bennett's **Principles and Practice of Infectious Diseases**. Philadelphia, PA: Elsevier, 2017.

GERMANO, G. G. R. S.; ARRUDA, V. A.; MANHOSO, F. F. R. Aspectos epidemiológicos e principais patologias dos pacientes felinos (*Felis domesticus*) atendidos no Hospital Veterinário da Universidade de Marília no período de 2007 a 2009. **Journal of Continuing Education in Animal Science of CRMV-SP. São Paulo: Conselho Regional de Medicina Veterinária**, v. 9, n. 2, p. 6–11, 2011.

GETTINGS, J. R.; SELF, S.; MCMAHAN, C. S.; BROWN, D. A.; NORDONE, S. K.; & YABSLEY, M. J. Local and regional temporal trends (2013-2019) of canine *Ehrlichia* spp. seroprevalence in the USA. **Parasites & vectors**, v. 13, n. 1, p. 153, 2020. Doi: 10.1186/s13071-020-04022-4.

GODDARD, J. Focus of human parasitism by the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae). **Journal of medical entomology**, v. 26, n. 6, p. 628–629, 1989. Doi: 10.1093/jmedent/26.6.628.

GONÇALVES, L. R.; HARRUS, S.; GUTIÉRREZ, R.; HERRERA, H. M.; DE SOUZA RAMOS, I. A.; PORFÍRIO, G. E. O.; NACHUM-BIALA, Y.; DE SOUSA, K. C. M.; DA SILVA, T. M. V.; CAMPOS, J. B. V.; LEMOS, W.; MORAES BARROS-BATTESTI, D.; MACHADO, R. Z.; ANDRÉ, M. R. Molecular detection and genetic diversity of *Bartonella* species in large ruminants and associated ectoparasites from the Brazilian Cerrado. **Transbound Emerg Dis**, 2020. Doi: 10.1111/tbed.13517.

GONÇALVES, L. R.; MERINO, M. M. G. J.; FRESCHI, C. R.; FERNANDES, S. de J.; ANDRÉ, M. R.; MACHADO, R. Z. Serological evidence of exposure to *Bartonella* sp. in dogs with suspected vector-borne diseases, toxoplasmosis and neosporosis. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária [online]**, v. 31, n. 3, e010422, 2022. Doi: 10.1590/S1984-29612022050.

GREENE, C. E. **Doenças infecciosas em cães e gatos** / Craig E. Greene; tradução Idília Vanzellotti, Patricia Lydie Voeux. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 4. ed. p. 1-9, 2015.

GUPTILL, L. Bartonelose. **Microbiologia Veterinária**, v. 140, p. 347–359, 2010. Doi 10.1016/j.vetmic.2009.11.011.

GUTIÉRREZ, R.; VAYSSIER-TAUSSAT, M.; BUFFET, J. P.; HARRUS, S. Guidelines for the Isolation, Molecular Detection, and Characterization of *Bartonella* Species. **Vector borne and zoonotic Diseases**, vol. 17, n. 1, p. 42-50, 2017. Doi:10.1089/vbz.2016.1956.

HAMMOUD, K.; FULMER, R.; HAMNER, M.; EL ATROUNI, W. Ehrlichiosis-Associated Hemophagocytic Lymphohistiocytosis: A Case Series and Review of the Literature. **Case reports in hematology**, 5521274, 2023. Doi: 10.1155/2023/5521274.

HOUPIKIAN, P.; RAOULT, D. Molecular phylogeny of the genus *Bartonella*: what is the current knowledge? **FEMS microbiology letters**, v. 200, n. 1, p. 1-7, 2001. Doi: 10.1111/j.1574-6968.2001.tb10684.x.

INOKUMA, H.; RAOULT, D.; BROUQUI, P. Detection of *Ehrlichia platys* DNA in brown dog ticks (*Rhipicephalus sanguineus*) in Okinawa Island, Japan. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 38, n.11, p. 4219-4221, Nov. 2000. Doi: 10.1128/JCM.38.11.4219-4221.2000.

IPB - O Instituto Pet Brasil. Censo Brasileiro de 2021. São Paulo: IPB, 2021.

JACOMO, V.; KELLY, P. J.; RAOULT, D. Natural history of *Bartonella* infections (an exception to Koch's postulate). **Clinical and diagnostic laboratory immunology**, v. 9, n. 1, p. 8-18, 2002. Doi: 10.1128/CDLI.9.1.8-18.2002.

KATAVOLOS, P.; ARMSTRONG, P. M.; DAWSON, J. E.; TELFORD, S. R. 3rd. Duration of tick attachment required for transmission of granulocytic ehrlichiosis. **J Infect Dis.**, v. 177, n. 5, p. 1422-1425, 1998. Doi: 10.1086/517829.

KRÜGEL, M.; KRÓL, N.; KEMPF, V. A. J.; PFEFFER, M.; OBIÉGALA, A. Emerging rodent-associated *Bartonella*: a threat for human health? **Parasit Vectors**, v. 15, n. 1, 113, 2022. Doi: 10.1186/s13071-022-05162-5.

LABARTHE, N.; DE CAMPOS PEREIRA, M.; BARBARINI, O.; MCKEE, W.; COIMBRA, C. A.; HOSKINS, J. Serologic prevalence of *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, and *Borrelia burgdorferi* infections in Brazil. **Veterinary Therapeutics**, v. 4, n. 1, p. 67-75, 2003.

LAMAS, C.; CURI, A.; BÓIA, M.N.; LEMOS, E.R.S. Human bartonellosis: seroepidemiological and clinical features with an emphasis on data from Brazil - A Review. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.103, n.3, p. 221-235, 2008. Doi: 10.1590/S0074-02762008000300001.

LAPPIN, M. R.; GRIFFIN, B.; BRUNT, J.; RILEY, A.; BURNEY, D.; HAWLEY, J.; BREWER, M. M.; JENSEN, W. A. 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. **J Feline Med Surg**, v. 8, n. 2, p. 85-90, 2006. Doi: 10.1016/j.jfms.2005.08.003.

LASHNITS, E.; CORREA, M.; HEGARTY, B. C.; BIRKENHEUER, A.; BREITSCHWERDT E. B. *Bartonella* seroepidemiology in dogs from North America, 2008–2014. **J Vet Intern Med**, v. 32, p. 222–231, 2018. Doi: 10.1111/jvim.14890.

- LEAL, P. D. S.; FLAUSINO, W.; LOPES, C. W. G. Diagnóstico de infecções concomitantes por *Neospora caninum*, *Babesia canis* e *Ehrlichia* spp. em canino adulto da raça Golden Retriever - Relato de caso. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 34, p.47-51, 2012.
- LEMOS, E. R. S. Rickettsioses. In: Coura J. R., editor. **Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013.
- LINS, K. A.; DRUMMOND, M. R.; VELHO, P. E. N. F. Cutaneous manifestations of bartonellosis. **An Bras Dermatol.**, v. 94, n. 5, p. 594-602, 2019. Doi: 10.1016/j.abd.2019.09.024.
- LITTLE, S. E. Ehrlichiosis and Anaplasmosis in Dogs and Cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 40, n. 6, p. 1121-1140, 2010. Doi: 10.1016/j.cvsm.2010.07.004
- MACIEL, F. C. B.; SILVA, J. B. O. da.; ESPÍRITO SANTO, E. F. do. Estudo retrospectivo da infecção causada por *Ehrlichia* spp. Em cães de Manaus, Amazonas (2018-2020). **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, Curitiba, v.4, n.2, p. 2056-2065 abr./jun. 2021. Doi: 10.34188/bjaerv4n2-040.
- MADA, P. K.; ZULFIQAR, H.; JOEL CHANDRANESAN, A. S. Bartonellosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Jan, 2022. PMID: 28613624.
- MAGGI, R. G.; HARMS, C. A.; HOHN, A. A.; PABST, D. A.; MCLELLAN, W. A.; WALTON, W. J.; ROTSTEIN, D. S.; BREITSCHWERDT, E. B. *Bartonella henselae* in porpoise blood. **Emerg Infect Dis.**, vol. 11, n. 12, p. 1894-1898, 2005. Doi: 10.3201/eid1112.050969.
- MAGGI, R.; BREITSCHWERDT, E. B.; QUROLLO, B.; MILLER, J. C. Development of a Multiplex Droplet Digital PCR Assay for the Detection of *Babesia*, *Bartonella*, and *Borrelia* Species. **Pathogens**, vol. 10,11 1462, 2021. Doi:10.3390/pathogens10111462.
- MELO, A. L.; LUO, T.; ZHANG, X.; MURARO, L. S.; PEREIRA, N. A.; CABEZAS-CRUZ, A.; DANTAS-TORRES, F.; MCBRIDE, J. W.; DE AGUIAR, D. M. Serological evidence of *Ehrlichia minasensis* infection in Brazilian dogs. **Acta tropica**, v. 2019, 2021, 105931. Doi: 10.1016/j.actatropica.2021.105931.
- MELO, A. L.T.; MARTINS, T. F.; HORTA, M. C.; MORAES-FILHO, J.; PACHECO, R. C.; LABRUNA, M. B.; AGUIAR, D. M. Seroprevalence and risk factors to *Ehrlichia* spp. and *Rickettsia* spp. in dogs from the Pantanal Region of Mato Grosso State, Brazil. **Ticks and Tick-Borne Diseases**, v. 2, p. 213-218, 2011. Doi: 10.1016/j.ttbdis.2011.09.007.
- MENTZ, M. B.; TROMBKA, M.; SILVA, G. L.; SILVA, C. E. *Rhipicephalus sanguineus* (ACARI: IXODIDAE) BITING A HUMAN BEING IN PORTO ALEGRE CITY, RIO GRANDE DO SUL, BRAZIL. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, v. 58, n. 35, 2016. Doi: 10.1590/S1678-9946201658035.
- MINUZZO, T.; DUTRA DA SILVEIRA, S. BONE MARROW TRANSPLANT IN A DOG WITH BONE MARROW APLASIA SECONDARY TO ERLIQUIOSIS: CASE REPORT. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, v. 7, n. 2, p. 129-135, 2 nov. 2020. Doi: 10.4025/revcivet.v7i2.51913.

MONGRUEL, A. C. B.; IKEDA, P.; SOUSA, K. C. M.; BENEVENUTE, J. L.; FALBO, M. K.; MACHADO, R. Z.; CARRASCO, A. O. T.; ANDRÉ, M. R.; SEKI, M. C. Molecular detection of vector borne pathogens in anemic and thrombocytopenic dogs in southern Brazil. *Revista brasileira de parasitologia veterinária*, vol. 27, n. 4, p. 505-513, 2018. Doi: 10.1590/S1984-296120180069.

MOREIRA, S. M.; BASTOS, C. V.; ARAÚJO, R. B.; SANTOS, M.; PASSOS, L. M. F. Retrospective study (1998-2001) on canine ehrlichiosis in Belo Horizonte, MG, Brazil. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia* [online]. 2003, v. 55, n. 2, pp. 141-147. Doi: 10.1590/S0102-09352003000200003.

MÜLLER, A.; SOTO, F.; SEPÚLVEDA, M.; BITTENCOURT, P.; BENEVENUTE, J. L.; IKEDA, P.; MACHADO, R. Z.; ANDRÉ, M. R. *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii* and *B. henselae* in dogs. *Epidemiol Infect*, v. 146, p. 1202–1204, 2018. Doi: 10.1017/S0950268818001127.

NAKAGHI, A. C. H.; MACHADO, R. Z.; COSTA, M. T.; ANDRÉ, M. R.; BALDANI, C. D. Canine ehrlichiosis: clinical, hematological, serological and molecular aspects. *Ciência Rural* [online], v. 38, n. 3, pp. 766-770, 2008. Doi: 10.1590/S0103-84782008000300027.

NEAVE, M. J.; MILETO, P.; JOSEPH, A.; REID, T. J.; SCOTT, A.; WILLIAMS, D. T.; KEYBURN, A. L. Comparative genomic analysis of the first *Ehrlichia canis* detections in Australia. *Ticks Tick Borne Dis.*, v. 13, n. 3, p. 101909, 2022. Doi: 10.1016/j.ttbdis.2022.101909.

NELSON, C. A.; MOORE, A. R.; PEREA, A. E.; MEAD, P. S. Cat scratch disease: U.S. clinicians' experience and knowledge. *Zoonoses Public Health.*, v. 65, n. 1, p. 67-73, 2018. Doi: 10.1111/zph.12368.

**OIE.** World Organization for Animal Health. Home > For the media. [Internet]. 2020. Disponível em: <https://www.oie.int/en/for-the-media/onehealth/>.

OLIVEIRA, G. M. B. de.; SILVA, I. W. G. da.; EVARISTO, A. M. da C. F.; SERPA, M. C. de A.; CAMPOS, A. N. S.; DUTRA, V.; NAKAZATO, L.; AGUIAR, D. M. de.; LABRUNA, M. B.; HORTA, M. C. Tick-borne pathogens in dogs, wild small mammals and their ectoparasites in the semi-arid Caatinga biome, northeastern Brazil. *Ticks and Tick-borne Diseases*, v. 11, n. 4, p. 1-7, 2020. Doi: 10.1016/j.ttbdis.2020.101409.

OLIVEIRA, V. D. C.; JUNIOR, A. A. V. M.; FERREIRA, L. C.; CALVET, T. M. Q.; DOS SANTOS, S. A.; FIGUEIREDO, F. B.; CAMPOS, M. P.; RODRIGUES, F. D. C. C.; DE OLIVEIRA, R. V. C.; DE LEMOS, E. R. S.; ROZENTAL, T.; DA SILVA, R. G.; AMENDOEIRA, M. R. R.; TELES-DE-FREITAS, R.; BRUNO, R. V.; MORGADO, F. N.; MIRANDA, L. F. C.; MENEZES, R. C. Frequency of co-seropositivities for certain pathogens and their relationship with clinical and histopathological changes and parasite load in dogs infected with *Leishmania infantum*. *Plos One*, v.16, n. 3, p. 1–20, 2021. Doi 10.1371/journal.pone.0247560.

**OPAS** 2018. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/25-9-2018-ministros-da-saude-das-americas-fazem-acordo-para-fortalecer-acoes-prevencao>. Acesso em: 05 de fevereiro de 2022.



OTRANTO, D.; NAPOLI, E.; LATROFA, M. S.; ANNOSCIA, G.; TARALLO, V. D.; GRECO, G.; LORUSSO, E.; GULOTTA, L.; FALSONE, L.; BASANO, F. S.; PENNISI, M. G.; DEUSTER, K.; CAPELLI, G.; DANTAS-TORRES, F.; BRIANTI, E. Feline and canine leishmaniosis and other vector-borne diseases in the Aeolian Islands: pathogen and vector circulation in a confined environment. **Vet Parasitol**, 236, p. 144–151, 2017. Doi: 10.1016/j.vetpar.2017.01.019.

PAPPALARDO, B. L.; CORREA, M. T.; YORK, C. C.; PEAT, C. Y.; BREITSCHWERDT, E. B. Epidemiologic evaluation of the risk factors associated with exposure and seroreactivity to *Bartonella vinsonii* in dogs. **Am J Vet Res**, v. 58, p. 467–471, 1997.

PAULA, W. V. de F.; TAQUES, Í. I. G. G.; MIRANDA, V. C.; BARRETO, A. L. G.; PAULA, L. G. F. de.; MARTINS, D. B.; DAMASCENO, A. D.; MUÑOZ-LEAL, S.; SEVÁ, A. da P.; DANTAS-TORRES, F.; AGUIAR, D. M. de.; KRAWCZAK, F. da S. Seroprevalence and hematological abnormalities associated with *Ehrlichia canis* in dogs referred to a veterinary teaching hospital in central-western Brazil. *Ciência Rural* [online], v. 52, n 2, 2022. Doi: 10.1590/0103-8478cr20201131.

PINTO, A. B.T.; PALUDO, G. R.; GAZÊTA, G. S.; JARDIM, M. P.B.; SCALON, M. C.; SILVA, A. B.; ALBERNAZ, A. P. Anaplasmataceae em gatos (*Felis catus*) no município de Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro. **Pesquisa Veterinária Brasileira** [online], v. 38, n. 06, pp. 1137-1150, 2018. Doi: 10.1590/1678-5150-PVB-4753.

PIRES, A. E.; ALVES, M. TESTES MOLECULARES NO APOIO À CLÍNICA VETERINÁRIA. **Revista Lusófona de Ciência e Medicina Veterinária**, v. 7, p. 15-19, 2015.

PITASSI, L. H. U.; DINIZ, P. P. V. de P.; ESCORPIÃO, D. G.; DRUMMOND, M. R.; LANIA, B. G.; CASTRO, M. L. B.; GILIOLI, R.; COLOMBO, S.; SOWY, S.; BREITSCHWERDT, E. B.; NICHOLSON, W. L.; VELHO, P. E. N. F. *Bartonella* spp. Bacteremia in blood donors from Campinas, Brazil. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 9, n. 1, 2015. e0003467. Doi: 10.1371 / journal.pntd.0003467.

PROBOSTE, T.; KALEMA-ZIKUSOKA, G.; ALTET, L.; SOLANO-GALLEGO, L.; FERNÁNDEZ DE MERA, I. G.; CHIRIFE, A. D.; MURO, J.; BACH, E.; PIAZZA, A.; CEVIDANES, A.; BLANDA, V.; MUGISHA, L.; DE LA FUENTE, J.; CARACAPPA, S.; MILLÁN, J. Infection and exposure to vector-borne pathogens in rural dogs and their ticks, Uganda. **Parasit Vectors**, v. 8, p. 306, 2015. Doi: 10.1186/s13071-015-0919-x.

RAIMUNDO, J. M.; GUIMARÃES, A.; AMARO, G. M.; SILVA, A. T. da.; RODRIGUES, C. J. B. C.; SANTOS, H. A.; LEMOS, E. R. S. de.; FAVACHO, A. R. de M.; BALDANI, C. D. Prevalence of *Bartonella* species in shelter cats and their ectoparasites in southeastern Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária** [online], v. 31, n. 1, 2022. Doi: 10.1590/S1984-29612022006.

ROLAIN, J. M.; BROUQUI, P.; KOEHLER, J. E.; MAGUINA, C.; DOLAN, M. J.; RAOULT, D. Recommendations for treatment of human infections caused by *Bartonella* species. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 48, n. 6, p. 1921-33, 2004. Doi: 10.1128/AAC.48.6.1921-1933.2004.

ROURA, X.; SANTAMARINA, G.; TABAR, M-D.; FRANCINO, O.; ALTET L. Polymerase chain reaction detection of *Bartonella* spp. in dogs from Spain with blood culture-negative infectious endocarditis. **J Vet Cardiol**, v. 20, p. 267–275, 2018. Doi: 10.1016/j.jvc.2018.04.006.

RYMASZEWSKA, A.; GREYDA, S. Bacteria of the genus *Anaplasma* – characteristics of *Anaplasma* and their vectors: a review. **Veterinarni Medicina**, v. 53, n. 11, p. 573-84, 2008. Doi:10.17221/1861-VETMED.

SAINZ Á., ROURA X.; MIRÓ G.; ESTRADA-PEÑA A.; KOHN B.; HARRUS S E SOLANOGALLEGO L. Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis in Europe. **Parasites and Vectors**, v.8, n.7, p. 75, 2006.

SANTANA, M. S.; HOPPE, E. G. L.; CARRARO, P. E.; CALCHI, A. C.; DE OLIVEIRA, L. B.; DO AMARAL, R. B.; MONGRUEL, A. C. B.; MACHADO, D. M. R.; BURGER, K. P.; BARROS-BATESTTI, D. M.; MACHADO, R. Z.; ANDRÉ, M. R. Molecular detection of vector-borne agents in wild boars (*Sus scrofa*) and associated ticks from Brazil, with evidence of putative new genotypes of *Ehrlichia*, *Anaplasma*, and haemoplasmas. **Transboundary and emerging diseases**, v. 69, n. 5, e2808–e2831, 2022. Doi: 10.1111/tbed.14632.

SANTOS, L. G.; MELO, A. L.; MORAES-FILHO, J.; WITTER, R.; LABRUNA, M. B.; AGUIAR, D. M. Molecular detection of *Ehrlichia canis* in dogs from the Pantanal of Mato Grosso State, Brazil. **Revista brasileira de parasitologia veterinária**, vol. 22, n. 1, p. 114-8, 2013. Doi: 10.1590/S1984-29612013005000013.

SILVA, B. T. G. D.; SOUZA, A. M.; CAMPOS, S. D. E.; MACIEIRA, D. B.; LEMOS, E. R. S.; FAVACHO, A. R. M.; ALMOSNY, N. R. P. *Bartonella henselae* and *Bartonella clarridgeiae* infection, hematological changes and associated factors in domestic cats and dogs from an Atlantic rain forest area, Brazil. **Acta tropica**, v. 193, p. 163–168, 2019. Doi: 10.1016/j.actatropica.2019.02.026.

SILVEIRA, A. P. S. D.; VIEIRA, V. B. D.; BATALINI, L. S.; CARMO, S. B. D.; FRIOZI, E.; ARRUDA, E. J.; LIMA JUNIOR, M. S. D. C.; NEITZKE-ABREU, H. C. PCR sensitivity of peripheral blood of dogs co-infected with *Leishmania* spp. and *Ehrlichia* spp. in endemic area of Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical [online]**, v. 51, n. 06, p. 843-847, 2018. Doi: 10.1590/0037-8682-0040-2018.

SOUZA, A. M. de.; ALMEIDA, D. N. P. de.; GUTERRES, A.; GOMES, R.; FAVACHO, A. R. de M.; MOREIRA, N. dos S.; MAIA, L. M. P.; ROZENTAL, T.; FILHO, R. de A. T.; CERQUEIRA, A. de M. F.; LEMOS, E. R. S. de.; ALMOSNY, N. R. Bartonelose: análise molecular e sorológica em gatos do Rio de Janeiro – Brasil. **R. bras. Ci. Vet.**, v. 17, n. 1, p. 7-11, 2010. Doi: 10.4322/rbcv.2014.135.

SOUZA, A. M.; ALMOSNY, N. R. P.; FAVACHO, A. R. M.; ALMEIDA, D. N. P.; FERREIRA, R. F.; FERREIRA, E. O.; MOREIRA, N. S.; LEMOS, E. R. S. *Bartonella* spp. and hematological changes in privately owned domestic cats from Rio de Janeiro, Brazil. **J Infect Dev Ctries**, v. 11, p. 591-596, 2017. Doi: 10.3855/jidc.8152.

SOUZA, B. M.; LEAL, D. C.; BARBOZA, D. C.; UZÊDA, R. S.; DE ALCÂNTARA, A. C.; FERREIRA, F.; LABRUNA, M. B. Prevalence of ehrlichial infection among dogs and ticks in Northeastern Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 19, n. 2, p. 89-93, 2010. Doi: 10.4322/rbpv.01902004.

SOUZA, U. A.; WEBSTER, A.; DALL'AGNOL, B.; MOREL, A. P.; PETERS, F. B.; FAVARINI, M. O.; MAZIM, F. D.; SOARES, J. B. G.; TIRELLI, F. P.; TORTATO, M. A.; DE LEMOS, E. R. S.; TRIGO, T. C.; SOARES, J. F.; RECK, J. Molecular and Serological Survey

of the Cat-Scratch Disease Agent (*Bartonella henselae*) in Free-Ranging *Leopardus geoffroyi* and *Leopardus wiedii* (Carnivora: Felidae) From Pampa Biome, Brazil. **Microbial ecology**, v. 81, n. 2, p. 483–492, 2021. Doi: 10.1007/s00248-020-01601-x.

STAGGEMEIER, R.; VENKER, C. A.; KLEIN, D. H.; PETRY, M.; SPILKI, F. R.; CANTARELLI, V. V. Prevalence of *Bartonella henselae* and *Bartonella clarridgeiae* in cats in the south of Brazil: a molecular study. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 105, n. 7, p. 873–878, 2010. Doi: 10.1590/s0074-02762010000700006.

SUH, G-H.; AHN K-S.; AHN, J-H.; KIM, H-J.; LEUTENEGGER, C.; SHIN, S. Serological and molecular prevalence of canine vector-borne diseases (CVBDs) in Korea. **Parasit Vectors**, v. 10, p. 146, 2017. Doi: 10.1186/s13071-017-2076-x.

SWITZER, A. D.; MCMILLAN-COLE, A. C.; KASTEN, R. W.; STUCKEY, M. J.; KASS, P. H.; CHOMEL, B. B. *Bartonella* and *Toxoplasma* infections in stray cats from Iraq. **Am J Trop Med Hyg**, v. 89, p. 1219–1224, 2013. Doi: 10.4269/ajtmh.13-0353.

TABAR, M. D.; ALTET, L.; FRANCINO, O.; SANCHEZ, A.; FERRER, L. Vector-borne infections in cats: Molecular study in Barcelona area (Spain). **Vet. Parasitol.**, v. 151, 2-4, p. 332-336, 2008. Doi: 10.1016/j.vetpar.2007.10.019.

TAQUES, I. I. G. G.; CAMPOS, A. N. S.; KAVASAKI, M. L.; DE ALMEIDA, S. L. H.; DE AGUIAR, D. M. Geographic Distribution of *Ehrlichia canis* TRP Genotypes in Brazil. **Veterinary sciences**, vol. 7,4, 165. 29, 2020a. Doi:10.3390/vetsci7040165.

TAQUES, I. I. G. G.; KOIYAMA, M. F. G.; CAMPOS, A. N. S.; COSTA, J. S.; HONGYU, K.; AGUIAR, D. M. Canonical correlative analyses among an enzyme-linked immunosorbent assay using synthetic peptides, an indirect fluorescent antibody test, and hematologic measurements in dogs infected with *Ehrlichia canis*. **Veterinary clinical pathology**, vol. 49, 4, p. 574-582, 2020b. Doi: 10.1111/vcp.12908.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. Doenças microbianas dos sistemas circulatório e linfático, p. 647. Microbiologia. 12. ed. Porto Alegre, RS: Artmed, 2017.

UENO, T. E. H.; AGUIAR, D. M.; PACHECO, R. C.; RICHTZENHAIN, L. J.; RIBEIRO, M. G.; PAES, A. C.; MEGID, J.; LABRUNA, M. B. *Ehrlichia canis* em cães atendidos em hospital veterinário de Botucatu, Estado de São Paulo, Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária** [online]. 2009, v. 18, n. 3, pp. 57-61. Disponível em: <<https://doi.org/10.4322/rbpv.01803010>>. Doi: 10.4322/rbpv.01803010.

VIEIRA, R. F.; BIONDO, A. W.; GUIMARÃES, A. M.; DOS SANTOS, A. P.; DOS SANTOS, R. P.; DUTRA, L. H.; DINIZ, P. P.; DE MORAIS, H. A.; MESSICK, J. B.; LABRUNA, M. B.; VIDOTTO, O. Ehrlichiosis in Brazil. **Revista brasileira de parasitologia veterinária**, vol. 20, n. 1, p. 1-12, 2011. Doi: 10.1590/s1984-29612011000100002.

WHITTEMORE, J. C.; HAWLEY, J. R.; RADECKI, S. V.; STEINBERG, J. D.; LAPPIN, M. R. *Bartonella* species antibodies and hyperglobulinemia in privately owned cats. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 26, n. 3, p. 639-644, 2012. Doi: 10.1111/j.1939-1676.2012.00925.x.

## 9. ANEXOS

### 10.1. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA USO DE ANIMAIS EM AULAS PRÁTICAS



Universidade Anhanguera - UNIDERP

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA USO DE ANIMAIS EM AULAS PRÁTICAS.

Eu, \_\_\_\_\_, portador de RG n° \_\_\_\_\_, telefone: \_\_\_\_\_, residente à \_\_\_\_\_, proprietário/responsável pelo animal(is) \_\_\_\_\_, espécie \_\_\_\_\_, raça \_\_\_\_\_, sexo \_\_\_\_\_, autorizo a UNIDERP e/ou Clínica Veterinária a utilizar o animal em aula prática para fins didáticos e científicos. **O animal acima identificado não será submetido a nenhum procedimento clínico/cirúrgico desnecessário e que possa trazer algum prejuízo ao seu bem-estar ou sanidade.**

Após esclarecimentos prévios, estou ciente da participação do animal em aula (s) prática (s) (sem custo no procedimento): \_\_\_\_\_, assim como a utilização de resultados de pesquisa obtidos pelo estudo no animal em publicação de artigos científicos e divulgação em eventos científicos. Para fins de publicações e apresentações científicas, a identidade do proprietário será preservada.

Afirmo que a qualquer momento poderei suspender a participação do animal na pesquisa e que caso isso ocorra, o animal não sofrerá prejuízos em seu tratamento ou retorno a esta instituição. Estou ciente que não serei gratificado monetariamente e que não receberei qualquer outro benefício pela participação nos procedimentos.

Concordo em seguir corretamente todas as recomendações dos profissionais da UNIDERP durante e após a utilização do animal e, caso haja qualquer dano ao animal referente ao **não cumprimento dessas recomendações**, não responsabilizarei o UNIDERP pelo evento.

Campo Grande, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
(Assinatura do Proprietário / responsável)

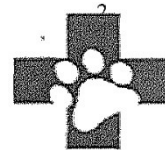
- **Material biológico adquirido eticamente** – material biológico obtido de maneira não invasiva ou oriundo da rotina das consultas e procedimentos necessários (biópsias, cirurgias necessárias para a saúde do animal ou esterilização cirúrgica) e que não tenha como objetivo a morte do animal. São exemplos de materiais biológicos obtidos de maneira não invasiva material genético,

## 10.2. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



### CLÍNICA VETERINÁRIA UNIDERP

Rua Alexandre Herculano, nº 1400, Bairro: Jardim Veraneio. Unidade Agrárias  
CEP: 79037-280 Campo Grande -MS  
Telefone: (67) 3309-6524. Site: [www.uniderp.br](http://www.uniderp.br)



#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA TRATAMENTO/ INTERNAÇÃO/ TRATAMENTO CLÍNICO OUCIRÚRGICO

O atendimento é realizado nas dependências do Clínica Veterinária da UNIDERP-Serviço Escola exclusivamente pelos alunos desta instituição ou estagiários de outras instituições de ensino, nos horários disponibilizados. O atendimento é orientado por um médico veterinário administrativo/ou professor.

PROPRIETÁRIO/RESPONSÁVEL:.....  
ENDEREÇO:.....  
Nº.....BAIRRO.....  
TELEFONE: FIXO:.....CELULAR:.....  
EMAIL:.....  
RG..... CPF:.....  
IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE:  
NOME:..... IDADE (real ou aproximada):.....  
ESPÉCIE.....RAÇA:.....PELAGEM:.....  
SEXO:  M  F  
Autorizo a consulta/internação/cirurgia e tratamento (s) necessário (s)..... no animal acima  
identificado a ser realizado pelo (a) Médico Veterinário (a) ..... CRMV-MS número .....

- ( ) **SIM** ( ) **NÃO**. Autorizo a captura de imagens diagnósticas, medições zootécnicas, cirurgias e coleta de material biológico\* adquirido eticamente durante os procedimentos médicos veterinários, serem utilizados para fins de pesquisa, assim como a utilização de resultados de pesquisa obtidos pelo estudo no animal em publicação de artigos científicos e divulgação em eventos científicos. Para fins de publicações e apresentações científicas, a identidade do proprietário será preservada.
- ( ) **SIM** ( ) **NÃO**. Autorizo o profissional a examinar e/ou tratar e/ou proceder aos testes diagnósticos complementares que julgar necessários com base no exame clínico do animal e testes relacionados.
- ( ) **SIM** ( ) **NÃO**. Autorizo a aplicação de sedativos e/ou anestésicos necessários para proceder aos testes ou tratamentos, inclusive cirúrgicos, declarando que fui informado/a que estes testes e/ou tratamentos podem apresentar complicações, mesmo quando aplicados com perícia e prudência.
- ( ) **SIM** ( ) **NÃO**. Caso venha a ocorrer a morte do animal, dou permissão para a realização de necropsia.

Confirmo que após a saída do animal da clínica/consultório/hospital, na qualidade de proprietário/responsável, tomarei todos os cuidados necessários, observando o paciente e imediatamente comunicando ao médico veterinário quaisquer complicações ou acidentes que venham a ocorrer.

Responsabilizo-me pelo pagamento dos serviços veterinários, medicamentos, exames ou outros custos que possam ocorrer.

Confirmo que li e compreendi este Termo de Consentimento para a realização de tratamentos, inclusive cirúrgicos, e testes diagnósticos no animal acima identificado, seguindo procedimentos médico-veterinários estabelecidos.

Declaro que de maneira informada concordo com os procedimentos a que o paciente será submetido, e que me foram claramente explicados pelo médico veterinário, inclusive fui esclarecido acerca dos possíveis riscos inerentes, à situação clínica do animal, bem como do (s) tratamento (s) proposto (s), estando o referido profissional isento de quaisquer responsabilidades decorrentes de tais riscos.

Cidade, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do responsável pelo animal

Material biológico adquirido eticamente - material biológico obtido de maneira não invasiva oriundo da rotina das consultas e procedimentos necessários (biópsias, cirurgias necessárias para a saúde do animal ou esterilização cirúrgica) e que não tenha como objetivo a morte do animal. São exemplos de materiais biológicos obtidos de maneira não invasiva material genético, placentas, cordões umbilicais, ovos, pelos, penas, descamações naturais da epiderme, sangue ou outros fluidos corpóreos, etc. Procedimento aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UNIDERP- Anhanguera Campo Grande MS.

## 10.3 FICHA DE ATENDIMENTO CLÍNICO



**HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIDERP**  
Rua Alexandre Herculano, nº 1400, Bairro: Jardim Veraneio. Unidade Agrárias  
CEP: 79037-280 Campo Grande – MS  
Telefone: (67) 0XX67 3309-6524. Site: [www.uniderp.br](http://www.uniderp.br)



### FICHA DE ATENDIMENTO CLÍNICO

<b>RG:</b>	<b>Data:</b> /    /	<b>Peso:</b> Kg
<b>Nome/Animal:</b>	<b>Espécie:</b>	<b>Def. Racial/Raça:</b>
<b>Pelagem:</b>	<b>Sexo:</b>	<b>Idade:</b>
<b>Proprietário:</b>		

#### ANAMNESE:

##### 1. QUEIXA PRINCIPAL:

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

##### 2. SISTEMA DIGESTÓRIO:

---

---

---

##### 3. SISTEMA CARDIO-RESPIRATÓRIO:

---

---

---

##### 4. SISTEMA GÊNITO-URINÁRIO:

---

---

---

##### 5. SISTEMA NEURO-LOCOMOTOR:

---

---

---

##### 6. SISTEMA TEGUMENTAR:

---

---

---



**HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIDERP**  
 Rua Alexandre Herculano, nº 1400, Bairro: Jardim Veraneio. Unidade Agrárias  
 CEP: 79037-280 Campo Grande – MS  
 Telefone: (67) 0XX67 3309-6524. Site: [www.uniderp.br](http://www.uniderp.br)



**7. ANTECEDENTES MÓRBIDOS:**

---



---



---

**8. IMUNIZAÇÃO E DESVERMINAÇÃO :**

---



---



---

**9 . MANEJO ALIMENTAR:**

---



---



---

**10. CONTACTANTES E MANEJO AMBIENTAL:**

---



---



---

**EXAME FÍSICO**

FC	FR	Temp. Retal	TPC
Estado Geral	Condição corporal		
Mucosas	Oculares	Bucal	
	Outras		
Linfonodos			
Pele/ Pêlos			
Circulatório			
Respiratório			
Digestivo			
Nervoso			
Locomotor			
Aparelho Genital/Urinário			
Glândula Mamária			



**HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIDERP**  
Rua Alexandre Herculano, nº 1400, Bairro: Jardim Veraneio. Unidade Agrárias  
CEP: 79037-280 Campo Grande – MS  
Telefone: (67) 0XX67 3309-6524. Site: [www.uniderp.br](http://www.uniderp.br)



**EXAMES COMPLEMENTARES**

Suspeita diagnóstica	

**TRATAMENTO / CONDUTA**


**OBSERVAÇÕES**

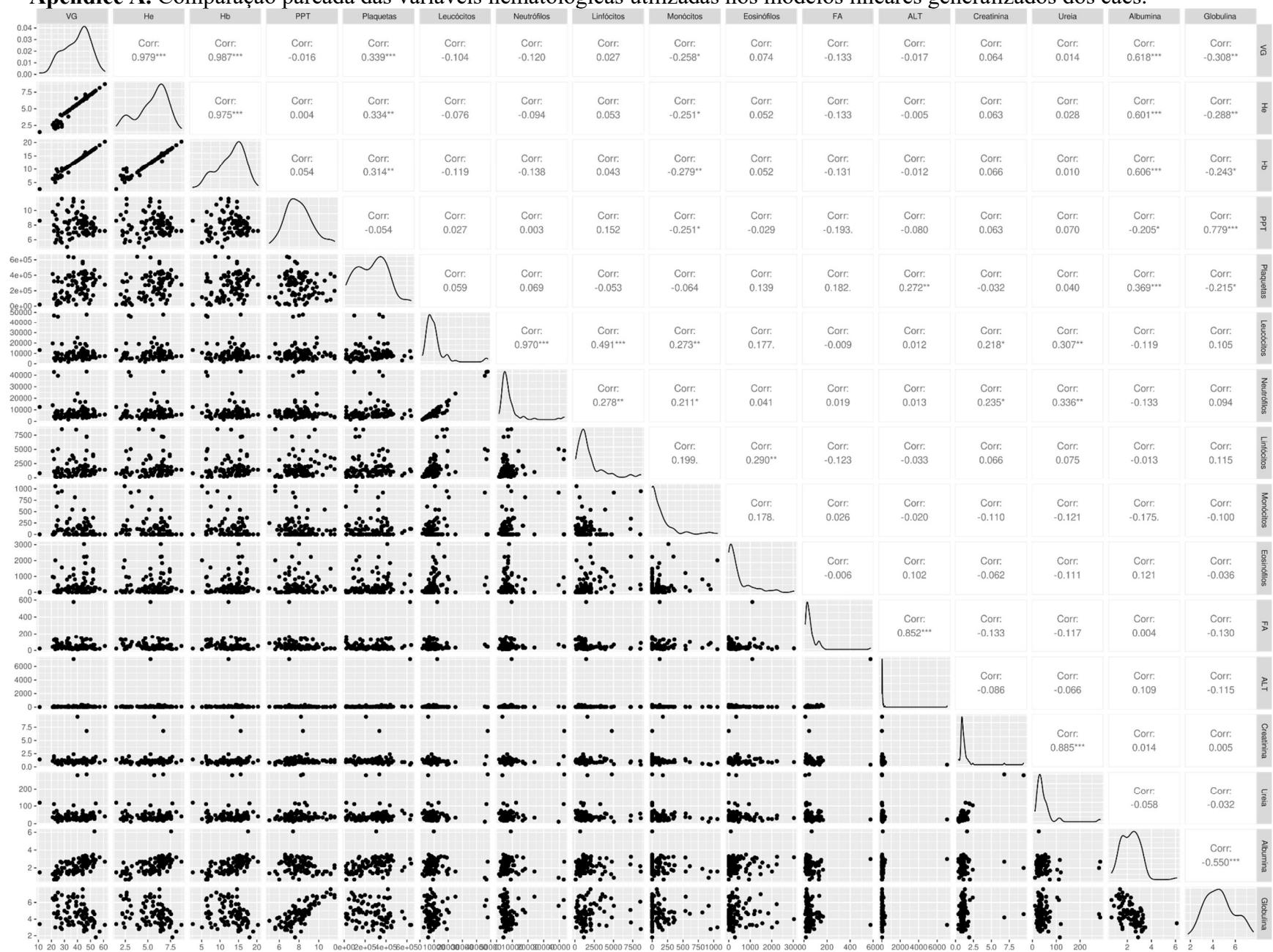

RETORNO PREVISTO : \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Méd.Veterinário Responsável

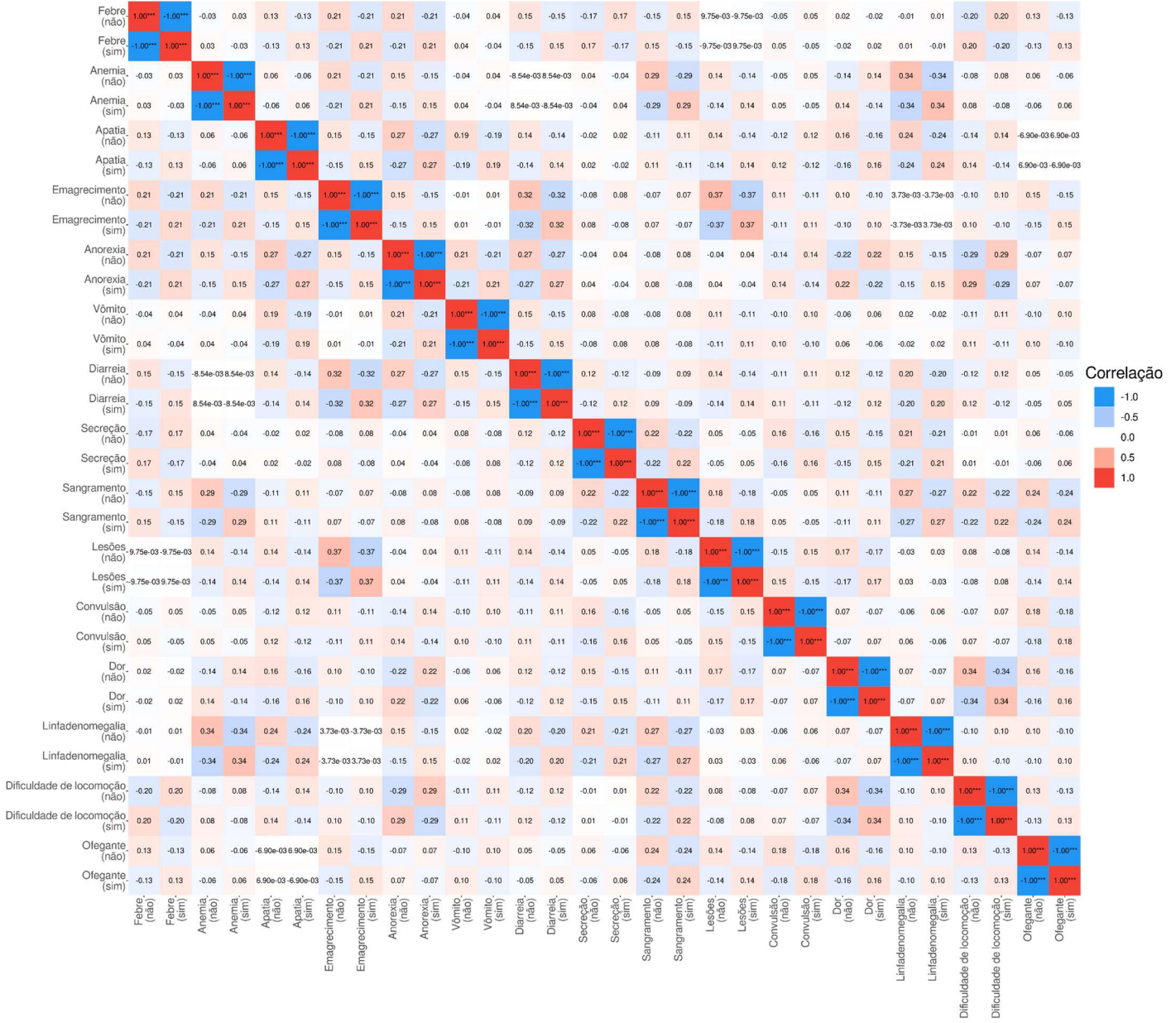


## 11. APÊNDICES

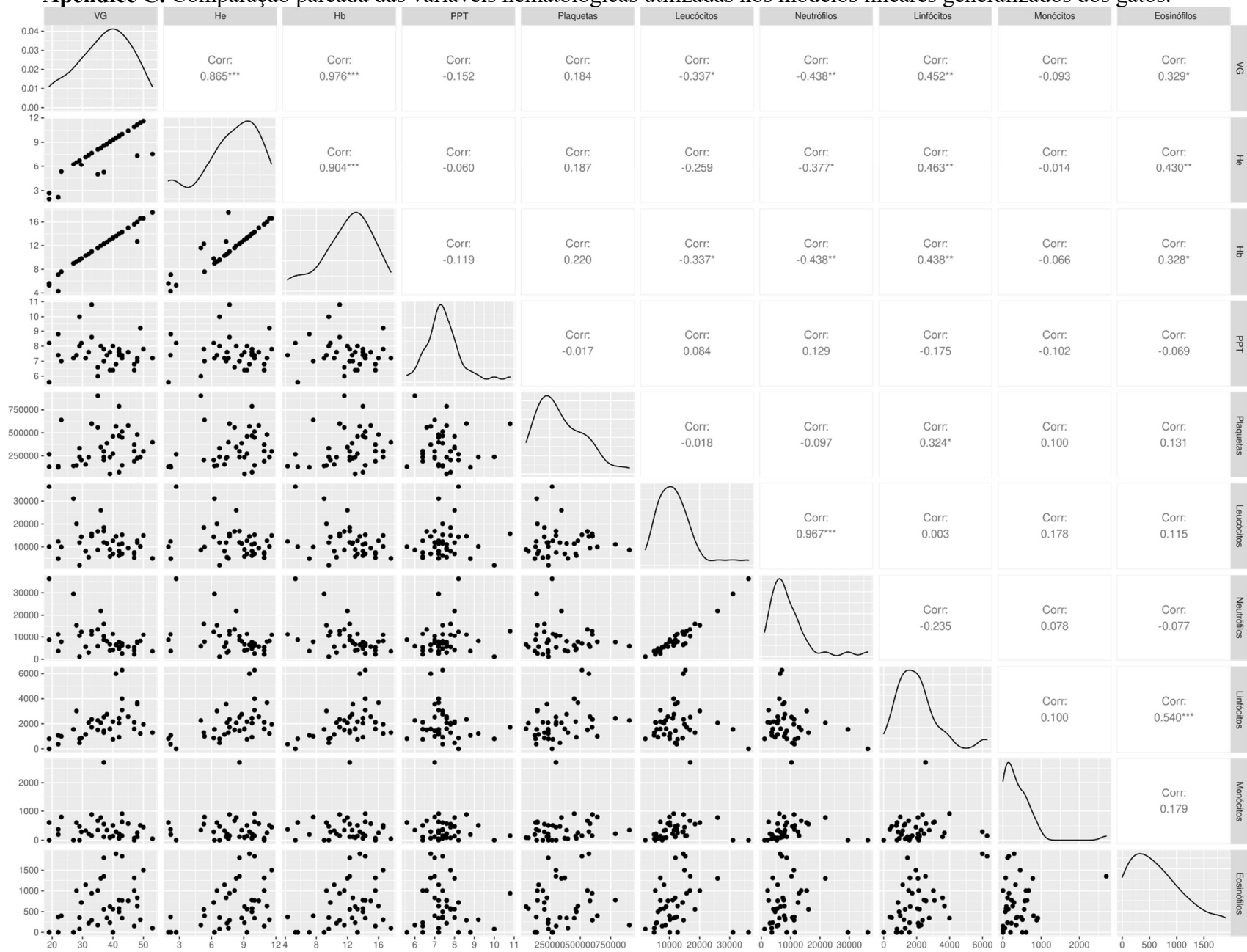
## Apêndice A. Comparação pareada das variáveis hematológicas utilizadas nos modelos lineares generalizados dos cães.



## Apêndice B. Comparação pareada das variáveis clínicas utilizadas nos modelos lineares generalizados dos cães.



### Apêndice C. Comparação pareada das variáveis hematológicas utilizadas nos modelos lineares generalizados dos gatos.



**Apêndice D.** Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 1*.

Legenda: df, graus de liberdade; 1, Idade; 2, Albumina; 3, Creatinina; 4, Eosinófilos; 5, FA; 6, Leucócitos; 7, Monócitos; 8, Plaquetas; 9, Sexo; 10, Temperatura.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b>ΔAICc</b>	<b>Peso</b>
1+3+8+10	5	-24.84	60.59	0.00	0.14
1+3+7+8+10	6	-24.06	61.41	0.82	0.09
3+8+10	4	-26.85	62.29	1.70	0.06
1+3+6+7+8+10	7	-23.37	62.49	1.90	0.05
1+3+8+9+10	6	-24.64	62.57	1.98	0.05
1+3+4+8+10	6	-24.64	62.58	1.99	0.05
1+2+3+8+10	6	-24.64	62.58	1.99	0.05
1+3+6+8+10	6	-24.69	62.67	2.08	0.05
1+3+5+8+10	6	-24.78	62.86	2.27	0.04
1+3+7+8+9+10	7	-23.71	63.18	2.59	0.04
3+7+8+10	5	-26.25	63.40	2.82	0.03
1+3+4+7+8+10	7	-23.90	63.56	2.97	0.03
2+3+8+10	5	-26.40	63.72	3.13	0.03
1+3+5+7+8+10	7	-23.99	63.73	3.14	0.03
1+2+3+7+8+10	7	-24.04	63.82	3.24	0.03
1+3+6+7+8+9+10	8	-22.80	63.89	3.30	0.03
1+3+8	4	-27.67	63.93	3.34	0.03
3+8+9+10	5	-26.65	64.20	3.61	0.02
3+4+8+10	5	-26.70	64.30	3.72	0.02
3+6+8+10	5	-26.75	64.40	3.81	0.02
3+5+8+10	5	-26.76	64.43	3.84	0.02
3+6+7+8+10	6	-25.58	64.44	3.86	0.02
1+3+4+8+9+10	7	-24.38	64.51	3.93	0.02
1+2+3+6+8+10	7	-24.41	64.58	3.99	0.02
1+3+6+8+9+10	7	-24.42	64.58	4.00	0.02

**Apêndice E.** Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 2*.

Legenda: df, graus de liberdade; 1, Idade; 2, Anemia; 3, Anorexia; 4, Apatia; 5, Sangramento; 6, Convulsão; 7, Diarréia; 8, Febre; 9, Lesões; 10, Linfadenomegalia; 11, Dificuldade de locomoção; 12, Ofegante; 13, Dor; 14, Secreções; 15, Sexo; Null, modelo nulo.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b><math>\Delta</math>AICc</b>	<b>peso</b>
14	2	-33.06	70.28	0.00	0.02
(Null)	1	-34.20	70.45	0.17	0.02
8+14	3	-32.18	70.71	0.43	0.02
9+14	3	-32.32	70.98	0.70	0.01
1+14	3	-32.40	71.14	0.86	0.01
8+9+14	4	-31.28	71.15	0.87	0.01
9	2	-33.57	71.31	1.02	0.01
1	2	-33.57	71.32	1.04	0.01
8	2	-33.72	71.61	1.32	0.01
12	2	-33.73	71.63	1.35	0.01
1+9+14	4	-31.53	71.65	1.37	0.01
12+14	3	-32.66	71.67	1.38	0.01
1+8+14	4	-31.62	71.83	1.54	0.01
3+14	3	-32.80	71.94	1.66	0.01
9+12+14	4	-31.70	71.99	1.70	0.01
1+8+9+14	5	-30.57	72.04	1.75	0.01
7	2	-33.96	72.10	1.81	0.01
5	2	-33.98	72.13	1.85	0.01
3	2	-33.99	72.15	1.86	0.01
9+12	3	-32.90	72.15	1.86	0.01
1+9	3	-32.92	72.18	1.89	0.01
7+14	3	-32.93	72.21	1.92	0.01
2+14	3	-32.99	72.33	2.05	0.01
1+12	3	-33.00	72.34	2.05	0.01

**Apêndice E.** (Continuação) Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 2*. Legenda: df, graus de liberdade; 1, Idade; 2, Anemia; 3, Anorexia; 4, Apatia; 5, Sangramento; 6, Convulsão; 7, Diarréia; 8, Febre; 9, Lesões; 10, Linfadenomegalia; 11, Dificuldade de locomoção; 12, Ofegante; 13, Dor; 14, Secreções; 15, Sexo; Null, modelo nulo.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b><math>\Delta</math>AICc</b>	<b>peso</b>
8+12+14	4	-31.88	72.35	2.07	0.01
5+14	3	-33.00	72.36	2.07	0.01
4+14	3	-33.01	72.38	2.09	0.01
10+14	3	-33.03	72.41	2.13	0.01
13+14	3	-33.04	72.42	2.14	0.01
1+12+14	4	-31.92	72.43	2.14	0.01
6	2	-34.13	72.43	2.15	0.01
11+14	3	-33.04	72.44	2.15	0.01
6+14	3	-33.05	72.45	2.16	0.01
14+15	3	-33.06	72.46	2.17	0.01
2	2	-34.16	72.48	2.20	0.01
8+9	3	-33.07	72.48	2.20	0.01
4	2	-34.17	72.51	2.22	0.01
8+9+12+14	5	-30.82	72.53	2.25	0.01
1+8	3	-33.10	72.55	2.26	0.01
11	2	-34.19	72.55	2.27	0.01
10	2	-34.19	72.55	2.27	0.01
15	2	-34.19	72.56	2.27	0.01
13	2	-34.20	72.57	2.28	0.01
1+9+12+14	5	-30.84	72.58	2.29	0.01
5+9	3	-33.14	72.63	2.34	0.01
5+8+14	4	-32.05	72.69	2.40	0.01
3+9+14	4	-32.06	72.70	2.42	0.01
7+9+14	4	-32.06	72.72	2.43	0.01

**Apêndice E.** (Continuação) Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 2*. Legenda: df, graus de liberdade; 1, Idade; 2, Anemia; 3, Anorexia; 4, Apatia; 5, Sangramento; 6, Convulsão; 7, Diarréia; 8, Febre; 9, Lesões; 10, Linfadenomegalia; 11, Dificuldade de locomoção; 12, Ofegante; 13, Dor; 14, Secreções; 15, Sexo; Null, modelo nulo.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b>ΔAICc</b>	<b>peso</b>
7+9	3	-33.19	72.73	2.45	0.01
3+8+14	4	-32.07	72.73	2.45	0.01
8+11+14	4	-32.08	72.75	2.46	0.01
2+8+14	4	-32.11	72.80	2.52	0.01
5+8+9+14	5	-30.99	72.87	2.59	0.01
8+13+14	4	-32.14	72.88	2.59	0.01
8+10+14	4	-32.14	72.88	2.59	0.01
5+9+14	4	-32.16	72.90	2.61	0.01
7+8+14	4	-32.16	72.90	2.62	0.01
6+8+14	4	-32.16	72.92	2.63	0.01
8+14+15	4	-32.17	72.93	2.64	0.01
1+9+12	4	-32.17	72.93	2.65	0.01
4+8+14	4	-32.18	72.94	2.65	0.01
4+9+14	4	-32.18	72.95	2.67	0.01
8+9+11+14	5	-31.05	72.99	2.71	0.00
1+2+14	4	-32.22	73.04	2.75	0.00
5+8	3	-33.36	73.06	2.78	0.00
8+12	3	-33.36	73.07	2.78	0.00
1+3+14	4	-32.25	73.08	2.79	0.00
3+9	3	-33.38	73.11	2.83	0.00
9+11+14	4	-32.27	73.12	2.84	0.00
1+5	3	-33.41	73.16	2.88	0.00
9+10+14	4	-32.29	73.16	2.88	0.00
9+14+15	4	-32.30	73.18	2.90	0.00



**Apêndice E.** (Continuação) Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 2*. Legenda: df, graus de liberdade; 1, Idade; 2, Anemia; 3, Anorexia; 4, Apatia; 5, Sangramento; 6, Convulsão; 7, Diarréia; 8, Febre; 9, Lesões; 10, Linfadenomegalia; 11, Dificuldade de locomoção; 12, Ofegante; 13, Dor; 14, Secreções; 15, Sexo; Null, modelo nulo.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b>ΔAICc</b>	<b>peso</b>
7+8+9+14	5	-31.15	73.19	2.90	0.00
2+9+14	4	-32.30	73.20	2.91	0.00
1+3	3	-33.43	73.21	2.93	0.00
6+9+14	4	-32.31	73.21	2.93	0.00
1+6	3	-33.44	73.22	2.94	0.00
9+13+14	4	-32.32	73.22	2.94	0.00
1+7	3	-33.44	73.23	2.95	0.00
3+8+9+14	5	-31.17	73.24	2.96	0.00
1+2	3	-33.45	73.25	2.97	0.00
3+12	3	-33.47	73.28	3.00	0.00
1+13+14	4	-32.35	73.29	3.00	0.00
1+10+14	4	-32.35	73.29	3.00	0.00
1+6+14	4	-32.36	73.30	3.02	0.00
1+7+14	4	-32.36	73.31	3.02	0.00
4+9	3	-33.48	73.31	3.03	0.00
1+4+14	4	-32.36	73.32	3.03	0.00
4+8+9+14	5	-31.21	73.32	3.04	0.00
1+5+14	4	-32.38	73.34	3.06	0.00
8+9+10+14	5	-31.23	73.35	3.07	0.00
3+12+14	4	-32.38	73.36	3.07	0.00
1+8+9+12+14	6	-30.05	73.37	3.09	0.00
1+14+15	4	-32.40	73.38	3.10	0.00
1+11+14	4	-32.40	73.38	3.10	0.00
1+8+9	4	-32.40	73.39	3.10	0.00

**Apêndice E.** (Continuação) Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 2*. Legenda: df, graus de liberdade; 1, Idade; 2, Anemia; 3, Anorexia; 4, Apatia; 5, Sangramento; 6, Convulsão; 7, Diarréia; 8, Febre; 9, Lesões; 10, Linfadenomegalia; 11, Dificuldade de locomoção; 12, Ofegante; 13, Dor; 14, Secreções; 15, Sexo; Null, modelo nulo.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b><math>\Delta</math>AICc</b>	<b>peso</b>
7+12	3	-33.52	73.40	3.11	0.00
1+8+12+14	5	-31.26	73.41	3.13	0.00
9+13	3	-33.54	73.43	3.15	0.00
2+8+9+14	5	-31.27	73.43	3.15	0.00
9+11	3	-33.54	73.44	3.15	0.00
6+9	3	-33.55	73.44	3.15	0.00
1+4	3	-33.55	73.44	3.16	0.00
6+8+9+14	5	-31.28	73.46	3.17	0.00
8+9+13+14	5	-31.28	73.46	3.17	0.00
8+9+14+15	5	-31.28	73.46	3.17	0.00
2+9	3	-33.56	73.46	3.18	0.00
9+10	3	-33.56	73.48	3.19	0.00
1+15	3	-33.56	73.48	3.19	0.00
7+8	3	-33.57	73.48	3.20	0.00
9+15	3	-33.57	73.48	3.20	0.00
5+8+9	4	-32.45	73.49	3.20	0.00
1+13	3	-33.57	73.49	3.21	0.00
1+10	3	-33.57	73.49	3.21	0.00
1+11	3	-33.57	73.50	3.21	0.00
3+8	3	-33.61	73.58	3.29	0.00
6+8	3	-33.63	73.60	3.32	0.00
5+12	3	-33.63	73.62	3.33	0.00
1+3+9+14	5	-31.38	73.65	3.36	0.00
8+11	3	-33.66	73.66	3.38	0.00

**Apêndice E.** (Continuação) Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 2*. Legenda: df, graus de liberdade; 1, Idade; 2, Anemia; 3, Anorexia; 4, Apatia; 5, Sangramento; 6, Convulsão; 7, Diarréia; 8, Febre; 9, Lesões; 10, Linfadenomegalia; 11, Dificuldade de locomoção; 12, Ofegante; 13, Dor; 14, Secreções; 15, Sexo; Null, modelo nulo.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b>ΔAICc</b>	<b>peso</b>
2+12	3	-33.67	73.68	3.40	0.00
7+12+14	4	-32.55	73.68	3.40	0.00
2+12+14	4	-32.55	73.69	3.40	0.00
8+9+12	4	-32.56	73.71	3.42	0.00
2+8	3	-33.68	73.71	3.43	0.00
1+4+9+14	5	-31.41	73.72	3.44	0.00
1+7+9+14	5	-31.41	73.72	3.44	0.00
5+7	3	-33.69	73.73	3.44	0.00
8+15	3	-33.69	73.73	3.45	0.00
4+12	3	-33.70	73.74	3.46	0.00
7+9+12	4	-32.58	73.75	3.46	0.00
8+10	3	-33.71	73.76	3.48	0.00
4+8	3	-33.71	73.77	3.48	0.00
6+12	3	-33.71	73.77	3.48	0.00
10+12+14	4	-32.59	73.77	3.49	0.00
8+13	3	-33.72	73.78	3.50	0.00
3+9+12+14	5	-31.44	73.78	3.50	0.00
1+2+9+14	5	-31.44	73.78	3.50	0.00
1+2+8+14	5	-31.45	73.79	3.50	0.00
12+13	3	-33.72	73.79	3.51	0.00
3+5	3	-33.72	73.79	3.51	0.00
1+5+9	4	-32.60	73.80	3.51	0.00
12+15	3	-33.72	73.80	3.51	0.00
12+13+14	4	-32.61	73.80	3.52	0.00

**Apêndice E.** (Continuação) Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 2*. Legenda: df, graus de liberdade; 1, Idade; 2, Anemia; 3, Anorexia; 4, Apatia; 5, Sangramento; 6, Convulsão; 7, Diarréia; 8, Febre; 9, Lesões; 10, Linfadenomegalia; 11, Dificuldade de locomoção; 12, Ofegante; 13, Dor; 14, Secreções; 15, Sexo; Null, modelo nulo.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b>ΔAICc</b>	<b>peso</b>
10+12	3	-33.73	73.81	3.52	0.00
11+12	3	-33.73	73.81	3.52	0.00
1+5+9+14	5	-31.46	73.81	3.53	0.00
4+12+14	4	-32.62	73.83	3.54	0.00
7+9+12+14	5	-31.48	73.85	3.56	0.00
1+9+10+14	5	-31.48	73.85	3.56	0.00
1+8+12	4	-32.64	73.88	3.59	0.00
5+7+9	4	-32.65	73.88	3.60	0.00
5+12+14	4	-32.66	73.91	3.62	0.00
12+14+15	4	-32.66	73.91	3.62	0.00
6+12+14	4	-32.66	73.91	3.62	0.00
11+12+14	4	-32.66	73.91	3.62	0.00
1+7+9	4	-32.66	73.91	3.63	0.00
1+9+14+15	5	-31.52	73.93	3.64	0.00
1+9+13+14	5	-31.52	73.94	3.66	0.00
1+9+11+14	5	-31.53	73.95	3.66	0.00
3+9+12	4	-32.68	73.95	3.67	0.00
5+9+12	4	-32.68	73.95	3.67	0.00
1+6+9+14	5	-31.53	73.95	3.67	0.00
4+9+12+14	5	-31.54	73.97	3.69	0.00
1+8+13+14	5	-31.54	73.97	3.69	0.00
2+3+14	4	-32.69	73.97	3.69	0.00
1+8+10+14	5	-31.55	73.99	3.70	0.00
1+5+8+14	5	-31.55	73.99	3.70	0.00

**Apêndice E.** (Continuação) Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 2*. Legenda: df, graus de liberdade; 1, Idade; 2, Anemia; 3, Anorexia; 4, Apatia; 5, Sangramento; 6, Convulsão; 7, Diarréia; 8, Febre; 9, Lesões; 10, Linfadenomegalia; 11, Dificuldade de locomoção; 12, Ofegante; 13, Dor; 14, Secreções; 15, Sexo; Null, modelo nulo.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b>ΔAICc</b>	<b>peso</b>
2+5	3	-33.84	74.02	3.74	0.00
1+6+8+14	5	-31.56	74.02	3.74	0.00
3+11+14	4	-32.72	74.03	3.74	0.00
1+8+11+14	5	-31.57	74.03	3.75	0.00
3+7	3	-33.85	74.04	3.76	0.00
3+5+14	4	-32.73	74.04	3.76	0.00
3+10+14	4	-32.73	74.04	3.76	0.00
1+3+8+14	5	-31.58	74.06	3.77	0.00
6+7	3	-33.86	74.07	3.78	0.00
9+10+12+14	5	-31.59	74.07	3.78	0.00
1+5+8+9+14	6	-30.40	74.07	3.79	0.00
1+8+14+15	5	-31.59	74.08	3.80	0.00
7+8+9	4	-32.75	74.09	3.81	0.00
3+7+14	4	-32.75	74.10	3.81	0.00
3+6	3	-33.88	74.10	3.81	0.00
3+6+14	4	-32.76	74.11	3.83	0.00
1+4+8+14	5	-31.62	74.13	3.84	0.00
1+7+8+14	5	-31.62	74.13	3.85	0.00
5+6	3	-33.90	74.14	3.86	0.00
1+3+9	4	-32.78	74.16	3.87	0.00
2+3	3	-33.91	74.16	3.88	0.00
4+9+12	4	-32.79	74.17	3.88	0.00
1+8+9+11+14	6	-30.45	74.17	3.89	0.00
3+4+14	4	-32.79	74.17	3.89	0.00
3+13+14	4	-32.80	74.18	3.90	0.00

**Apêndice E.** (Continuação) Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 2*. Legenda: df, graus de liberdade; 1, Idade; 2, Anemia; 3, Anorexia; 4, Apatia; 5, Sangramento; 6, Convulsão; 7, Diarréia; 8, Febre; 9, Lesões; 10, Linfadenomegalia; 11, Dificuldade de locomoção; 12, Ofegante; 13, Dor; 14, Secreções; 15, Sexo; Null, modelo nulo.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b>ΔAICc</b>	<b>peso</b>
3+14+15	4	-32.80	74.18	3.90	0.00
2+7	3	-33.92	74.19	3.90	0.00
3+11	3	-33.93	74.20	3.92	0.00
4+5	3	-33.93	74.20	3.92	0.00
1+5+8	4	-32.81	74.20	3.92	0.00
1+8+9+10+14	6	-30.47	74.21	3.92	0.00
9+12+14+15	5	-31.66	74.21	3.92	0.00
2+9+12+14	5	-31.66	74.22	3.94	0.00
7+11	3	-33.94	74.22	3.94	0.00
6+9+12+14	5	-31.67	74.23	3.94	0.00
1+2+12+14	5	-31.67	74.23	3.94	0.00
9+11+12+14	5	-31.67	74.24	3.95	0.00
5+9+12+14	5	-31.67	74.24	3.96	0.00
1+3+12	4	-32.83	74.25	3.96	0.00
1+2+12	4	-32.83	74.25	3.96	0.00
1+2+8+9+14	6	-30.49	74.25	3.97	0.00
4+7	3	-33.95	74.25	3.97	0.00
7+15	3	-33.96	74.26	3.97	0.00
1+4+9	4	-32.84	74.26	3.98	0.00
7+13	3	-33.96	74.27	3.99	0.00
7+10	3	-33.96	74.27	3.99	0.00
1+6+9	4	-32.85	74.28	3.99	0.00
5+7+14	4	-32.85	74.28	4.00	0.00
1+2+9	4	-32.85	74.28	4.00	0.00
3+15	3	-33.97	74.28	4.00	0.00

**Apêndice F.** Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 3*.

Legenda: df, graus de liberdade; 1, Idade; 2, Albumina; 3, Creatinina; 4, Eosinófilos; 5, FA; 6, Leucócitos; 7, Monócitos; 8, Plaquetas; 9, Sexo; 10, Temperatura; 11, Idade X Sexo.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b>ΔAICc</b>	<b>peso</b>
2+6+8+9	5	-28.46	67.82	0.00	0.14
2+6+8+9+10	6	-27.78	68.84	1.02	0.08
2+5+6+8+9	6	-28.01	69.30	1.48	0.07
2+6+7+8+9	6	-28.11	69.52	1.70	0.06
2+3+6+8+9	6	-28.13	69.54	1.72	0.06
2+8+9+10	5	-29.43	69.77	1.95	0.05
1+2+6+8+9	6	-28.26	69.82	2.00	0.05
2+8+9	4	-30.73	70.05	2.23	0.05
2+4+6+8+9	6	-28.45	70.20	2.38	0.04
2+5+6+8+9+10	7	-27.35	70.45	2.63	0.04
2+6+7+8+9+10	7	-27.46	70.66	2.84	0.03
2+3+6+8+9+10	7	-27.48	70.70	2.88	0.03
2+3+5+6+8+9	7	-27.48	70.71	2.89	0.03
1+2+6+8+9+10	7	-27.62	70.98	3.16	0.03
2+5+6+7+8+9	7	-27.65	71.04	3.22	0.03
1+2+5+6+8+9	7	-27.76	71.27	3.45	0.03
2+4+6+8+9+10	7	-27.77	71.30	3.48	0.02
2+3+6+7+8+9	7	-27.86	71.47	3.65	0.02
2+3+8+9+10	6	-29.16	71.62	3.80	0.02
2+4+5+6+8+9	7	-27.94	71.64	3.82	0.02
2+3+8+9	5	-30.37	71.65	3.83	0.02
1+2+3+6+8+9	7	-27.96	71.67	3.85	0.02
1+2+6+8+9+11	7	-27.98	71.71	3.89	0.02
1+2+6+7+8+9	7	-28.01	71.76	3.94	0.02

**Apêndice G.** Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 4*.

Legenda: df, graus de liberdade; 1, Idade; 2, Anemia; 3, Anorexia; 4, Apatia; 5, Sangramento; 6, Convulsão; 7, Diarréia; 8, Febre; 9, Lesões; 10, Linfadenomegalia; 11, Dificuldade de locomoção; 12, Ofegante; 13, Dor; 14, Secreções; 15, Sexo; 16, Vômito; 17, Emagrecimento.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b><math>\Delta</math>AICc</b>	<b>peso</b>
2+10+15	4	-39.23	87.05	0.00	0.03
2+7+15+17	5	-38.08	87.05	0.00	0.03
2+7+10+15+17	6	-37.24	87.75	0.71	0.02
2+7+10+15	5	-38.48	87.85	0.81	0.02
2+15	3	-40.77	87.88	0.83	0.02
2+7+15	4	-39.73	88.05	1.00	0.02
2+5+10+15	5	-38.59	88.07	1.02	0.02
2+10+15+17	5	-38.71	88.32	1.28	0.02
2+5+7+15+17	6	-37.70	88.67	1.63	0.01
2+15+17	4	-40.06	88.72	1.67	0.01
2+10+11+15	5	-38.94	88.77	1.72	0.01
2+5+7+10+15+17	7	-36.55	88.82	1.77	0.01
2+7+11+15+17	6	-37.81	88.90	1.86	0.01
2+10+15+16	5	-39.06	89.01	1.97	0.01
2+5+10+15+17	6	-37.88	89.04	2.00	0.01
2+6+10+15	5	-39.11	89.12	2.08	0.01
2+5+7+10+15	6	-37.97	89.21	2.16	0.01
1+2+10+15	5	-39.16	89.22	2.18	0.01
2+4+10+15	5	-39.18	89.25	2.21	0.01
2+9+10+15	5	-39.19	89.27	2.22	0.01
2+8+10+15	5	-39.20	89.29	2.25	0.01
2+3+10+15	5	-39.20	89.30	2.25	0.01
2+7+8+15+17	6	-38.01	89.30	2.26	0.01
2+4+7+15+17	6	-38.01	89.30	2.26	0.01
2+10+14+15	5	-39.20	89.30	2.26	0.01



**Apêndice G.** (Continuação) Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 4*. Legenda: df, graus de liberdade; 1, Idade; 2, Anemia; 3, Anorexia; 4, Apatia; 5, Sangramento; 6, Convulsão; 7, Diarréia; 8, Febre; 9, Lesões; 10, Linfadenomegalia; 11, Dificuldade de locomoção; 12, Ofegante; 13, Dor; 14, Secreções; 15, Sexo; 16, Vômito; 17, Emagrecimento.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b>ΔAICc</b>	<b>peso</b>
2+10+12+15	5	-39.21	89.31	2.26	0.01
2+10+13+15	5	-39.21	89.31	2.27	0.01
2+7+15+16+17	6	-38.04	89.36	2.31	0.01
2+7+14+15+17	6	-38.06	89.39	2.34	0.01
2+7+13+15+17	6	-38.06	89.40	2.35	0.01
10+15	3	-41.53	89.40	2.35	0.01
1+2+7+15+17	6	-38.06	89.40	2.35	0.01
2+7+12+15+17	6	-38.07	89.41	2.36	0.01
2+7+9+15+17	6	-38.07	89.42	2.37	0.01
2+6+7+15+17	6	-38.07	89.42	2.38	0.01
2+3+7+15+17	6	-38.08	89.42	2.38	0.01
2+11+15	4	-40.46	89.50	2.46	0.01
2+5+15	4	-40.49	89.58	2.53	0.01
2+7+10+11+15+17	7	-36.98	89.68	2.64	0.01
2+15+16	4	-40.58	89.74	2.69	0.01
2+14+15	4	-40.61	89.80	2.76	0.01
2+7+9+15	5	-39.46	89.81	2.77	0.01
2+7+10+11+15	6	-38.27	89.81	2.77	0.01
2+6+15	4	-40.63	89.84	2.80	0.01
2+7+9+10+15	6	-38.32	89.91	2.86	0.01
2+3+15	4	-40.68	89.95	2.90	0.01
2+7+11+15	5	-39.53	89.96	2.92	0.01
2+9+15	4	-40.69	89.96	2.92	0.01
2+10+11+15+17	6	-38.35	89.98	2.93	0.01
2+5+7+15	5	-39.54	89.98	2.93	0.01

**Apêndice G.** (Continuação) Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 4*. Legenda: df, graus de liberdade; 1, Idade; 2, Anemia; 3, Anorexia; 4, Apatia; 5, Sangramento; 6, Convulsão; 7, Diarréia; 8, Febre; 9, Lesões; 10, Linfadenomegalia; 11, Dificuldade de locomoção; 12, Ofegante; 13, Dor; 14, Secreções; 15, Sexo; 16, Vômito; 17, Emagrecimento.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b>ΔAICc</b>	<b>peso</b>
1+2+15	4	-40.70	89.98	2.93	0.01
2+8+15	4	-40.73	90.04	3.00	0.01
2+7+10+15+16	6	-38.40	90.06	3.02	0.01
2+4+15	4	-40.75	90.08	3.04	0.01
2+7+17	4	-40.75	90.09	3.04	0.01
2+12+15	4	-40.76	90.11	3.07	0.01
2+13+15	4	-40.76	90.12	3.07	0.01
2+6+7+10+15	6	-38.42	90.12	3.07	0.01
2+4+7+10+15	6	-38.42	90.12	3.08	0.01
2+7+8+10+15+17	7	-37.20	90.13	3.08	0.01
2+4+5+10+15	6	-38.43	90.13	3.08	0.01
2+7+10+13+15	6	-38.43	90.13	3.09	0.01
2+5+15+17	5	-39.62	90.14	3.09	0.01
2+7+10+15+16+17	7	-37.21	90.15	3.10	0.01
2+7+10+12+15	6	-38.44	90.16	3.12	0.01
2+5+6+10+15	6	-38.45	90.16	3.12	0.01
2+3+7+10+15+17	7	-37.23	90.17	3.13	0.01
2+7+14+15	5	-39.64	90.18	3.13	0.01
1+2+7+10+15	6	-38.46	90.19	3.14	0.01
2+7+15+16	5	-39.65	90.19	3.15	0.01
2+7+9+10+15+17	7	-37.24	90.20	3.16	0.01
2+7+10+12+15+17	7	-37.24	90.20	3.16	0.01
2+5+10+15+16	6	-38.47	90.20	3.16	0.01
1+2+7+10+15+17	7	-37.24	90.20	3.16	0.01
2+7+10+14+15+17	7	-37.24	90.20	3.16	0.01

**Apêndice G.** (Continuação) Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 4*. Legenda: df, graus de liberdade; 1, Idade; 2, Anemia; 3, Anorexia; 4, Apatia; 5, Sangramento; 6, Convulsão; 7, Diarréia; 8, Febre; 9, Lesões; 10, Linfadenomegalia; 11, Dificuldade de locomoção; 12, Ofegante; 13, Dor; 14, Secreções; 15, Sexo; 16, Vômito; 17, Emagrecimento.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b>ΔAICc</b>	<b>peso</b>
2+4+7+10+15+17	7	-37.24	90.20	3.16	0.01
2+6+7+10+15+17	7	-37.24	90.20	3.16	0.01
2+7+10+13+15+17	7	-37.24	90.20	3.16	0.01
2+5+10+14+15	6	-38.47	90.21	3.17	0.01
2+7+10+14+15	6	-38.47	90.22	3.18	0.01
2+3+7+10+15	6	-38.47	90.22	3.18	0.01
2+7+8+10+15	6	-38.48	90.22	3.18	0.01
2+6+7+15	5	-39.67	90.23	3.18	0.01
2+11+15+17	5	-39.67	90.23	3.18	0.01
1+2+5+10+15	6	-38.49	90.26	3.21	0.01
2+5+10+11+15	6	-38.50	90.28	3.23	0.01
1+2+7+15	5	-39.71	90.32	3.27	0.01
2+7+12+15	5	-39.72	90.34	3.29	0.01
2+7+8+15	5	-39.72	90.34	3.30	0.01
2+7+13+15	5	-39.72	90.34	3.30	0.01
2+3+7+15	5	-39.73	90.35	3.30	0.01
2+4+7+15	5	-39.73	90.35	3.31	0.01
2+10+15+16+17	6	-38.54	90.36	3.31	0.01
2+5+8+10+15	6	-38.58	90.44	3.40	0.01
2+5+9+10+15	6	-38.58	90.44	3.40	0.01
2+5+10+12+15	6	-38.59	90.44	3.40	0.01
2+5+10+13+15	6	-38.59	90.44	3.40	0.01
2+3+5+10+15	6	-38.59	90.44	3.40	0.01

**Apêndice G.** (Continuação) Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 4*. Legenda: df, graus de liberdade; 1, Idade; 2, Anemia; 3, Anorexia; 4, Apatia; 5, Sangramento; 6, Convulsão; 7, Diarréia; 8, Febre; 9, Lesões; 10, Linfadenomegalia; 11, Dificuldade de locomoção; 12, Ofegante; 13, Dor; 14, Secreções; 15, Sexo; 16, Vômito; 17, Emagrecimento.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b><math>\Delta</math>AICc</b>	<b>peso</b>
2	2	-43.15	90.46	3.42	0.01
2+8+10+15+17	6	-38.63	90.54	3.49	0.01
2+7	3	-42.11	90.57	3.53	0.01
2+15+16+17	5	-39.85	90.59	3.55	0.01
2+6+10+15+17	6	-38.66	90.60	3.56	0.01
2+3+10+15+17	6	-38.67	90.61	3.56	0.00
1+2+10+15+17	6	-38.68	90.64	3.60	0.00
2+10+14+15+17	6	-38.69	90.66	3.61	0.00
2+10+12+15+17	6	-38.71	90.69	3.64	0.00
2+4+10+15+17	6	-38.71	90.69	3.64	0.00
2+9+10+15+17	6	-38.71	90.69	3.65	0.00
2+10+13+15+17	6	-38.71	90.70	3.65	0.00
2+10	3	-42.20	90.75	3.70	0.00
2+3+15+17	5	-39.93	90.75	3.71	0.00
2+14+15+17	5	-39.94	90.78	3.73	0.00
2+8+15+17	5	-39.95	90.80	3.75	0.00
7+10+15	4	-41.12	90.82	3.77	0.00
2+6+10+11+15	6	-38.79	90.84	3.80	0.00
2+4+15+17	5	-39.98	90.86	3.81	0.00
2+10+11+15+16	6	-38.80	90.88	3.83	0.00
2+6+15+17	5	-40.00	90.89	3.84	0.00
2+5+7+11+15+17	7	-37.59	90.90	3.85	0.00
2+5+7+14+15+17	7	-37.59	90.91	3.87	0.00
1+2+10+11+15	6	-38.83	90.94	3.90	0.00

**Apêndice G.** (Continuação) Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 4*. Legenda: df, graus de liberdade; 1, Idade; 2, Anemia; 3, Anorexia; 4, Apatia; 5, Sangramento; 6, Convulsão; 7, Diarréia; 8, Febre; 9, Lesões; 10, Linfadenomegalia; 11, Dificuldade de locomoção; 12, Ofegante; 13, Dor; 14, Secreções; 15, Sexo; 16, Vômito; 17, Emagrecimento.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b>ΔAICc</b>	<b>peso</b>
2+4+10+11+15	6	-38.84	90.95	3.91	0.00
2+5+7+13+15+17	7	-37.63	90.99	3.94	0.00
1+2+15+17	5	-40.05	90.99	3.95	0.00
2+5+7+12+15+17	7	-37.64	90.99	3.95	0.00
2+13+15+17	5	-40.05	91.00	3.96	0.00
2+7+11+13+15+17	7	-37.64	91.01	3.97	0.00
2+9+15+17	5	-40.06	91.02	3.97	0.00
2+12+15+17	5	-40.06	91.02	3.98	0.00
10+11+15	4	-41.22	91.04	3.99	0.00

**Apêndice H.** Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 5*.

Legenda: df, graus de liberdade; 1, Idade; 2, Albumina; 3, Creatinina; 4, Eosinófilos; 5, Leucócitos; 6, Monócitos; 7, Plaquetas; 8, Sexo; 9, Temperatura.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b><math>\Delta</math>AICc</b>	<b>peso</b>
1+2+9	4	-17.66	43.92	0.00	0.09
2+9	3	-19.06	44.48	0.57	0.07
1+2+6+9	5	-16.87	44.65	0.74	0.06
1+2+8+9	5	-17.38	45.67	1.76	0.04
1+2+4+9	5	-17.45	45.82	1.90	0.04
1+9	3	-19.75	45.85	1.93	0.04
1+2+5+9	5	-17.54	45.99	2.08	0.03
1+2+6+8+9	6	-16.40	46.09	2.17	0.03
2+5+9	4	-18.76	46.12	2.20	0.03
1+2+7+9	5	-17.66	46.22	2.31	0.03
1+2+5+6+9	6	-16.47	46.22	2.31	0.03
1+2+3+9	5	-17.66	46.23	2.31	0.03
1+2+4+6+9	6	-16.49	46.28	2.36	0.03
2+8+9	4	-18.89	46.37	2.46	0.03
2+4+9	4	-18.91	46.41	2.50	0.03
2+6+9	4	-18.93	46.45	2.53	0.03
2+7+9	4	-18.94	46.47	2.56	0.03
5+9	3	-20.07	46.49	2.57	0.03
9	2	-21.24	46.65	2.74	0.02
2+3+9	4	-19.06	46.71	2.80	0.02
7+9	3	-20.21	46.77	2.86	0.02
1+5+9	4	-19.11	46.81	2.90	0.02
1+2+3+6+9	6	-16.86	47.01	3.10	0.02
1+2+6+7+9	6	-16.86	47.02	3.10	0.02
1+7+9	4	-19.22	47.04	3.12	0.02

**Apêndice H.** (Continuação) Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 5*. Legenda: df, graus de liberdade; 1, Idade; 2, Albumina; 3, Creatinina; 4, Eosinófilos; 5, Leucócitos; 6, Monócitos; 7, Plaquetas; 8, Sexo; 9, Temperatura.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b><math>\Delta</math>AICc</b>	<b>peso</b>
5+7+9	4	-19.43	47.45	3.53	0.02
1+2+4+5+6+9	7	-15.87	47.48	3.57	0.02
1+6+9	4	-19.47	47.55	3.63	0.02
1+2+5+6+8+9	7	-15.98	47.71	3.79	0.01
1+4+9	4	-19.56	47.71	3.79	0.01
2+5+6+9	5	-18.42	47.75	3.83	0.01
5	2	-21.79	47.76	3.85	0.01
1+2+5+8+9	6	-17.24	47.78	3.86	0.01
1+2+4+5+9	6	-17.25	47.80	3.88	0.01
4+5+9	4	-19.60	47.80	3.89	0.01
2+4+5+9	5	-18.45	47.81	3.90	0.01
1+2+4+8+9	6	-17.30	47.89	3.97	0.01

**Apêndice I.** Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 6*.

Legenda: df, graus de liberdade; 1, Idade; 2, Anemia; 3, Anorexia; 4, Apatia; 5, Sangramento; 6, Febre; 7, Lesões; 8, Linfadenomegalia; 9, Ofegante; 10, Dor; 11, Sexo; 12, Vômito; Null, modelo nulo.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b><math>\Delta</math>AICc</b>	<b>peso</b>
6	2	-24.14	52.45	0.00	0.02
(Null)	1	-25.23	52.52	0.07	0.02
1+6	3	-23.24	52.83	0.39	0.02
1	2	-24.40	52.96	0.52	0.02
10	2	-24.66	53.50	1.05	0.01
5	2	-24.67	53.50	1.05	0.01
3+6	3	-23.77	53.89	1.44	0.01
5+6	3	-23.78	53.90	1.46	0.01
6+10	3	-23.79	53.92	1.47	0.01
1+10	3	-23.80	53.95	1.50	0.01
6+8	3	-23.82	54.00	1.55	0.01
8	2	-24.94	54.05	1.61	0.01
1+6+10	4	-22.73	54.05	1.61	0.01
5+8	3	-23.88	54.10	1.66	0.01
6+7	3	-23.90	54.16	1.71	0.01
1+5	3	-23.93	54.20	1.75	0.01
7	2	-25.01	54.20	1.75	0.01
4	2	-25.04	54.24	1.79	0.01
3	2	-25.08	54.34	1.89	0.01
6+9	3	-24.00	54.35	1.90	0.01
1+3+6	4	-22.90	54.39	1.94	0.01
1+8	3	-24.03	54.40	1.96	0.01
4+6	3	-24.03	54.41	1.97	0.01
1+6+8	4	-22.92	54.42	1.97	0.01
9	2	-25.18	54.53	2.08	0.01
1+5+6	4	-22.97	54.54	2.09	0.01



**Apêndice I.** (Continuação) Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 6*. Legenda: df, graus de liberdade; 1, Idade; 2, Anemia; 3, Anorexia; 4, Apatia; 5, Sangramento; 6, Febre; 7, Lesões; 8, Linfadenomegalia; 9, Ofegante; 10, Dor; 11, Sexo; 12, Vômito; Null, modelo nulo.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b><math>\Delta</math>AICc</b>	<b>peso</b>
1+6+7	4	-22.97	54.54	2.09	0.01
2	2	-25.21	54.60	2.15	0.01
8+10	3	-24.13	54.60	2.15	0.01
2+6	3	-24.13	54.60	2.15	0.01
6+12	3	-24.13	54.60	2.15	0.01
11	2	-25.22	54.62	2.17	0.01
5+6+8	4	-23.02	54.62	2.17	0.01
6+11	3	-24.14	54.62	2.18	0.01
12	2	-25.23	54.63	2.18	0.01
1+6+9	4	-23.03	54.65	2.20	0.01
1+5+8	4	-23.05	54.70	2.25	0.01
1+7	3	-24.18	54.72	2.27	0.01
1+4	3	-24.18	54.72	2.27	0.01
1+8+10	4	-23.13	54.85	2.40	0.01
1+4+6	4	-23.16	54.90	2.45	0.01
1+9	3	-24.30	54.95	2.50	0.01
1+3	3	-24.31	54.97	2.52	0.01
5+10	3	-24.32	54.99	2.54	0.01
1+6+12	4	-23.23	55.05	2.60	0.01
1+2+6	4	-23.24	55.06	2.61	0.01
1+6+11	4	-23.24	55.07	2.63	0.01
1+12	3	-24.38	55.11	2.66	0.01
1+11	3	-24.38	55.11	2.66	0.01
1+2	3	-24.40	55.14	2.69	0.01
6+8+10	4	-23.28	55.15	2.70	0.01
1+6+8+10	5	-22.14	55.18	2.73	0.01

**Apêndice I.** (Continuação) Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 6*. Legenda: df, graus de liberdade; 1, Idade; 2, Anemia; 3, Anorexia; 4, Apatia; 5, Sangramento; 6, Febre; 7, Lesões; 8, Linfadenomegalia; 9, Ofegante; 10, Dor; 11, Sexo; 12, Vômito; Null, modelo nulo.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b>ΔAICc</b>	<b>peso</b>
5+8+10	4	-23.32	55.23	2.78	0.01
3+5	3	-24.44	55.23	2.78	0.01
3+5+6	4	-23.35	55.28	2.83	0.01
7+10	3	-24.47	55.30	2.85	0.01
4+10	3	-24.48	55.30	2.86	0.01
3+10	3	-24.49	55.32	2.87	0.01
3+6+8	4	-23.38	55.35	2.90	0.01
1+5+6+8	5	-22.23	55.36	2.91	0.01
3+6+10	4	-23.42	55.42	2.97	0.01
4+5	3	-24.54	55.42	2.97	0.01
5+7	3	-24.56	55.48	3.03	0.01
3+6+7	4	-23.48	55.56	3.11	0.01
3+5+8	4	-23.49	55.57	3.12	0.01
9+10	3	-24.63	55.61	3.16	0.01
10+12	3	-24.64	55.64	3.19	0.00
2+10	3	-24.65	55.65	3.20	0.00
2+5	3	-24.65	55.65	3.20	0.00
3+4+6	4	-23.54	55.66	3.21	0.00
5+11	3	-24.66	55.67	3.22	0.00
10+11	3	-24.66	55.67	3.23	0.00
6+7+10	4	-23.54	55.68	3.23	0.00
5+9	3	-24.66	55.68	3.23	0.00
5+12	3	-24.67	55.68	3.23	0.00
5+6+10	4	-23.56	55.71	3.26	0.00
1+5+10	4	-23.57	55.72	3.27	0.00

**Apêndice I.** (Continuação) Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 6*. Legenda: df, graus de liberdade; 1, Idade; 2, Anemia; 3, Anorexia; 4, Apatia; 5, Sangramento; 6, Febre; 7, Lesões; 8, Linfadenomegalia; 9, Ofegante; 10, Dor; 11, Sexo; 12, Vômito; Null, modelo nulo.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b><math>\Delta</math>AICc</b>	<b>peso</b>
1+4+10	4	-23.58	55.74	3.29	0.00
3+5+6+8	5	-22.43	55.75	3.30	0.00
6+8+9	4	-23.58	55.76	3.31	0.00
3+6+9	4	-23.58	55.76	3.31	0.00
1+3+6+10	5	-22.43	55.76	3.32	0.00
6+7+8	4	-23.59	55.77	3.32	0.00
3+8	3	-24.72	55.79	3.34	0.00
7+8	3	-24.73	55.82	3.37	0.00
1+3+6+8	5	-22.47	55.84	3.39	0.00
4+7	3	-24.75	55.84	3.39	0.00
1+5+8+10	5	-22.48	55.86	3.41	0.00
1+6+7+10	5	-22.48	55.86	3.41	0.00
3+4	3	-24.77	55.89	3.44	0.00
5+6+7	4	-23.65	55.89	3.44	0.00
1+7+10	4	-23.66	55.90	3.46	0.00
1+6+8+9	5	-22.53	55.96	3.51	0.00
4+6+10	4	-23.69	55.96	3.51	0.00
3+6+12	4	-23.69	55.96	3.51	0.00
2+6+8	4	-23.70	55.98	3.53	0.00
2+8	3	-24.82	55.98	3.54	0.00
6+9+10	4	-23.71	56.01	3.56	0.00
4+5+6	4	-23.71	56.01	3.56	0.00
4+8	3	-24.83	56.01	3.56	0.00
3+7	3	-24.85	56.04	3.59	0.00
1+3+10	4	-23.73	56.04	3.60	0.00

**Apêndice I.** (Continuação) Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 6*. Legenda: df, graus de liberdade; 1, Idade; 2, Anemia; 3, Anorexia; 4, Apatia; 5, Sangramento; 6, Febre; 7, Lesões; 8, Linfadenomegalia; 9, Ofegante; 10, Dor; 11, Sexo; 12, Vômito; Null, modelo nulo.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b><math>\Delta</math>AICc</b>	<b>peso</b>
8+9	3	-24.86	56.07	3.62	0.00
1+9+10	4	-23.74	56.07	3.62	0.00
5+6+9	4	-23.75	56.08	3.63	0.00
1+3+6+7	5	-22.59	56.08	3.63	0.00
6+10+12	4	-23.75	56.10	3.65	0.00
4+6+7	4	-23.75	56.10	3.65	0.00
2+5+6	4	-23.77	56.12	3.67	0.00
4+6+8	4	-23.77	56.12	3.67	0.00
3+6+11	4	-23.77	56.13	3.68	0.00
2+3+6	4	-23.77	56.13	3.68	0.00
2+6+10	4	-23.77	56.13	3.68	0.00
1+3+5+6	5	-22.62	56.13	3.69	0.00
5+6+12	4	-23.78	56.14	3.69	0.00
6+10+11	4	-23.78	56.14	3.69	0.00
5+6+11	4	-23.78	56.14	3.70	0.00
3+8+10	4	-23.78	56.15	3.70	0.00
1+6+9+10	5	-22.63	56.15	3.70	0.00
1+4+5	4	-23.78	56.15	3.70	0.00
1+6+7+8	5	-22.63	56.16	3.71	0.00
1+5+6+10	5	-22.63	56.16	3.72	0.00
8+11	3	-24.91	56.16	3.72	0.00
1+10+11	4	-23.79	56.17	3.72	0.00
1+5+7	4	-23.79	56.17	3.72	0.00
1+10+12	4	-23.79	56.18	3.73	0.00
5+6+8+10	5	-22.64	56.18	3.73	0.00

**Apêndice I.** (Continuação) Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 6*. Legenda: df, graus de liberdade; 1, Idade; 2, Anemia; 3, Anorexia; 4, Apatia; 5, Sangramento; 6, Febre; 7, Lesões; 8, Linfadenomegalia; 9, Ofegante; 10, Dor; 11, Sexo; 12, Vômito; Null, modelo nulo.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b><math>\Delta</math>AICc</b>	<b>peso</b>
1+2+10	4	-23.80	56.18	3.73	0.00
1+4+6+10	5	-22.65	56.19	3.74	0.00
6+8+11	4	-23.81	56.21	3.76	0.00
1+3+5	4	-23.81	56.21	3.76	0.00
5+7+8	4	-23.81	56.21	3.77	0.00
1+7+8	4	-23.81	56.22	3.77	0.00
6+8+12	4	-23.82	56.22	3.77	0.00
8+12	3	-24.94	56.22	3.77	0.00
1+3+6+9	5	-22.67	56.23	3.78	0.00
6+7+9	4	-23.82	56.24	3.79	0.00
5+8+11	4	-23.84	56.26	3.81	0.00
1+8+9	4	-23.84	56.28	3.83	0.00
1+2+5	4	-23.86	56.30	3.86	0.00
2+5+8	4	-23.86	56.31	3.86	0.00
4+5+8	4	-23.86	56.31	3.87	0.00
4+9	3	-24.98	56.32	3.87	0.00
1+3+8	4	-23.87	56.32	3.87	0.00
7+9	3	-24.99	56.33	3.88	0.00
6+7+12	4	-23.87	56.34	3.89	0.00
5+8+9	4	-23.88	56.34	3.89	0.00
5+8+12	4	-23.88	56.34	3.89	0.00
1+2+6+10	5	-22.72	56.34	3.89	0.00
7+11	3	-25.00	56.34	3.90	0.00
7+12	3	-25.00	56.34	3.90	0.00
1+6+10+11	5	-22.73	56.35	3.90	0.00

**Apêndice I.** (Continuação) Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 6*. Legenda: df, graus de liberdade; 1, Idade; 2, Anemia; 3, Anorexia; 4, Apatia; 5, Sangramento; 6, Febre; 7, Lesões; 8, Linfadenomegalia; 9, Ofegante; 10, Dor; 11, Sexo; 12, Vômito; Null, modelo nulo.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b><math>\Delta</math>AICc</b>	<b>peso</b>
3+6+8+10	5	-22.73	56.35	3.90	0.00
2+4	3	-25.01	56.36	3.91	0.00
1+6+10+12	5	-22.73	56.36	3.91	0.00
2+7	3	-25.01	56.37	3.92	0.00
1+5+12	4	-23.89	56.37	3.92	0.00
1+3+4+6	5	-22.74	56.37	3.92	0.00
3+9	3	-25.02	56.38	3.93	0.00
2+8+10	4	-23.90	56.39	3.94	0.00
2+6+7	4	-23.90	56.39	3.95	0.00
4+6+9	4	-23.90	56.39	3.95	0.00
6+7+11	4	-23.90	56.40	3.95	0.00
1+4+7	4	-23.91	56.41	3.96	0.00
4+11	3	-25.03	56.42	3.97	0.00
4+12	3	-25.04	56.42	3.97	0.00
1+5+9	4	-23.92	56.43	3.98	0.00
1+5+11	4	-23.92	56.43	3.98	0.00
1+4+8	4	-23.92	56.43	3.98	0.00

**Apêndice J.** Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 7*.  
 Legenda: df, graus de liberdade; 1, Idade; 2, Leucócitos; 3, Linfócitos; 4, Monócitos; 5, Plaquetas; 6, PPT; 7, Sexo; 8, VG; Null, modelo nulo.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b><math>\Delta</math>AICc</b>	<b>peso</b>
(Null)	1	-9.42	21.00	0.00	0.24
7	2	-9.08	22.66	1.66	0.11
3	2	-9.18	22.86	1.86	0.10
1	2	-9.31	23.12	2.12	0.08
6	2	-9.33	23.16	2.16	0.08
4	2	-9.39	23.27	2.28	0.08
5	2	-9.40	23.30	2.30	0.08
8	2	-9.40	23.30	2.31	0.08
2	2	-9.42	23.33	2.34	0.08
3+7	3	-8.73	24.50	3.50	0.04
6+7	3	-8.92	24.89	3.89	0.03

**Apêndice K.** Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 8*.  
 Legenda: df, graus de liberdade; 1, Idade; 2, Leucócitos; 3, Linfócitos; 4, Monócitos; 5, Plaquetas; 6, PPT; 7, sexo; 8, VG; Null, modelo nulo.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b><math>\Delta</math>AICc</b>	<b>peso</b>
(Null)	1	-18.55	39.26	0	0.14
6	2	-17.65	39.8	0.55	0.1
8	2	-18.13	40.75	1.5	0.06
5	2	-18.19	40.89	1.63	0.06
1	2	-18.35	41.2	1.95	0.05
7	2	-18.41	41.33	2.07	0.05
2	2	-18.5	41.49	2.23	0.04
4	2	-18.52	41.53	2.28	0.04
3	2	-18.52	41.54	2.28	0.04
5+6	3	-17.37	41.78	2.52	0.04
6+8	3	-17.52	42.08	2.83	0.03
3+6	3	-17.54	42.13	2.88	0.03
1+6	3	-17.55	42.15	2.9	0.03
6+7	3	-17.58	42.21	2.96	0.03
4+6	3	-17.63	42.31	3.05	0.03
2+6	3	-17.64	42.32	3.06	0.03
3+8	3	-17.83	42.71	3.46	0.02
1+8	3	-17.89	42.83	3.57	0.02
5+8	3	-17.94	42.92	3.67	0.02
1+5	3	-17.96	42.97	3.71	0.02
7+8	3	-17.99	43.03	3.77	0.02
3+5	3	-18.02	43.09	3.83	0.02
5+7	3	-18.05	43.15	3.89	0.02
4+5	3	-18.06	43.16	3.91	0.02



**Apêndice L.** Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 9*.  
 Legenda: df, graus de liberdade; 1, Leucócitos; 2, Linfócitos; 3, Monócitos; 4, Plaquetas; 5, PPT; 6, VG; Null, modelo nulo.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b><math>\Delta</math>AICc</b>	<b>peso</b>
(Null)	1	-13.11	28.32	0	0.11
5	2	-12.26	28.83	0.51	0.09
4	2	-12.3	28.92	0.6	0.08
4+5	3	-11.41	29.47	1.15	0.06
2+4	3	-11.48	29.61	1.3	0.06
2	2	-12.79	29.89	1.57	0.05
1	2	-12.88	30.08	1.77	0.05
6	2	-13.08	30.48	2.16	0.04
3	2	-13.1	30.52	2.2	0.04
1+4	3	-11.95	30.55	2.24	0.04
2+4+5	4	-10.82	30.75	2.43	0.03
1+5	3	-12.06	30.77	2.45	0.03
2+5	3	-12.11	30.87	2.56	0.03
5+6	3	-12.12	30.88	2.57	0.03
3+5	3	-12.25	31.15	2.84	0.03
3+4	3	-12.28	31.2	2.89	0.03
4+6	3	-12.3	31.24	2.93	0.03
2+4+6	4	-11.14	31.39	3.07	0.02
1+4+5	4	-11.17	31.45	3.13	0.02
1+2+4	4	-11.24	31.59	3.28	0.02
2+6	3	-12.54	31.73	3.41	0.02
4+5+6	4	-11.34	31.79	3.47	0.02

**Apêndice L.** (Continuação) Seleção de modelos e resultados da média de modelos para o *Modelo 9*. Legenda: df, graus de liberdade; 1, Leucócitos; 2, Linfócitos; 3, Monócitos; 4, Plaquetas; 5, PPT; 6, VG; Null, modelo nulo.

<b>Modelo</b>	<b>df</b>	<b>logLik</b>	<b>AICc</b>	<b><math>\Delta</math>AICc</b>	<b>peso</b>
1+2	3	-12.62	31.89	3.57	0.02
3+4+5	4	-11.41	31.93	3.61	0.02
2+3+4	4	-11.48	32.06	3.75	0.02
1+6	3	-12.72	32.09	3.78	0.02
2+3	3	-12.79	32.22	3.91	0.02