



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

ALANYS RAFAELA BONONI DA SILVA

**INVESTIGAÇÃO SOROLÓGICA E MOLECULAR DE *Bartonella spp.* E FATORES DE
RISCO ASSOCIADOS EM DOADORES DE SANGUE NO MATO GROSSO DO SUL,
BRASIL**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

CAMPO GRANDE

2025

ALANYS RAFAELA BONONI DA SILVA

INVESTIGAÇÃO SOROLÓGICA E MOLECULAR DE *Bartonella spp.* E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS EM DOADORES DE SANGUE NO MATO GROSSO DO SUL, BRASIL

Dissertação apresentada como requisito para a obtenção do título de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias pela Universidade Federal do Mato Grosso do Sul.

Orientador(a): Dra. Alessandra Rodrigues de Mendonça Favacho.

CAMPO GRANDE

2025

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado ao meu avô, Rogério Bononi Neto (in memoriam), cuja presença iluminou minha vida de tantas maneiras. Ele foi um farol de sabedoria e generosidade, sempre ao meu lado, oferecendo apoio incondicional e palavras de encorajamento. Seu orgulho por mim foi uma fonte constante de motivação, e cada conquista minha é, em grande parte, fruto de seu amor e confiança. Gostaria que ele pudesse estar aqui para compartilhar comigo mais essa etapa importante da minha vida, mas sei que me acompanha em espírito, celebrando comigo cada vitória.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus por sua imensurável graça e cuidado ao longo desta trajetória acadêmica. Que Sua presença continue a ser a base da minha vida, renovando-me com coragem, sabedoria e fé para enfrentar as novas etapas que estão por vir.

À minha família — minha mãe, Aline, meu pai, Agenor, e meu irmão, José Arthur. A presença constante de vocês foi meu alicerce nos momentos difíceis, oferecendo conforto, apoio e o impulso necessário para seguir em frente. Sou profundamente grata por tê-los ao meu lado, compartilhando cada conquista e tornando essa caminhada mais leve e significativa.

À minha orientadora, Dra. Alessandra Favacho, que foi uma presença indispensável em cada etapa deste processo. A sua dedicação incansável, seus conselhos sábios e o seu apoio constante fizeram toda a diferença na construção deste trabalho. Sua capacidade de inspirar e motivar tornou esta jornada muito mais enriquecedora. Sou profundamente grata por toda confiança em meu potencial, pela inspiração constante, amizade e generosidade em cada etapa dessa jornada.

Aos alunos de Iniciação Científica, Dustin Matoso Campos e Katlin Duarte, cujo apoio foi fundamental ao longo de toda a pesquisa. Suas contribuições valiosas foram essenciais para o desenvolvimento deste trabalho. Espero que esta vivência tenha um impacto significativo no aprimoramento de suas trajetórias acadêmica e profissional.

Aos meus queridos amigos, Guilherme Henrique, Júlia Favacho, Mariana Ramos, Michele Areco e Nathalia França, minha eterna gratidão. Vocês foram uma fonte de apoio, alegria e força ao longo de toda esta jornada. Nos momentos de dificuldade, suas palavras de incentivo e todos os momentos de descontração foram fundamentais para tornar esse caminho mais leve. Obrigada por estarem ao meu lado em todas as etapas.

À cantora Demi Lovato, cuja música tem sido uma constante e significativa presença em minha vida ao longo dos anos. Suas canções me acompanharam em diversas fases de minha vida, inclusive durante a elaboração desta dissertação. Sou grata por sua música ter proporcionado alegria e companhia durante toda essa jornada.

Aos colegas do Laboratório de Parasitologia e Biologia Molecular da faculdade Uniderp Anhanguera, minha mais profunda gratidão por todo o apoio, companheirismo e aprendizado compartilhado ao longo desta jornada. Cada troca de ideia, cada gesto de ajuda e cada momento de colaboração fizeram toda a diferença para o desenvolvimento deste trabalho. O ambiente de respeito, amizade e profissionalismo que vivemos no laboratório tornou essa experiência ainda mais significativa e inspiradora.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias, minha gratidão por compartilharem seus conhecimentos com excelência. Suas orientações e ensinamentos durante as disciplinas foram fundamentais para meu crescimento acadêmico e pessoal.

Ao Hemosul Coordenador e aos doadores de sangue voluntários, expresso minha profunda gratidão. O apoio do hemocentro foi indispensável para a realização deste trabalho, e a generosidade dos doadores, ao aceitarem participar do estudo, representa não apenas um ato de altruísmo, mas também uma contribuição inestimável para o avanço do conhecimento científico.

À Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz Mato Grosso do Sul pelo apoio e pela parceria ao longo de toda a realização desta pesquisa.

A Fundação de Apoio ao Desenvolvimento do Ensino, Ciência e Tecnologia do Estado de Mato Grosso do Sul (Fundect) pelo financiamento por meio do edital Chamada Fundect 10/2022 – Mulheres na Ciência Sul-Mato-Grossense que possibilitou a realização deste projeto.

Às professoras Dra. Ana Rita de Castro e Dra. Larissa Bandeira do Laboratório de Imunologia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, que disponibilizou todas as condições e estrutura para realização da técnica de Imunofluorescência Indireta.

À Universidade Anhanguera Uniderp pela infraestrutura laboratorial utilizada na realização deste trabalho.

Agradeço à Dra. Andrea Egito, da Embrapa Gado de Corte, pela oportunidade de realização do sequenciamento das amostras, contribuição essencial para o desenvolvimento deste trabalho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da minha bolsa de estudos.

À todos que, de alguma forma, participaram da realização deste projeto, gostaria de expressar meu mais sincero agradecimento. Este trabalho é, acima de tudo, fruto de uma colaboração mútua, de aprendizado compartilhado e de um esforço conjunto. Cada contribuição foi valiosa e fundamental para o seu sucesso.

"Nunca seja tão gentil a ponto de esquecer de ser inteligente.
Nunca seja tão inteligente a ponto de esquecer de ser gentil."

Taylor Alison Swif

RESUMO

Bartonella são bactérias Gram-negativas, intracelulares facultativas, que causam doenças zoonóticas com manifestações que variam de assintomáticas a potencialmente fatais. Sua transmissão ocorre por arranhões ou mordidas de animais contaminados, vetores artrópodes e transfusões sanguíneas. Sendo assim, objetivou-se estimar a soroprevalência e detectar DNA de *Bartonella* spp. em doadores de sangue no Mato Grosso do Sul, Brasil. Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo e transversal, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fiocruz Brasília (Parecer nº 5.746.612). A coleta de amostras ocorreu em maio de 2023, por conveniência, onde após consentimento, foram obtidos sangue total e soro, além da aplicação de questionários sociodemográfico e epidemiológicos em doadores de sangue do Hemosul. A soroprevalência foi avaliada por Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI), utilizando o kit comercial IgG anti-*Bartonella henselae*. A qualidade do DNA extraído do sangue-EDTA foi avaliada por PCR convencional para o gene β -globina. A detecção do DNA de *Bartonella* spp. foi realizada utilizando primers específicos para os genes *htrA*, *ITS* e *ftsZ*. A análise dos dados obtidos ocorreu pelos *softwares* Microsoft Excel e Epi Info. Os produtos amplificados por PCR foram submetidos ao sequenciamento Sanger. Foram coletadas 345 amostras de doadores de sangue analisadas, destas, 17,10% (59/345) foram reagentes para IgG anti-*B. henselae* pela técnica de RIFI. Todas as amostras foram positivas para a PCR do gene β -globina foram evidenciando a qualidade do DNA extraído. Não houve detecção de DNA de *Bartonella* spp. pelos genes *htrA* e *ITS*, mas 5,22% (18/345) apresentaram amplificação do DNA genômico pelo gene *ftsZ*. Mordidas ou arranhões de animais, e ser do sexo masculino foram fatores de risco associado à infecção. As análises pelo BLAST das amostras sequenciadas mostraram a máxima identidade (100%) com o fragmento do gene *ftsZ* de *Bartonella henselae* (BX897699.1) apontando assim para o risco potencial de transmissão da bactéria, mesmo em doadores assintomáticos, indicando a necessidade de triagem específica para *Bartonella* spp.

Palavras-chave: Bartonelose; Doadores de sangue; Segurança transfusional.

ABSTRACT

Bartonella are Gram-negative, facultative intracellular bacteria that cause zoonotic diseases with clinical manifestations ranging from asymptomatic to potentially fatal. Transmission can occur through scratches or bites from infected animals, arthropod vectors, and blood transfusions. Therefore, this study aimed to estimate the seroprevalence and detect *Bartonella* spp. DNA in blood donors from Mato Grosso do Sul, Brazil. This is a descriptive, cross-sectional epidemiological study, approved by the Research Ethics Committee (CEP) of Fiocruz Brasília (Approval No. 5.746.612). Sample collection took place in May 2023 by convenience sampling. After obtaining informed consent, whole blood and serum samples were collected, along with the administration of sociodemographic and epidemiological questionnaires to blood donors at Hemosul. Seroprevalence was assessed using the Indirect Immunofluorescence Assay (IFA) with a commercial IgG anti-*Bartonella henselae* kit. The quality of DNA extracted from EDTA blood samples was evaluated by conventional PCR targeting the β -globin gene. Detection of *Bartonella* spp. DNA was performed using specific primers for the *htrA*, *ITS*, and *ftsZ* genes. Data analysis was conducted using Microsoft Excel and Epi Info software. PCR-amplified products were subjected to Sanger sequencing. A total of 345 blood donor samples were analyzed. Among these, 17.10% (59/345) were reactive for IgG anti-*B. henselae* by IFA. All samples tested positive for the β -globin gene, confirming the quality of extracted DNA. No *Bartonella* spp. DNA was detected by the *htrA* and *ITS* genes; however, 5.22% (18/345) showed genomic DNA amplification using the *ftsZ* gene. Animal bites or scratches and being male were identified as risk factors associated with infection. BLAST analysis of the sequenced samples showed 100% identity with the *ftsZ* gene fragment of *Bartonella henselae* (BX897699.1), highlighting the potential risk of bacterial transmission, even in asymptomatic blood donors, and indicating the need for specific screening for *Bartonella* spp.

Keywords: Bartonellosis; Blood donors; Transfusion safety.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Classificação Taxonômica de <i>Bartonella</i> spp.....	20
Figura 2 – Estratégia de infecção de <i>Bartonella</i> spp.....	26
Figura 3 – Crescimento de colônias de <i>Bartonella</i> spp. em culturas solidas.....	31
Figura 4 – Comparação de sensibilidade após enriquecimento em BAPGM.....	32
Figura 5 – Sororreatividade para <i>Bartonella</i> spp. analisada no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2017.....	35
Figura 6 – Aplicação de questionário em doadores voluntários.....	40
Figura 7 – Amostras coletadas de doadores voluntários.....	41
Figura 8 – Realização de alíquotas sorológicas.....	42
Figura 9 – Municípios de residência dos doadores de sangue em Mato Grosso do Sul, Brasil.....	52
Figura 10 – Resultados de imunofluorescência indireta para <i>B.henselae</i>	56
Figura 11 – Eletroforese em gel de agarose 2% corados com Unisafe Dye 20.000x representativo da PCR com alvo ao gene <i>β-globina</i>	61
Figura 12 – Eletroforese em gel de agarose a 1% corados com Unisafe Dye 20.000x representativo da PCR com alvo ao gene <i>htrA</i>	62
Figura 13 – Eletroforese em gel de agarose 1% corados com Unisafe Dye 20.000x representativo da PCR com alvo ao gene <i>ITS</i>	63
Figura 14 – Eletroforese em gel de agarose 1,5% corados com Unisafe Dye 20.000x representativo da PCR com alvo ao gene <i>ftsZ</i>	64
Figura 15 – Eletroforese em gel de agarose 2% corado com Unisafe Dye 20.000x representativo da PCR com alvo ao gene <i>ftsZ</i>	65
Figura 16 – Resultados de IFI e PCR para <i>Bartonella</i> spp. em amostras de doadores de sangue representados por Diagrama de Venn.....	68
Figura 17 – Cards publicados em rede social Instagram.....	70

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Espécies ou subespécies de <i>Bartonella</i> , hospedeiros reservatórios e acidentais e potenciais vetores.....	22
Quadro 2 - Protocolo de PCR convencional para detecção do gene <i>β-globina</i>	46
Quadro 3 - Protocolo de PCR convencional para detecção do gene <i>htrA</i>	47
Quadro 4 - Protocolo de PCR convencional para detecção do gene <i>ITS</i>	48
Quadro 5 - Protocolo de PCR convencional e <i>Nested</i> PCR para detecção do gene <i>ftsZ</i>	49

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Distribuição quando ao gênero dos participantes do estudo em Mato Grosso do Sul, Brasil, 2023.....	53
Gráfico 2 - Distribuição dos participantes quanto a raça/etnia em Mato Grosso do Sul, Brasil, 2023	54
Gráfico 3 - Situação atual de emprego dos participantes em Mato Grosso do Sul, Brasil, 2023	54
Gráfico 4 - Taxa de diagnóstico de Bartonelose entre os doadores de sangue em Mato Grosso do Sul, Brasil, 2023.....	55
Gráfico 5 - Distribuição da frequência de doação de sangue entre sororreagentes em Mato Grosso do Sul, Brasil, 2023.....	60

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Doenças humanas causadas por espécies <i>Bartonella</i> spp.....	21
Tabela 2 - Titulação de anticorpos IgG anti- <i>henselae</i> em amostras de doadores de sangue de distribuídos por gênero, Mato Grosso do Sul, Brasil, 2023	56
Tabela 3 - Análise de fatores de risco de infecção para <i>B. henselae</i> em doadores de sangue do Mato Grosso do Sul, Brasil, 2023.....	58
Tabela 4 – Análise de fatores de risco associados á detecção molecular de <i>Bartonella</i> spp. em doadores de sangue, do Mato Grosso do Sul, Brasil, 2023	66

LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS

%	Percentual
mL	Mililitro
mM	Micromolar
µl	Microlitros
BAPGM	Bartonella alpha-Proteobacteria growth medium
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DAG	Doença da Arranhadura do Gato
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DNTs	Doenças negligenciadas tropicais
dNTP	Desoxinucleosídeo trifosfatado
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
Endpoint	Ponto final
EPI	Equipamento de Proteção Individual
<i>ftsZ</i>	Mutante Z sensível à temperatura, associado à filamentação
g	Grama
<i>gltA</i>	Citrate synthase gene
Hemosul	Hemocentro do Mato Grosso do Sul
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HTLV	Vírus Linfotrópico de Células T Humanas
<i>htrA</i>	Gene da proteína de choque térmico
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IFI	Imunofluorescência Indireta
<i>ITS</i>	Região intergênica do 16S -23S do RNA ribossomal
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
LAMP	Loop-mediated isothermal amplification
LPS	Lipopolissacarídeo
MIX	Mistura
N ou N°	Número
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	Odds Ratio
Pb	Pares de Base
TBE	Tris/Ácido Bórico/EDTA
PBS	Tampão fosfato-salino
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
PM	Peso Molecular
RPM	Rotações por Minuto
pH	Potencial Hidrogeniônico

rpoB

SUS

TCLE

TLR4

Subunidade beta da RNA polimerase

Sistema Único de Saúde

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Receptor do tipo Toll 4

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	18
2. CONTEXTUALIZAÇÃO	20
2.1 <i>Bartonella</i> spp.	20
2.2 HOSPEDEIROS DE <i>Bartonella</i> spp.....	22
2.3 TRANSMISSÃO DE <i>Bartonella</i> spp.	24
2.4 BARTONELOSES	27
2.4.1 Doença de Carrión.....	27
2.4.2 Febre das Trincheiras	28
2.4.3 Doença da Arranhadura do Gato.....	28
2.5 DIAGNÓSTICO DE BARTONELOSES.....	30
2.5.3 Testes sorológicos.....	33
2.6 SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DE <i>Bartonella</i> spp.	33
2.7 <i>Bartonella</i> spp. EM DOADORES DE SANGUE.....	35
3. OBJETIVOS.....	38
3.1 OBJETIVO GERAL.....	38
4. MATERIAIS E MÉTODO.....	39
4.1 DESENHO E LOCAL DO ESTUDO	39
4.2 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	39
4.3 SELEÇÃO DAS AMOSTRAS	39
4.4 COLETA DAS AMOSTRAS.....	39
4.5 MANIPULAÇÃO DAS AMOSTRAS.....	41
4.6 TESTES SOROLÓGICOS	42
4.6.1 Reação de Imunofluorescência Indireta	42
4.7 TESTES MOLECULARES	43
4.7.1 Extração de DNA	43
4.7.2 Dosagem de DNA	45
4.7.3 PCR convencional para gene constitutivo β -globina humana.....	45
4.7.4 PCR convencional para <i>Bartonella</i> spp.	46
4.7.5 Nested PCR para <i>Bartonella</i> spp.....	48
4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA	50
4.9 SEQUENCIAMENTO	50
4.10 PRODUÇÃO DE MATERIAL DIDÁTICO	50
5. RESULTADOS.....	52
5.1 TESTE SOROLÓGICO	55

5.2 TESTES MOLECULARES	60
5.2.1 PCR convencional para o gene <i>β-globina</i>	60
5.2.2 PCR convencional para detecção de <i>Bartonella</i> spp.....	61
5.2.3 Nested PCR para detecção de <i>Bartonella</i> spp.	64
5.2.4 – Análise do Sequenciamento	68
5.3 PUBLICAÇÃO DE CONTEÚDO EDUCATIVO REDES SOCIAIS	69
5.4 CARTILHA “BARTONELOSES: INFORMAÇÕES IMPORTANTES PARA VOCÊ”	70
6. DISCUSSÃO	72
7. CONCLUSÃO	76
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	77
ANEXO 1	86
APÊNDICE 1.....	91
APÊNDICE 2.....	93
APÊNDICE 3.....	97

1. INTRODUÇÃO

As doenças negligenciadas tropicais (DNTs) representam uma gama de infecções que apresentam como característica em comum, a alta prevalência em populações que se encontram em situação de extrema pobreza (Rosário *et al.*, 2017). Muitas dessas doenças em seu curso natural acabam comprometendo muito mais que a saúde do indivíduo, mas também causam desonra e segregação dos afetados. Além disso as DNTs cooperam para o aumento da pobreza ao comprometer a capacidade física e mental do portador levando-o a perda de sua produtividade (Luna; Campos, 2020).

Cerca de 2 milhões de pessoas vivem em situações de risco de infecção por DNTs (Brito *et al.*, 2022). Essa população além de sofrer com a pobreza e estigma também não tem acesso a diagnósticos e medicamentos em decorrência do baixo investimento em pesquisas por descaso governamental (Solda *et al.*, 2021).

As DNTs de origem zoonótica foram praticamente erradicadas nos países ricos, porém, ainda continuam sendo um problema de saúde pública e de mortalidade na África, Ásia e América Latina. (Welburn *et al.*, 2015). O Brasil contribui significativamente para a incidência das DNTs na América Latina (Martins-Melo *et al.*, 2018). Sabendo que a maioria da emergência de novas doenças zoonóticas, como as bartoneloses, são provenientes de animais e do contato do ser humano em seu habitat, surge a necessidade de uma abordagem multidisciplinar de temas relacionados à saúde, interligando meio ambiente, saúde humana e saúde animal. Essa abordagem é conhecida como Saúde Única (Mackenzie; Jeggo, 2019).

As Bartoneloses constituem um grupo de doenças negligenciadas, emergentes e reemergentes de origem zoonótica causadas por bactérias do gênero *Bartonella* e representam uma das doenças contemporâneas de grande desafio nos tempos modernos (BREITSCHWERDT, 2010).

O gênero *Bartonella* são bactérias gram-negativas, intracelulares facultativas que possuem tropismo por células endoteliais e eritrócitos (DENG *et al.*, 2018). São fastidiosas necessitando de meios específicos para crescimento e altamente

adaptáveis aos mamíferos, sendo esse seu reservatório onde causam bacteremias intraeritrocitárias e infecção endotéliotrópica muitas vezes sem ocorrência de doença concomitante. (BREITSCHWERDT, 2017).

A doença da arranhadura do gato causada por *Bartonella henselae* é uma zoonose mundial com manifestações que variam desde bacteremia assintomática à quadros potencialmente fatais em indivíduos imunodeprimidos (Mosepele; Mazo; Cohn, 2012). A transmissão ocorre por meio de arranhaduras ou mordidas de animais contaminados, por picada de pequenos artrópodes como pulgas e carrapatos, por transplante de órgãos sólidos, por transmissão vertical e via transfusão de sangue e hemocomponentes (DRUMMOND *et al.*, 2023; YANAGIHARA *et al.*, 2010).

Há relatos da incidência de *Bartonella* spp., em doadores de sangue ao redor do mundo; Manuseto e colaboradores (2012), encontraram cerca de 11,4% de soroprevalência de *B. henselae* em doadores de sangue saudáveis na Sicília Ocidental; CUENCA (2021) relatou soroprevalência de 12% em doadores de sangue do Rio de Janeiro e 0,2% de detecção do DNA da bactéria na corrente sanguínea. Não há relatos da prevalência de *Bartonella* spp em doadores de sangue no estado do Mato Grosso do Sul.

Deste modo, o objetivo do presente trabalho é estimar a soroprevalência e investigar a detecção do DNA genômico de *Bartonella* spp. em doadores de sangue no estado do Mato Grosso do Sul, Brasil.

2. CONTEXTUALIZAÇÃO

2.1 *Bartonella* spp.

Bartonella são bactérias Gram-negativas, polimórficas, intracelulares facultativas, de crescimento lento, aeróbicas, flageladas ou não, hemotrópicas pertencentes a classe Alfa-Proteobacteria, ordem Rhizobiales e família Bartonellaceae (Figura 1). São distribuídas mundialmente com grande impacto na saúde humana e animal (DENG *et al.*, 2012 ;KRÜGEL *et al.*, 2022). Há mais de 33 espécies e 3 subespécies do patógeno, dessas, 10 estão associadas a infecções em humanos. O gênero apresenta altas taxas de prevalência em uma vasta gama de vetores e seus hospedeiros, sendo esses tanto animais domésticos quanto silvestres, aos quais causam bacteremia intraeritrocitária duradoura com pouco ou nenhum sintoma (DENG *et al.*, 2018; DENG *et al.*, 2012; KOSOY *et al.*, 2010).

Figura 1 - Classificação Taxonômica de *Bartonella* spp.



Fonte: Autoria própria, 2024 (Adaptado de LEMOS, 2018)

As infecções por *Bartonella* spp. em humanos se apresentam com uma

variedade de manifestações clínicas que variam desde bacteremias assintomáticas a quadros potencialmente fatais (LINS; DRUMMOND; VELHO, 2019). A gravidade dos sintomas clínicos está fortemente relacionada ao estado imunológico do indivíduo, no entanto, fatores como carga bacteriana e virulência da espécie também contribuem para agravamento da infecção (CHESLOCK; EMBERS, 2019).

As manifestações clínicas mais comuns associadas ao patógeno envolvem linfadenopatia local, endocardite de cultura negativa, peliose hepática e angiomatose bacilar em decorrência da colonização da bactéria no tecido (Tabela 1) (ANGELAKIS; RAOULT, 2014). O diagnóstico de bartoneloses é realizado por meio de métodos sorológicos, métodos moleculares e cultura de sangue e tecidos. No entanto, a cultura apresenta baixa sensibilidade devido à natureza fastidiosa de *Bartonella* spp. e os métodos sorológicos empregados são propensos a reações cruzadas com outras bactérias, como por exemplo *Coxiella burnetti* (MCCORMICK *et al.*, 2023).

Tabela 1 - Doenças humanas causadas por espécies *Bartonella* spp.

Doenças	Espécies de <i>Bartonella</i>
Aneurisma	<i>B. henselae</i> ; <i>B. quintana</i>
Angiomatose bacilar	<i>B. henselae</i> ; <i>B. quintana</i> ; <i>B. vinsonii</i> subsp. <i>berkhoffii</i>
Angioendoteliomatose reativa sistêmica	<i>B. henselae</i> ; <i>B. koehlerae</i> ; <i>B. vinsonii</i> subsp. <i>vinsonii</i>
Peliose bacilar	<i>B. henselae</i>
Endocardite	<i>B. alsatica</i> <i>B. bacilliformis</i> <i>B. bovis</i> <i>B. clarridgeiae</i> <i>B. elizabethae</i> <i>B. henselae</i> ; <i>B. koehlerae</i> <i>B. quintana</i> ; <i>B. rochalimae</i> ; <i>B. vinsonii</i> subsp. <i>arupensis</i> ; <i>B. vinsonii</i> subsp. <i>berkhoffii</i> ; <i>B. washoensis</i> ; <i>Candidatus B. mayotimonensis</i> ; <i>Bartonella</i> spp. <i>JM-1</i>
Hemangioossarcoma	<i>B. vinsonii</i> subsp. <i>berkhoffii</i>

Hemangiopericitoma	<i>B. henselae</i> ; <i>B. vinsonii</i> subsp. <i>berkhoffii</i>
Hemangioendotelioma epitelióide	<i>B. vinsonii</i> subsp. <i>berkhoffii</i> <i>B. henselae</i> ; <i>B. koehlerae</i>
Miocardite	<i>B. henselae</i> ; <i>B. vinsonii</i> subsp. <i>vinsonii</i> ; <i>B. washoensis</i>
Vasculite e/ou trombose	<i>B. henselae</i> ; <i>B. quintana</i>
Verruga peruana	<i>B. bacilliformis</i> ; <i>Candidatus B. ancashi</i>

Fonte: Adaptado de Breitschwerdt, 2017

2.2 HOSPEDEIROS DE *Bartonella* spp.

Há uma ampla diversidade de hospedeiros mamíferos intimamente associados com *Bartonella*, incluindo animais domésticos, seres humanos, mamíferos marinhos, roedores e ungulados (Quadro 1). A bactéria presente nesses hospedeiros, é comumente transmitida por vetores artrópodes sugadores de sangue (MAGGI *et al.*, 2011; REGIER; O ROURKE; KEMPF, 2016).

Quadro 1 - Espécies ou subespécies de *Bartonella*, hospedeiros reservatórios e acidentais e potenciais vetores

Espécies de <i>Bartonella</i>	Reservatórios	Potenciais Vetores
<i>B. acomydis</i>	Ratos	Desconhecido
<i>B. alsatica</i>	Coelhos, humanos	Pulgas, carrapatos
<i>Candidatus B. antechini</i>	Marsupiais	Pulgas, carrapatos
<i>B. bacilliformis</i>	Humanos	Pulgas, flebotomíneos
<i>B. birtlesii</i>	Ratos de madeira	Pulgas
<i>B. bovis (weissii)</i>	Gado doméstico, cães, humanos	Moscas, carrapatos
<i>B. callosciuri</i>	Esquilos	Desconhecido
<i>B. capreoli</i>	Corça	Moscas, Carrapatos

<i>B. chomelii</i>	Gado doméstico	Moscas, Carrapatos
<i>B. clarridgeiae</i>	Gatos, Humanos, Cães	Pulgas, Carrapatos
<i>B. doshiae</i>	Ratos do campo, Ratos, humanos	Pulgas
<i>B. elizabethae</i>	Ratos, humanos, Cães	Pulgas
<i>B. florenciae</i>	Mussaranhos	Desconhecido
<i>B. grahamii</i>	Ratos, Ratazanas, Humanos	Pulgas
<i>B. henselae</i>	Gatos, Cães, Humanos	Pulgas, Carrapatos
<i>B. japonic</i>	Ratos	Piolhos
<i>B. koehlerae</i>	Gatos, Pequenos roedores, Humanos	Piolhos
<i>B. mayotimonesis</i>	Morcego de Daubenton, Humanos	Moscas de morcego, pulgas
<i>B. melophagi</i>	Ovelhas, humanos	Moscas de ovelhas
<i>Candidatus B. merieuxii</i>	Cães	Pulgas
<i>B. pachyuromydis</i>	Ratos	Desconhecido
<i>B. peromysci</i>	Camundongos	Pulgas
<i>B. queenslandensis</i>	Ratos	Pulgas
<i>B. quintana</i>	Humanos, Gerbilos, Gatos, Cães	Pulgas, Piolho do corpo humano
<i>B. rattimassiliensis</i>	Ratos	Pulgas
<i>B. rattaaustraliani</i>	Ratos	Pulgas
<i>B. rochlimaea</i>	Cães. Humanos	Flebotomíneos
<i>B. schoenbuchensis</i>	Corça, humanos	Carrapatos de cervos, Moscas, Carrapatos
<i>B. senegalensis</i>	Roedores	Carrapato, <i>Ornithodoros sonrai</i>
<i>B. silvatica</i>	Ratos	Desconhecido
<i>B. talpae</i>	Topeiras	Pulgas

<i>B. tamiiae</i>	Ratos, Humanos	Pulgas
<i>B. taylorii</i>	Ratos, Gerbilos, Ratazanas	Pulgas
<i>B. tribocorum</i>	Roedores silvestres	Desconhecidos
<i>B. vinsonii subp. arupensis</i>	Camundongo de patas brancas, Humanos	Pulgas, Carrapatos
<i>B. vinsonii subp. berkhoffii</i>	Coiotes, Cães, Raposas, Humanos	Pulgas, Carrapatos
<i>B. vinsonii subp. vinsonii</i>	Ratazana do prado	Ácaros de orelha
<i>B. volans</i>	Esquilo voador do Sul, Humanos	Pulgas
<i>B. washoensis</i>	Esquilo terrestre da Califórnia, Coelhos, Cães, humanos	Pulgas, Carrapatos

Fonte: Adaptado de Breitschwerdt, 2017

Em seus hospedeiros, *Bartonella* causa colonização intra-eritrocitária quase sempre de forma assintomática, sem curso hemolítico, resultando em uma bacteremia prolongada garantindo a persistência do patógeno na natureza (Schüle et al., 2001; CHESLOSK & EMBERS, 2019).

2.3 TRANSMISSÃO DE *Bartonella* spp.

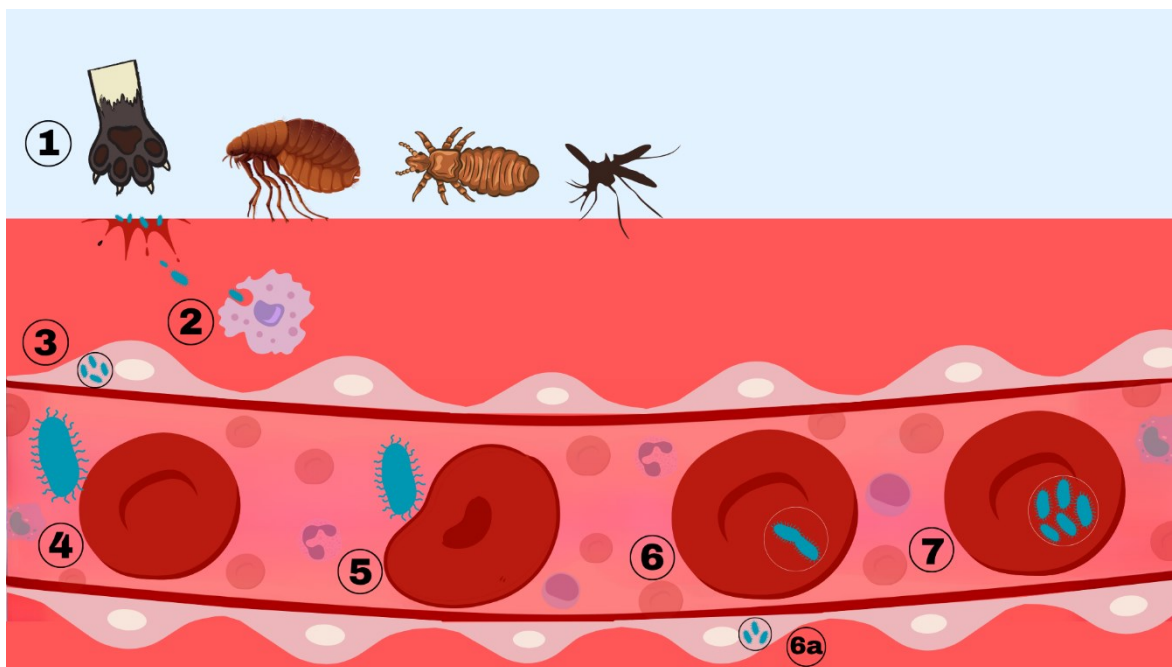
A transmissão de *Bartonella* é complexa e multifacetada, envolvendo principalmente artrópodes hematófagos como pulga, carrapatos, piolhos e flebotomíneos (CHESLOSK & EMBERS, 2019). Além da transmissão vetorial, onde o artrópode ingere o sangue infectado e, em seguida, transmite a bactéria para outro reservatório ou hospedeiro acidental, *Bartonella* também é propagada por meio da transmissão vertical, transfusão sanguínea (hemácias e plaquetas), acidentes percutâneos, eventos traumáticos envolvendo animais contaminados e transplantes de órgãos sólidos (DRUMMOND *et al.*, 2023; REGIER; O ROURKE; KEMPF, 2016).

A estratégia de infecção da bactéria envolve complexas interações com as células nucleadas e glóbulos vermelhos do hospedeiro reservatório. A bacteremia intraeritrocitária persistente garante ao microrganismo sua transmissão contínua (HARMS; DEHIO, 2012).

Ao ser inoculada na pele do hospedeiro por transmissão vetorial, ou contato traumático (arranhadura ou mordedura) por mamíferos contaminados, *Bartonella* não infecta imediatamente os glóbulos vermelhos, necessitando de estabelecer infecção em um ninho primário, nesse caso, as células endoteliais (SEUBERT; SCHULEIN; DEHIO, 2002).

Após cinco dias da infecção inicial no ninho primário, a presença do patógeno na corrente sanguínea marca o início da infecção dos eritrócitos. Durante essa fase, as bactérias se aderem aos glóbulos vermelhos e realizam endocitose, um processo pelo qual são internalizadas dentro da célula. Uma vez dentro dos eritrócitos, as bactérias começam a se multiplicar. A multiplicação bacteriana ocorre até atingir uma média de oito bactérias por eritrócito infectado, geralmente por volta do 14º dia após a inoculação inicial (Figura 2). Após esse ponto, a quantidade do microrganismo dentro dos glóbulos vermelhos parasitados permanece constante durante o restante da vida útil dessas células infectadas (PULLIAINEN; DEHIO, 2012).

Figura 2 - Estratégia de infecção de *Bartonella* spp.



Fonte: Autoria própria (adaptado de Harms & Dehio, 2012).

Legenda: (1) Inoculação de *Bartonella* por arranhadura do gato; (2) Colonização do tecido e de células migratórias; (3) Infecção do nicho primário em células do endotélio vascular; (4) Adesão da bactéria ao glóbulo vermelho; (5) Endocitose da bactéria na hemácia; (6) Infecção e multiplicação bacteriana no eritrócito (6a) Reinfecção do nicho primário; e (7) Nicho eritrocitário.

O gênero *Bartonella* conta com importantes estratégias para realização com êxito da sua internalização na célula e escapar do sistema imunológico no indivíduo parasitado. *Bartonella* possui características de lipopolissacarídeo (LPS) incomuns que impossibilitam receptores *Toll-like* de reconhecerem a invasão com êxito e realizar a ativação do receptor do tipo *Toll* 4 (TLR4) prejudicando assim a ativação da resposta imune inata nos estágios iniciais da infecção (XI *et al.*, 2024). Além disso, características moleculares do flagelo da bactéria inibem uma resposta imune efetiva resultando em baixa migração de fagócitos e de ativação de células B. Essas complexas etapas da infecção e transmissão de *Bartonella* ressaltam a habilidade da bactéria em se adaptar e sobreviver no ambiente do hospedeiro (DENG *et al.*,

2018).

2.4 BARTONELOSES

As espécies de *Bartonella* com impacto significativo na saúde humana são *B. henselae*; *B. quintana* e *B. bacilliformis*, responsáveis pela doença da arranhadura do gato, febre das trincheiras e febre de Carrión respectivamente (RAOULT, 1999). As infecções causadas por esses microrganismos são transmitidas principalmente por meio da picada de vetores artrópodes como pulgas, piolhos e flebotomíneos, assim como por eventos traumáticos (arranhões ou mordeduras) envolvendo animais contaminados (DENG *et al.*, 2012).

2.4.1 Doença de Carrión

A doença de Carrión é causada pela *Bartonella bacilliformis*, a primeira espécie do gênero *Bartonella* a ser formalmente descrita como espécie. Recebeu o nome em homenagem ao microbiologista peruano Alberto Barton (GUPTILL, 2010). Acredita-se que o surto mais grave de doença humana atribuído a *B. bacilliformis* tenha ocorrido em 1871, entre trabalhadores envolvidos na construção de linhas ferroviárias nas encostas da Cordilheira dos Andes, no Peru, causando milhares de mortes. A doença causada pela espécie foi um grande entrave para a colonização europeia do oeste da América do Sul (KAREM; PADDOCK; REGNERY, 2000).

A forma clássica da infecção conhecida como Doença de Carrión causada pela bactéria é bifásica, ou seja, se manifesta de formas distintas (RUIZ, 2022). A fase aguda da doença é caracterizada pela invasão do patógenos aos eritrócitos resultando em uma anemia hemolítica aguda grave que recebe o nome de “febre de Oroya” e possui alta taxa de letalidade, chegando a 90%. A fase crônica da infecção se manifesta após a fase aguda e é definida pela invasão do agente infeccioso nas células endoteliais levando a proliferação vasculoendoteliais denominada “verruga peruana” (GARCIA-QUINTANILLA *et al.*, 2019). As manifestações clínicas da doença são mais comuns em crianças do que em adultos (MINNICK *et al.*, 2014)

O principal vetor de *B. bacilliformis* é o flebotomíneo *Lutzomyia verrucarum* e

sua endemicidade está fortemente ligada as características do vetor, que possui um voo limitado e não tolera temperaturas extremas. Em decorrência disso a infecção está restrita ao Peru, Equador e Colômbia (SANCHEZ CLEMENTE *et al.*, 2012). Os humanos são os únicos reservatórios do patógeno e ajudam a mantê-lo na natureza (HICKS; MINNICK, 2020).

2.4.2 Febre das Trincheiras

Bartonella quintana é responsável pela doença denominada febre das trincheiras. Esta infecção se tornou notoriamente conhecida durante as Guerras Mundiais, quando foi amplamente observada entre soldados que viviam em condições insalubres nas trincheiras com altas taxas de infestações de piolhos (MAURIN; RAOULT, 1996).

O principal vetor de *B. quintana* é o piolho do corpo humano (*Pediculus humanus*) e os humanos seu reservatório (FOUCAULT; BROUQUI; RAOULT, 2006). O trato gastrointestinal do ectoparasita é colonizado pelo microrganismo que ao ser eliminado nas fezes no momento da picada do inseto, penetra a pele danificada e atinge assim a corrente sanguínea (MAI *et al.*, 2020).

As manifestações clínicas são diversas e podem abranger desde uma febre aguda autolimitada até formas mais graves, como bacteremia crônica e endocardite infecciosa. O padrão febril pode variar desde um único episódio de febre a até febres contínuas, que se repetem em um ciclo de 4 a 5 dias, do qual o nome "quintana" deriva (SHEPARD *et al.*, 2022).

Indivíduos em situação de vulnerabilidade habitacional, predominante homens e pessoas com transtorno de abuso de álcool são mais afetados por *B. quintana* cuja a prevalência da bactéria nessa população contribui com a manutenção da mesma na natureza (BROUQUI *et al.*, 1999).

2.4.3 Doença da Arranhadura do Gato

Dentre as bartoneloses, a *Bartonella henselae* é a espécie mais frequentemente vinculada a doenças de origem zoonóticas em humanos sendo

responsável por causar bacteremia assintomática, febre de origem indeterminada, angiomatose bacilar, endocardite e doença da arranhadura do gato (De Carvalho Gusmão et al., 2023).

As complicações relacionadas da infecção por *B. henselae* está intimamente ligada ao sistema imunológico do indivíduo, no entanto, imunocompetentes também podem sofrer com complicações relacionadas a doença. Cerca de 5 a 14% dos afetados desenvolvem manifestações sistêmicas da doença, no entanto com baixa letalidade (BEN-TEKAYA; GORVEL; DEHIO, 2013).

A Doença da Arranhadura do Gato (DAG) é a infecção humana mais comum causada por *B. henselae*. Sua transmissão ocorre por intermédio da pulga do gato (*Ctenocephalides felis*), que é responsável pela disseminação horizontal da bactéria entre os felinos (BOUHSIRA et al., 2013). Gatos contaminados com *B. henselae* atuam como importantes reservatórios da bactéria, transmitindo o patógeno aos humanos por meio de mordidas, lambidas ou arranhões, especialmente por gatos jovens (CHOMEL; BOULOUIS; BREITSCHWERDT, 2004; ZANGWILL et al., 1993).

As manifestações clínicas da DAG se apresentam de formas distintas. Em hospedeiros imunocompetentes, a infecção por *B. henselae* geralmente é autolimitada e se resolve em poucas semanas. Inicia-se com pápulas ou pústulas no local da infecção e eritema nodoso, acompanhados de febre e fadiga. A linfadenopatia regional ocorre simultaneamente, normalmente de forma unilateral (WASSEM et al., 2022).

A infecção pode se espalhar sistemicamente, com complicações oculares, como neurorretinite, síndrome oculoglandular de Parinaud, edema do disco ótico com estrela macular parcial ou completa, uveíte anterior, além de possíveis manifestações atípicas, como endocardite, pneumonia, encefalite e osteomielite (AMER; TUGAL-TUTKUN, 2017; KSSIA et al., 2019). Em hospedeiros imunocomprometidos, a doença pode causar angiomatose-peliose bacilar, caracterizada por lesões angioproliferativas semelhantes ao sarcoma de Kaposi, afetando múltiplos órgãos (VELHO et al., 2003).

A DAG é uma zoonose com distribuição mundial com soroprevalência variável ao redor do mundo (KSIAA et al., 2019). Nos Estados Unidos há cerca de

12.500 casos ao ano (NELSON; SAHA; MEAD, 2016). Na Alemanha a prevalência da bactéria em indivíduos saudáveis é de 30%, na Grécia 19,8%. No leste da China a soroprevalência varia de 2,0 a 32,38%. No Brasil as taxas de soroprevalência chega em torno de 13,7% (COSTA; BRIGATTE; GRECO, 2005; SONG *et al.*, 2020; HU *et al.*, 2016).

2.5 DIAGNÓSTICO DE BARTONELOSES

O diagnóstico das infecções causadas pelo gênero *Bartonella* requer uma combinação de técnicas laboratoriais, incluindo cultura, ensaios de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) e testes sorológicos (BREITSCHWERDT, 2017). No entanto, o diagnóstico de bartoneloses apresenta várias complicações, como a dificuldade em isolar e identificar essas bactérias devido ao seu crescimento lento e às exigências específicas de cultivo, além da falta de sensibilidade e das reações cruzadas com outras bactérias (OTEO *et al.*, 2017).

No Sistema Único de Saúde (SUS), o diagnóstico é realizado com base em critérios clínicos, epidemiológicos e laboratoriais. Em casos suspeitos de bartonelose, os laboratórios centrais municipais e/ou estaduais encaminham as amostras para os centros de referência, como o Laboratório de Hantavíruses e Rickettsioses (LHR) do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz), no Rio de Janeiro, Instituto Adolfo Lutz, em São Paulo, e a Fundação Ezequiel Dias (FUNED), em Minas Gerais, responsáveis pelo diagnóstico especializado da doença.

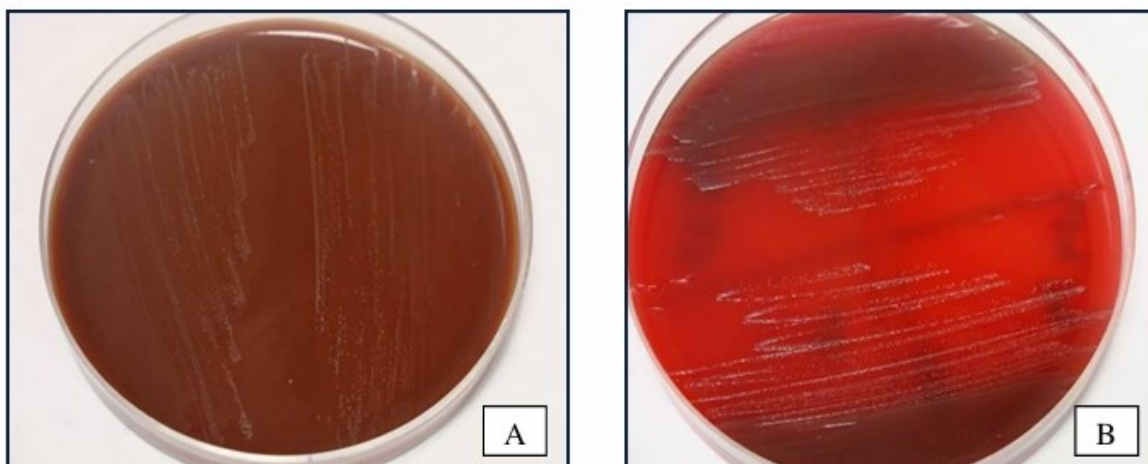
2.5.1 Cultura Bacteriana

O isolamento de *Bartonella* por cultura é desafiador devido sua natureza fastidiosa. A técnica pode ser realizada a partir de diferentes líquidos e tecidos biológicos, como sangue total, aspirado de linfonodos, líquido, fluidos cavitários (pleural, pericárdico) e biópsias ou raspados de lesões cutâneas. A escolha da amostra varia conforme a espécie de *Bartonella*, a fisiopatologia e o estado clínico do paciente (LA SCOLA; RAOULT, 1996).

O gênero necessita de condições específicas de isolamento incluindo meios

enriquecidos com sangue e de atmosfera com 5% de dióxido de carbono (Figura 3). Além disso, o tempo de crescimento de *Bartonella* difere das bactérias tradicionais podendo levar até seis semanas (GUTIÉRREZ *et al.*, 2017).

Figura 3 - Crescimento de colônias de *Bartonella spp.* em culturas solidas



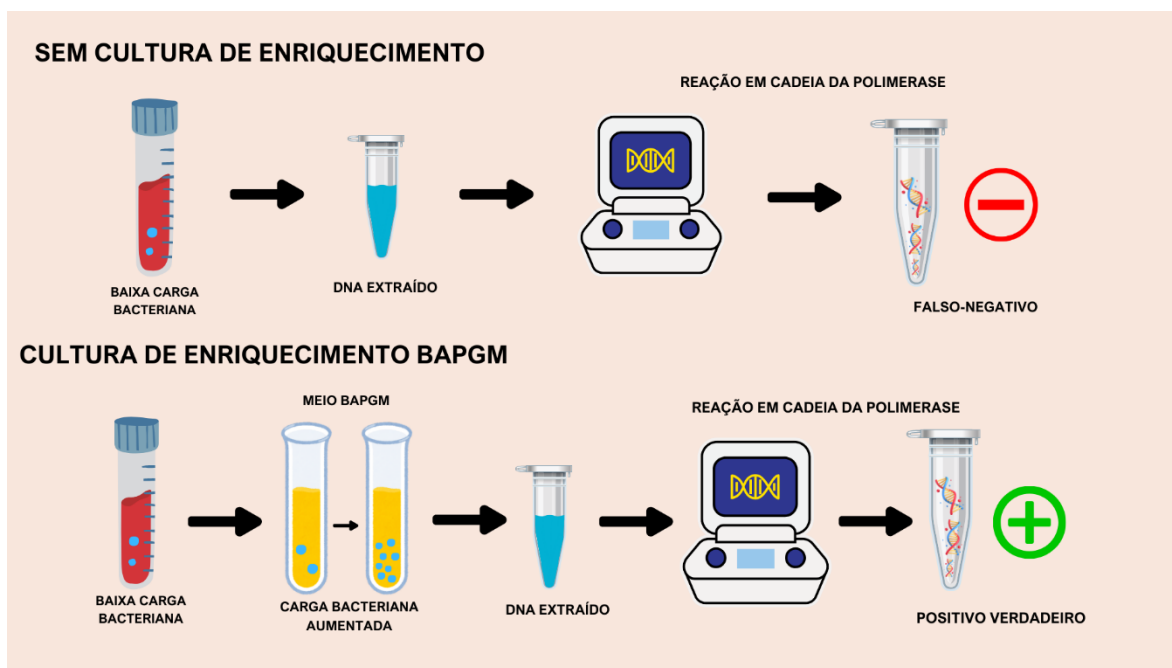
Fonte: (PITASSI, 2013)

Legenda: (A) Placas de Ágar Chocolate; (B) Placas de Ágar Sangue

Apesar das dificuldades que o método detém, a cultura líquida BAPGM (*Bartonella alpha-Proteobacteria growth médium*) tem se destacado como uma ferramenta no diagnóstico de bartoneloses quando combinada com outras técnicas moleculares, evitando a ocorrência de resultados falsos negativos (Figura 4) (DRUMMOUND *et al.*, 2023).

A cultura líquida de enriquecimento BAPGM é viável no crescimento de *B. clarridgeiae*, *B. henselae*, *B. quintana*, *B. elizabethae*, *B. grahamii*, *B. doshiae* e *B. vinsonii subsp. berkhoffii*. O método tem como objetivo aumentar a sensibilidade para diagnóstico de infecção, facilitando assim o diagnóstico de bartonelose em animais e humanos (PITASSI *et al.* 2015). A técnica combina a cultura líquida de crescimento de *Bartonella spp.* em amostras clínicas encubadas de 7 a 14 dias em temperaturas de 35°C – 37°C onde a carga bacteriana tende a estar em baixas quantidades. Após, uma reação em cadeia da polimerase é realizada (MAGGI; DUNCAN; BREITSCHWERDT, 2005).

Figura 4 - Comparação de sensibilidade após enriquecimento em BAPGM



Fonte: Autoria própria (adaptado de MILLER *et al.*, 2019).

2.5.2 Reação em Cadeia da Polimerase

Os métodos moleculares são amplamente utilizados para detecção do DNA genômico de *Bartonella* em amostras clínicas. As técnicas de PCR proporcionam uma precisão aprimorada e eficaz na detecção dessas bactérias, entretanto, o diagnóstico de *Bartonella* é desafiador, pois amostras clínicas provenientes de sangue total não possuem alta sensibilidade na detecção do patógeno devido à presença de inibidores endógenos, como a hemoglobina e a ferritina, que podem interferir na amplificação do DNA (KOSOY *et al.*, 2010).

Técnicas de PCR convencional e PCR em tempo real e Nested PCR são amplamente aplicados no diagnóstico molecular dessas bactérias (BAI *et al.*, 2023). Os genes o *gltA*, *rpoB*, 16S–23S rRNA, *ITS* e a proteína de divisão celular *ftsZ* vem sendo frequentemente utilizados na detecção desse microrganismo e a combinação de vários alvos é válida a fim de aumentar o limite de detecção dentro da ampla diversidade genética que o gênero abriga (KAWASATO, 2009).

A técnica de amplificação isotérmica mediada por alça (*Loop-mediated isothermal amplification* - LAMP) constitui uma importante ferramenta a ser utilizada

no diagnóstico molecular de bartoneloses, pois é altamente sensível podendo detectar DNA mesmo se houver apenas seis moléculas na reação sendo útil na detecção do patógeno em amostras com baixos níveis bacterêmicos (NOTOMI *et al.*, 2000). LAMP foi útil na detecção de *B. bacilliformis* em seu vetor, o flebotômíneo bem como de *B. quintana* (ANGKASEKWINAI *et al.*, 2014; HU *et al.*, 2016).

2.5.3 Testes sorológicos

O teste sorológico padrão ouro para determinação de sororeatividade de *Bartonella* é a Imunofluorescência Indireta (IFI). A técnica é realizada tanto em amostras provenientes de humanos quanto de animais e apresenta sensibilidade e especificidade variáveis, sendo essa de 14% a 100% (FLORIN *et al.*, 2008; NEUPANE *et al.*, 2018). O método de IFI permite a detecção de anticorpos das classes IgM e IgG a partir de culturas de células infectadas com o patógeno. O soro humano utilizado é diluído permitindo uma detecção quantitativa dos anticorpos (SANDER *et al.*, 1998). Entretanto, há limitações nessa técnica sorológica devido a reações cruzadas com bactérias da mesma espécie ou outros patógenos como *Chlamydia* spp. e *Coxiella burnetii* (SPACH; KOEHLER, 1998).

2.6 SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DE *Bartonella* spp.

Bartonelose é uma zoonose transmitida por vetores distribuída mundialmente (WANG *et al.*, 2024). Diversas espécies de *Bartonella* adaptadas a diferentes hospedeiros mamíferos e transmitidas por vetores artrópodes específicos foram identificadas ao decorrer dos anos com os avanços das técnicas moleculares. A infecção pela bactéria é amplamente disseminada e sua prevalência varia entre espécies e regiões geográficas (REGIER; O ROURKE; KEMPF, 2016).

Os dados sobre as doenças causadas por *Bartonella* são escassos. No entanto, sabe-se que nos Estados Unidos, são registrados aproximadamente 12.500 casos de bartonelose anualmente (NELSON; SAHA; MEAD, 2016). No Japão, a soroprevalência de *Bartonella* em estudantes de medicina veterinária é de 10,9%, enquanto em portadores de doenças cardiovasculares é de 13,1%

(KIKUCHI *et al.*, 2002). Já no leste da China, a soroprevalência apresenta uma variação de 2,0% a 32,3% (SONG *et al.*, 2020).

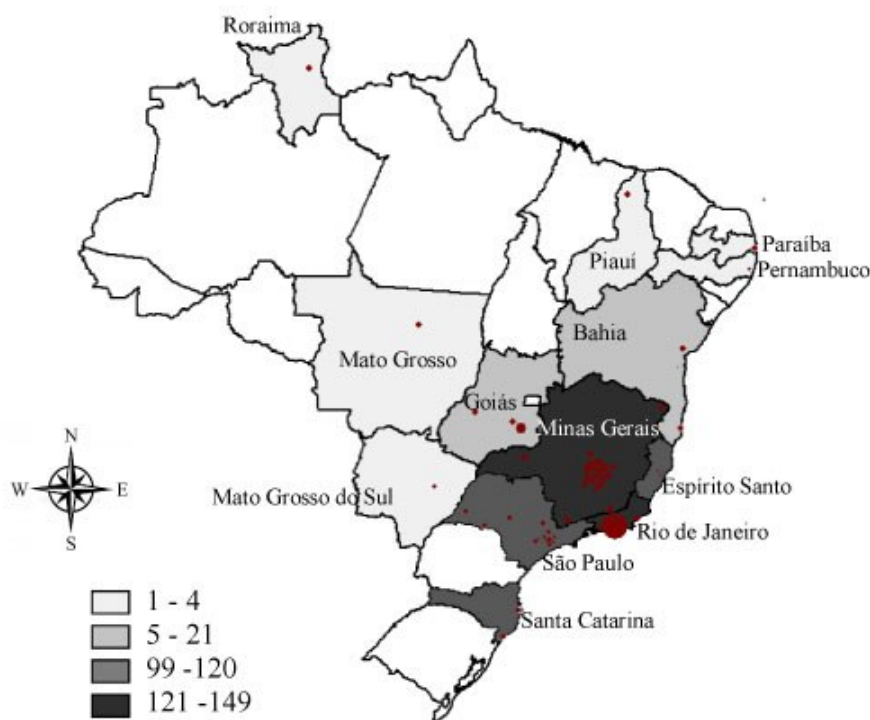
Na Grécia, a soroprevalência de *B.henselae* é de 19,8% em indivíduos saudáveis enquanto para *B.quintana* é de 15% (TEA *et al.*, 2003). No Reino Unido, a taxa de soroprevalência de *Bartonella* spp. em indivíduos com suspeita clínica é de 15,1%. Já a maior taxa documentada refere-se a *B. bacilliformis* em região de surto no Peru, com soroprevalência de 77,5% (HARRISON; DOSHI, 1999; KOSEK *et al.*, 2000).

No Brasil, estudo realizado em 2006 no estado do Rio de Janeiro relata soroprevalência de 38,4% de *B.henselae* em adultos assintomáticos portadores do vírus HIV (LAMAS *et al.*, 2010). No mesmo estado, Favacho e colaboradores (2014) apresentaram o primeiro relato de identificação molecular de *B. henselae* em tecido de linfonodo de um paciente HIV positivo e soronegativo para infecção por *Bartonella*.

Em São Paulo, Brasil, Faccini-Martínez e colaboradores (2023) encontraram o DNA de *B. quintana* em 0,9% (1/114) de amostras de sangue provenientes de pessoas em situação de rua e em 17,1% (14/82) de pools de piolhos do corpo da mesma população.

Um estudo de soroprevalência de *Bartonella* spp. realizados em 2005 com indivíduos residentes em uma área rural de Minas Gerais revelou que 13,7% possuíam anticorpos contra *B. henselae* e 12,8% contra *B. quintana*. Corroborando com os achados anteriormente citados, onde, OLIVEIRA (2019) relatou que a região Sudeste apresenta maior percentual de amostras reagentes (85,42%), com maior prevalência nas amostras oriundas do Rio de Janeiro (31,04%) seguido de Minas Gerais (29,38%) (Figura 5).

Figura 5 - Sororreatividade para *Bartonella* spp. analisadas no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2017



Fonte: Silva, 2019

Vale destacar que, no Brasil, de acordo com a Portaria de Consolidação nº 4/2017/MS, as bartoneloses são classificadas como agravos inusitados de importância em saúde pública, devendo seus casos serem notificados e investigados quando identificados. Nesse contexto, aliado ao avanço das técnicas moleculares, observa-se um número crescente de estudos que têm revelado altas prevalências de infecção em amostras provenientes de seres humanos e animais

2.7 *Bartonella* spp. EM DOADORES DE SANGUE

A doação de sangue é um gesto solidário e altruísta que desempenha um papel essencial na preservação de inúmeras vidas. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), 118,54 milhões de doações de sangue são coletadas no mundo todo, destas 40% são coletadas em países desenvolvidos, onde vivem 16%

da população mundial. Atualmente o Brasil possui 32 hemocentros estaduais além de serviços hemoterápicos regionais. Em 2023, mais de 3,3 milhões de bolsas de sangue foram coletadas no Sistema Único de Saúde (SUS). Até setembro de 2024, foram realizadas 2.516.237 doações no Brasil, sendo 1,6% da população brasileira doadora de sangue (BRASIL, 2024).

O processo de doação de sangue é constituído por nove etapas rigorosas denominada “Ciclo do Sangue”. Dentre essas etapas, está a triagem laboratorial das amostras (PEREIRA *et al.*, 2016). Nessa etapa, o sangue doado é avaliado quanto a presença de patógenos que podem ser transmitidos por meio de hemocomponentes, visando a segurança transfusional quanto a transmissão de doenças infecciosas (OLIVEIRA, 2023).

O Hemocentro coordenador Hemosul é a entidade de âmbito central, de natureza pública, referência do estado do Mato Grosso do Sul na área de Hemoterapia e Hematologia, com a finalidade de prestar assistência e apoio hemoterápico e hematológico à rede de serviços de saúde. O Hemosul segue os critérios estabelecidos pela legislação vigente Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) N° 34, DE 11 DE JUNHO DE 2014 quanto a boas Práticas no Ciclo do Sangue. Dessa forma, entre outras exigências dispostas, é realizado testes laboratoriais para pesquisa de doenças infecciosas, sendo essas: Sífilis, doença de chagas, pesquisas de hepatites virais B e C, Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) 1 e 2 e Vírus Linfotrófico de Células T Humanas (HTLV) I/II.

No entanto, as atuais mudanças climáticas como aumento de temperaturas, alterações nos padrões de chuva e desastres naturais, podem modificar o comportamento e a distribuição geográfica de vetores e seus parasitas favorecendo a emergência de patógenos passíveis de serem transmitidos por transfusão de hemocomponentes (DREWS *et al.*, 2023). Torna-se essencial a adoção da abordagem *one health* integrando saúde humana, animal e meio ambiente para melhor compreensão desses patógenos emergentes e reemergentes no que diz respeito a transmissão por transfusão de sangue e hemocomponentes (BREITSCHWERDT, 2017).

As bactérias do gênero *Bartonella* possuem tropismo por células endoteliais

e eritrócitos. Ao infectarem os eritrócitos, o patógeno é transmitido por meio de transfusão sanguínea, uma vez que *Bartonella* sobrevive em bolsas de sangue armazenadas a 4°C por 35 dias (MAGALHÃES *et al.*, 2008).

Doadores de sangue assintomáticos carregam em suas hemácias a bactéria representando um risco de infecção ao receptor, principalmente aqueles imunodeficientes, uma vez que *Bartonella* causa complicações graves evoluindo ao óbito desses pacientes (LINS; DRUMMOND; VELHO, 2019).

Ao redor do mundo há evidências da prevalência de *Bartonella* em doadores de sangue. Na Grécia, MINADAKIS e colaboradores, (2008), relataram soroprevalência de 21,6% para anticorpos IgG e de 17% para IgM anti-*Bartonella*. Na Polônia, um estudo sorológico com 65 doadores de sangue demonstrou soroprevalência de 35,4% (ŁYSAKOWSKA *et al.*, 2019).

Na América Latina, os estudos são escassos. NÚÑEZ e colaboradores (2017), realizaram estudo com 140 doadores de sangue do banco de sangue do hospital de San José e obtiveram 13,6% (19/140) de amostras positivas para *B.henselae* por método molecular. No Brasil, pesquisas realizadas em Campinas - SP investigaram a presença de infecções por *Bartonella* em doadores de sangue. Em um desses estudos, com 500 doadores, 3,2% apresentaram infecção na corrente sanguínea (DINIZ *et al.*, 2016). Em outra investigação, realizado pelo mesmo grupo, analisou a soroprevalência de *Bartonella* em 500 doadores e encontrou IgG para *B. henselae* em 16% e para *B. quintana* em 32% dos doadores. Além disso, 1 a cada 30 doadores apresentava DNA da bactéria na corrente sanguínea, confirmando infecção ativa por *Bartonella spp.* (PITASSI *et al.*, 2015).

A soroprevalência de *Bartonella* em doadores de sangue no Rio de Janeiro é de 12%, enquanto a detecção da bactéria na corrente sanguínea, por métodos moleculares, apresenta uma prevalência de 0,2% (CUENCA, 2021). No estado do Mato Grosso do Sul, não existem dados disponíveis sobre a prevalência de *Bartonella* em doadores de sangue, tornando este um estudo pioneiro no estado.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Estimar a prevalência e detecção de *Bartonella* spp., em unidades de sangue recolhidas de doadores no estado do Mato Grosso do Sul, Brasil.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Detectar a presença de anticorpos anti-*Bartonella* spp., da classe IgG, em amostra de doadores de sangue procedente do hemocentro do estado do Mato Grosso do Sul;
- Detectar a presença de DNA genômico de *Bartonella* spp, em amostra de sangue de doadores procedente do hemocentro do estado do Mato Grosso do Sul.
- Correlacionar os resultados obtidos com os dados epidemiológicos e com as informações sobre doação de sangue;
- Caracterizar geneticamente a espécie da bactéria detectada nas amostras avaliadas, comparando com as existentes no Genbank;
- Desenvolver materiais didáticos para a divulgação científica voltadas à educação em saúde, com foco na conscientização sobre bartoneloses, visando à promoção de práticas preventivas integradas à saúde humana e animal.

4. MATERIAIS E MÉTODO

4.1 DESENHO E LOCAL DO ESTUDO

Trata-se de um estudo epidemiológico transversal, descritivo, analítico, que visa estimar e identificar a prevalência de *Bartonella* spp em sangue e soro de doadores de sangue da Hemorrede Coordenador Hemosul do estado do Mato Grosso do Sul (MS). As amostras utilizadas foram coletadas de doadores de sangue voluntários por amostragem de conveniência no Hemosul, referência do estado do MS e armazenadas a -20°C até o momento das análises.

4.2 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Esse estudo foi revisado e aprovado pela Comissão de ética para pesquisa (CEP) da FIOCRUZ BRASILIA (Nº 5.746.612) (Anexo 1). Os voluntários doadores concordaram participar desse estudo e assinaram o Termo de Consentimento livre esclarecido (TCLE) (Apêndice 1). Os princípios éticos foram aplicados durante todas as fases dessa pesquisa.

4.3 SELEÇÃO DAS AMOSTRAS

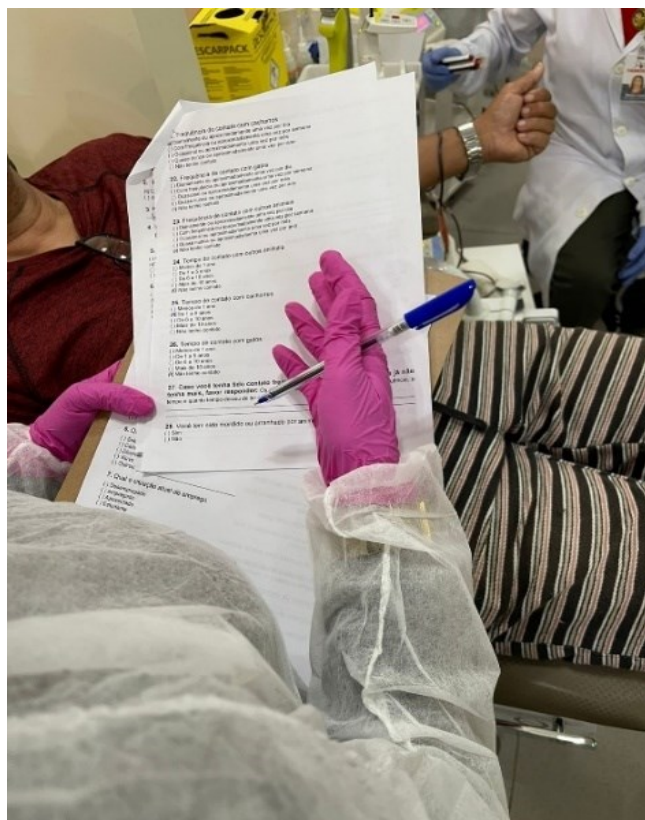
No mês de maio de 2023 foram coletadas, amostras de soro e de sangue total de doadores de sangue saudáveis aptos a doação seguindo critérios da Hemorrede Hemosul Coordenador por amostragem de conveniência.

4.4 COLETA DAS AMOSTRAS

Os doadores voluntários que aceitaram participar do estudo, após leitura e assinatura do TCLE, eram identificados com pulseira da cor vermelha para posterior, reconhecimento na sala de doação. No momento da doação de sangue, os profissionais do Hemosul realizavam a coleta de 4 ml de sangue total no tubo de EDTA (ácido etilenodiamino tetra-acético) para realização de testes moleculares e 4 ml de sangue em tubo com ativador de coágulo para posterior centrifugação e obtenção de soro para realização da técnica sorológica. Também foi aplicado

questionário com informação demográfica e epidemiológica relevante para o estudo (Apêndice 2). Uma equipe de pesquisadores dispostos na sala de doação, sob a coordenação da Prof Dra Alessandra Favacho, identificavam o doador voluntário por meio da pulseira vermelha e aplicavam o questionário no momento da doação (Figura 6). A equipe foi previamente treinada quanto a aplicação do questionário.

Figura 6 - Aplicação de questionário em doadores voluntários



Fonte: Arquivo pessoal, 2023

Ao final do preenchimento do questionário, o pesquisador recolhia as amostras coletadas e armazenava em estantes previamente identificadas até posteriormente manipulação (Figura 7). Os questionários preenchidos foram armazenados até realização de banco de dados por meio do software Microsoft Excel.

Figura 7 - Amostras coletadas de doadores voluntários



Fonte: Arquivo pessoal, 2023

4.5 MANIPULAÇÃO DAS AMOSTRAS

Todas as amostras destinadas a sorologia foram encaminhadas a sala de preparação de amostras do Hemosul, centrifugadas a 3400 rpm (1615g) por 10 minutos em Centrífuga Excelsa II Mod. 206 BL. Após centrifugação, alíquotas de soro foram realizadas em microtubos de 2 ml previamente identificados (Figura 8). As alíquotas sorológicas e amostras de sangue total no tubo de EDTA destinadas as análises moleculares foram armazenadas em freezer a -20°C no laboratório de Parasitologia e Biologia Molecular da Faculdade Anhanguera- Uniderp até serem submetidas aos testes sorológicos e moleculares. Princípios de biossegurança e utilização de EPIs (Equipamento de Proteção Individual) foram priorizados durante toda manipulação das amostras.

Figura 8 - Realização de alíquotas sorológicas



Fonte: Arquivo pessoal, 2023

4.6 TESTES SOROLÓGICOS

4.6.1 Reação de Imunofluorescência Indireta

Para conduzir o teste de Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI), foi utilizado o kit comercial IgG anti-*Bartonella henselae* (EUROIMMUN, Brasil) e microplacas estéreis de poliestireno contendo 96 poços. Cada amostra sorológica foi identificada em dois poços da microplaca, com diluições de 1:16 e 1:32 especificadas.

Nos poços marcados com 1:16, foram adicionados 150 μ L de solução de PBS Tween 0,2%, enquanto nos poços marcados com 1:32 foram adicionados 100

μL da mesma solução. Em seguida, 10 μL de soro humano previamente homogeneizado foi adicionado aos poços marcados com 1:16. Após homogeneização do soro humano com 150 μL de solução de PBS Tween 0,2% uma alíquota de 100 μL foi transferida para os poços marcados com 1:32, resultando em uma diluição final de 1:32.

Da diluição 1:32, 30 μL foram retirados e pipetados em lâminas contendo cultura celular impregnada com *B. henselae*. Além das amostras, 30 μL de controle positivo e negativo inclusos no kit também foram pipetados. As lâminas foram incubadas por 30 minutos em uma câmara úmida. Após a incubação, foram realizadas duas lavagens de cinco minutos com solução de PBS Tween 0,2%. Em seguida, as lâminas foram secas e 25 μL de conjugado foram aplicados em ambiente protegido da luz. Uma segunda incubação por 30 minutos em câmara úmida foi realizada, seguida por duas lavagens de cinco minutos com solução de PBS Tween 0,2%.

Após a segunda lavagem, as lâminas foram secas e uma gota de glicerina foi aplicada sobre cada cultura. Em seguida, uma lamínula foi colocada sobre a lâmina. As lâminas foram então visualizadas em microscópio de imunofluorescência utilizando objetivas de 20x e 40x em comprimento de onda 465nm/521nm em filtro verde.

As amostras reagentes na diluição 1:32 foram submetidas a diluições sucessivas em PBS *tween* 0,2% incluindo 1:64, 1:128, 1:256 e 1:512 com o objetivo de determinar o endpoint. O *endpoint* foi definido como a maior diluição onde ainda foi possível observar reação de fluorescência, ou seja, o ponto de diluição onde o teste deixa de apresentar resultados reagentes.

4.7 TESTES MOLECULARES

4.7.1 Extração de DNA

Para extrair o material genético, foi utilizado o Kit comercial *Cellco Blood-Animal-Plant DNA Preparation*, seguindo as instruções do fabricante. Adicionamos 200 μL de sangue total previamente homogeneizado e 1000 μL de *Blood Lysis*

Buffer em microtubos de 1,5 mL. Em seguida, os microtubos foram incubados em gelo por 10 minutos. Durante a incubação, as amostras foram submetidas à agitação vigorosa em um vortex por 10 segundos, repetindo esse processo três vezes (8 minutos, 6 minutos e 4 minutos). Após a incubação, as amostras foram centrifugadas a 10.000g por 10 minutos e 20 segundos, e o sobrenadante obtido foi completamente descartado.

Sobre o pellet celular formado, adicionamos 300 µL de *Lysis Buffer* e 2 µL de Rnase A. Em seguida, as amostras foram homogeneizadas através de agitação vigorosa em um vórtex por 60 segundos. Após a homogeneização, foi adicionado 8 µL de Proteinase K e as amostras foram incubadas em banho-maria a 60 °C por 40 minutos.

Após a incubação, as amostras foram resfriadas por 5 minutos à temperatura ambiente e então adicionados 300 µL de *Binding Buffer*, agitando brevemente em um vórtex por 10 segundos. Em seguida, era realizada uma incubação por 5 minutos no gelo, seguida de centrifugação a 10.000g por 5 minutos e 20 segundos.

Antes de passar o sobrenadante obtido através da centrifugação, ativamos a coluna pipetando 100 µL de *Activation Buffer* nas colunas provenientes do Kit e centrifugamos a 10.000g por 50 segundos. Em seguida, o fluxo era descartado e pipetamos 650 µL do sobrenadante da amostra, centrifugando a 10.000g por 1 minuto e 20 segundos.

O líquido no tubo coletor foi então descartado e 500 µL de *Washing Buffer* foi adicionado na coluna, seguido de centrifugação a 10.000g por 5 minutos. Esta etapa foi realizada duas vezes. Após, uma terceira centrifugação para remover resíduos do tampão de lavagem, foi realizado a etapa de eluição do DNA, adicionando 55 µL do reagente *Elution Buffer* no centro da coluna, incubando à temperatura ambiente por 1 minuto e centrifugando por 1 minuto e 20 segundos a 10.000g. O DNA extraído foi armazenado a -20 °C até o momento de utilização.

Durante o processo de extração de DNA, foi utilizado um controle negativo contendo PBS e reagentes utilizados na reação, sem amostra biológica. A inclusão do controle negativo em cada ciclo de extração teve como objetivo monitorar possíveis contaminações cruzadas.

4.7.2 Dosagem de DNA

O DNA extraído foi submetido à dosagem utilizando o Espectrofotômetro UV-Vis de microvolume NanoDrop One/One^c (Thermo Scientific). O procedimento iniciava com a seleção do material a ser quantificado, no caso, dsDNA (DNA de fita dupla), seguido pela calibração e limpeza do sensor de quantificação. A limpeza era realizada utilizando 1 µL de água ultrapura. Após a limpeza, o sensor era cuidadosamente seco com papel absorvente, e então 1 µL da amostra extraída era pipetada. A quantificação era exibida na tela, fornecendo dados como: concentração do DNA extraído em ng/µL e nível de pureza da amostra (260/280; 260/230). Após a dosagem de cada amostra, o sensor era limpo utilizando papel absorvente. Ao final da sessão de dosagem, 1 µL de água ultrapura era pipetado sobre o sensor para limpeza antes do desligamento do aparelho.

4.7.3 PCR convencional para gene constitutivo β -globina humana

A fim de verificar a qualidade do DNA e se possível presença de inibidores de DNA nas amostras, foi realizado uma PCR convencional para todas as amostras, visando o gene constitutivo β -globina humana. A reação foi realizada segundo a padronização de SAIKI *et al.*, (1985). O mix utilizado no teste havia um volume final de 10µl composto por 2,4µl de água livre de nucleases, 5 µl de GoTaq® Green Master Mix, 0,3 µl de cada oligonucleotídeo iniciadores, sendo esses: PCO3 e PCO4 (10mM) e 2µl de DNA genômico extraído. Para controle negativo foi utilizado água livre de nucleases, e para controle positivo, amostra positiva em PCR convencional de β -globina humana.

A amplificação do gene β -globina humana ocorreu no termociclador SimpliAmp™ Thermal Cycler – ThermoFisher Scientific com as seguintes condições: Uma desnaturação inicial de 94°C por 5 minutos seguida de 35 ciclos compostos por desnaturação a 94°C por 45 segundos, anelamento a 55°C por 45 segundos e extensão a 72°C por 1 minuto. Por fim, uma extensão a 72°C por 7

minutos era realizada (Quadro 2).

Quadro 2 - Protocolo de PCR convencional para detecção do gene *β-globina*

Primers	Sequências (5' – 3')	Tamanho do fragmento	Ciclo de amplificação	Referência
PCO3 PCO4	5' ACACAACTGTGTCTACTAGC 3'	110pb	94°C por 5 minutos 35 ciclos de: 94°C por 45 segundos 55°C por 45 segundos 72°C por 1 minuto e 72°C por 7 minutos	Saiki <i>et al.</i> , 1985
	3' CCACTTGACCTACTTCAAC 5'			

Fonte: Autoria própria, 2024

4.7.4 PCR convencional para *Bartonella* spp.

A fim de detectar o DNA genômico de *Bartonella* sp. foi realizado três reações de PCR visando os alvos de amplificação, *htrA* (gene do choque térmico), ITS (região intergênica do 16S-23S do RNA ribossomal) e *ftsZ* (mutante Z sensível à temperatura, associado à filamentação).

Para a amplificação do gene *htrA*, foram utilizados os primers específicos (CAT1 e CAT2), visando o gene de choque térmico, conforme o protocolo de ANDERSON *et al.*, (1994), com algumas adaptações. A reação foi preparada em um volume final de 25 µl, composto por: 16,3 µl de água livre de nucleases, 2,5 µl de Tampão 10X, 0,75 µl de MgCl₂ (50 mM), 0,25 µl de dNTPs (20 mM), 0,5 µl dos primers CAT1 e CAT2 (20 µM), 0,2 µl de Taq Platinum (5 U/µl) e 4 µl de DNA genômico extraído. Como controle negativo, foram utilizados 4 µl de água livre de nucleases, enquanto o controle positivo consistiu em DNA extraído de cultura de células Vero infectadas com *B. henselae*.

A amplificação do material genético foi realizada no termociclador SimpliAmp™ Thermal Cycler (ThermoFisher), utilizando o seguinte ciclo de amplificação: uma desnaturação inicial a 95°C por 5 minutos, seguida de 35 ciclos

de desnaturação a 94°C por 30 segundos, anelamento a 52°C por 30 segundos e extensão a 72°C por 30 segundos. Após, ocorria uma extensão final de 72°C por 7 minutos (Quadro 3).

Quadro 3 - Protocolo de PCR convencional para detecção do gene *htrA*

Primers	Sequências (5'-3')	Tamanho do fragmento	Ciclo de amplificação	Referência
CAT 1 CAT 2	GATTCAATTGGTTGA(G/A)GAGGCT	414pb	95°C por 5 minutos 35 ciclos de 94°C por 30 segundos 52°C por 30 segundos 72°C por 30 segundos e 72°C por 7 minutos	Anderson et al., 1994 (Adaptado)
	TCACATCACCAGG (A/G)CGTATTC			

Fonte: Autoria própria, 2025.

Em seguida, a PCR para amplificação do gene ITS (região intergênica do 16S-23S do RNA ribossomal) foi realizada seguindo o protocolo de (MAGGI; BREITSCHWERDT (2005), com algumas adaptações. A reação totalizou um volume final de 25 µl, composto pelos seguintes componentes: 16,3 µl de água livre de nucleases, 2,5 de Tampão 10x, 0,75 µl de MgCl₂ (50 mM), 0,25 µl de dNTPs (20 mM), 0,5 µl dos primers ITS 325s e ITS 1100as (20 µM), 0,2 µl de Taq Platinum (5 U/µl) e 4 µl de DNA genômico extraído. Como controle negativo, foram utilizados 4 µl de água livre de nucleases, enquanto o controle positivo consistiu em DNA extraído de cultura de células Vero infectadas com *B. henselae*.

A amplificação do material genético foi realizada no termociclador SimpliAmp™ Thermal Cycler (ThermoFisher), utilizando o seguinte protocolo: uma desnaturação inicial a 95°C por 5 minutos, seguida de 35 ciclos de desnaturação a 94°C por 30 segundos, anelamento a 56 °C por 30 segundos e extensão a 72°C por 30 segundos. Por fim, uma extensão final de 72°C por 7 minutos era realizada (Quadro 4)

Quadro 4 - Protocolo de PCR convencional para detecção do gene *ITS*

Primers	Sequências (5'-3')	Tamanho do fragmento	Ciclo de amplificação	Referência
325s 1100as	CTTCAGATGATGATCCCAAGCCTTTTGGCG	453-717pb	95°C por 5 minutos 35 ciclos de 94°C por 30 segundos 56°C por 30 segundos 72°C por 30 segundos e 72°C por 7 minutos	MAGGI & BREITSCHWERDT (2005)
	GAACCGACGACCCCTGCTTGCAAAGCA			

Fonte: Autoria própria, 2025.

Em seguida, foi realizada uma PCR convencional para o gene *ftsZ* (mutante Z sensível à temperatura, associado à filamentação) seguindo o protocolo de KAWASATO (2009). A reação para a reação totalizava um volume final de 25 µl, sendo esse composto por: 14,3 µl de água livre de nucleases, 2,5µl de tampão 10X, 0,75µl de MgCl₂ (50 mM), 0,25 µl dNTPs (20mM), 1µl do oligonucleotídeos *ftsZ* 1 e *ftsZ* 2 (10Mm), 2µl de Taq platinum (5 U/µl), e 5µl de DNA genômico extraído (Quadro 5). Como controle positivo, foi utilizado DNA de *Bartonella spp.* extraídos de culturas, de células Vero infectadas com *B. henselae* e para controle negativo, água livre de nucleases.

A amplificação do material genético foi realizada no termociclador SimpliAmp™ Thermal Cycler (ThermoFisher), utilizando o seguinte protocolo: uma desnaturação inicial a 95°C por 5 minutos, seguida de 40 ciclos de desnaturação a 95°C por 30 segundos, anelamento a 56 °C por 30 segundos e extensão a 72°C por 30 segundos. Por fim, uma extensão final de 72°C por 7 minutos era realizada (Quadro 5).

4.7.5 Nested PCR para *Bartonella spp.*

Após a primeira PCR, a *Nested* PCR foi realizada seguindo o protocolo de KAWASATO, 2009. O mix para a reação totalizava um volume final de 25 µl, sendo esse composto com 17,3 µl de água livre de nucleases, 2,5µl de tampão 10X, 0,75µl de MgCl₂ (50 mM), 0,25 µl dNTPs (20 mM), 1µl do oligonucleotídeos *ftsZ* 3 e *ftsZ* 4(10mM), 0,2 µl de Taq platinum (5U/µl), e 2 µl do amplicon da primeira reação.

A amplificação do material genético foi realizada no termociclador SimpliAmp™ Thermal Cycler (ThermoFisher), utilizando o seguinte protocolo: uma desnaturação inicial a 95°C por 5 minutos, seguida de 40 ciclos de desnaturação a 95°C por 30 segundos, anelamento a 61 °C por 30 segundos e extensão a 72°C por 30 segundos. Por fim, uma extensão final de 72°C por 7 minutos era realizada (Quadro 5).

Quadro 5 - Protocolo de PCR convencional e *Nested* PCR para detecção do gene *ftsZ*

Primers	Sequências (5'-3')	Tamanho do fragmento	Ciclo de amplificação	Referência
<i>ftsZ</i> 1 <i>ftsZ</i> 2	GCCGCAAAGTTCTTTTCATG	354pb	95°C por 5 minutos 40 ciclos de 95°C por 30 segundos 56°C por 30 segundos 72°C por 30 segundos e 72°C por 7 minutos	KAWASATO, 2009
	AGGTGAACGCGCTTGTATTG			
<i>ftsZ</i> 3 <i>ftsZ</i> 4	CAAAACGGTTGGAGAGCAGT	218pb	95°C por 5 minutos 40 ciclos de 95°C por 30 segundos 61°C por 30 segundos 72°C por 30 segundos e 72°C por 7 minutos	KAWASATO, 2009
	CGCCTGTCATCTCATCAAGA			

Fonte: Autoria própria, 2025

4.7.6 Eletroforese

Os produtos amplificados por meio da técnica de PCR foram submetidos a eletroforese em gel de agarose de corados com 4 µl de UNISAFE DYE 20.000x (UNISCIENCE) em tampão de corrida TBE 1X. Para análise dos produtos amplificados foi utilizado um marcador de peso molecular de 100pb. As condições de eletroforese foram de 50V por 10 minutos e 100v por 50 minutos. O produto amplificado foi visualizado e analisado em fotodocumentador – L-PIX TOUCH (Loccus).

4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análise dos dados dos dados foi utilizado o *software* Epi Info. No presente estudo, empregou-se a tabela 2x2, e os testes Qui-quadrado de Pearson, exato de Fisher, e Odds Ratio (OR) como ferramenta metodológica para analisar a relação entre as variáveis categóricas. Foram considerados valores significativos estatisticamente p valor $\leq 0,05$, OR > 1 e OR < 1 . Este tipo de tabela, bem como os testes estatísticos aplicados, é amplamente utilizado em pesquisas para visualizar e interpretar a associação entre variáveis, facilitando a compreensão de como elas interagem.

4.9 SEQUENCIAMENTO

Os produtos amplificados das amostras positivas na reação de Nested PCR foram submetidos à purificação utilizando o kit comercial ExoSAP-IT™ PCR Product Cleanup Reagent (Applied Biosystems™) seguindo orientações do fabricante. Para a reação de sequenciamento, pelo método Sanger, foi utilizado o kit BigDye™ Terminator v3.1, submetido ao sequenciador de DNA/RNA de capilar Applied Biosystems (modelo ABI3130). As sequências de nucleotídeos e seus respectivos cromatogramas foram alinhadas no software Bioedit versão 7.7 e comparados com sequências depositadas no GenBank por meio da ferramenta de alinhamento local BLAST (Basic Local Alignment Search Tool), disponível no site do National Center for Biotechnology Information (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov>).

4.10 PRODUÇÃO DE MATERIAL DIDÁTICO

Para o desenvolvimento do material didático foi realizado levantamento bibliográfico sobre bartoneloses em fontes científicas confiáveis (PubMed e Scielo) priorizando informações relacionadas à transmissão, sintomas, diagnóstico, tratamento e prevenção. Também foi utilizado o *software* Canva, uma ferramenta de design gráfico online que permite a criação de conteúdos visuais personalizados.

O processo envolveu:

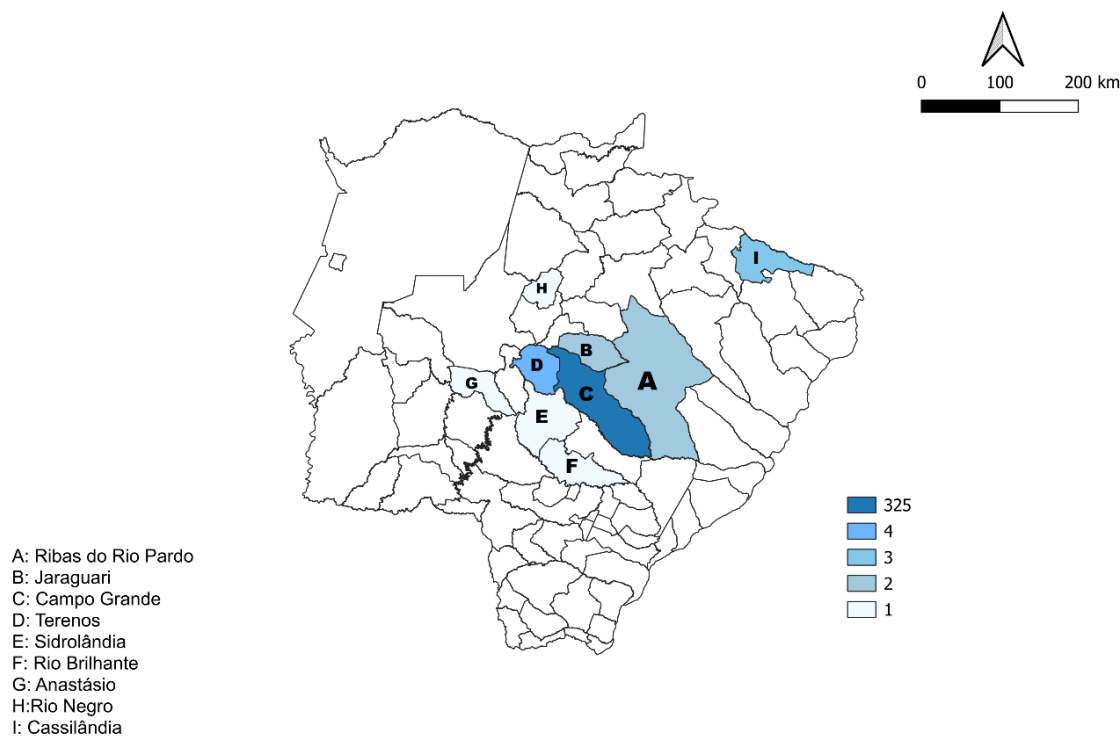
- **Planejamento do design:** definição de estrutura visual e textual, organizando o conteúdo em fichas de fácil compreensão, com foco na linguagem acessível e visualmente atrativa;
- **Criação de materiais:** elaboração de layouts no Canva, utilizando ícones, imagens e esquemas gráficos para facilitar a compreensão;
- **Revisão e validação:** revisão técnica do conteúdo pela Prof. Dra. Alexsandra Favacho e ajustes finais no design para garantir a qualidade e clareza do material;
- **Finalização:** exportação de materiais em formatos digitais para distribuição.

Assim, o material produzido busca alinhar rigor científico e acessibilidade, promovendo a educação em saúde de forma eficaz e visualmente atraente.

5. RESULTADOS

Das 345 amostras coletadas 94.20% (325/345) residem no município de Campo Grande, 1.15% (4/345) em Terenos, 0.86% (3/345) em Cassilândia, 0.57% (2/345) em Ribas do Rio Pardo e Jaraguari e 0.28% (1/345) em Rio Negro, Rio Brilhante, Anastácio e Sidrolândia (Figura 9). Cerca de 1.44% (5/345) não informaram seu município de residência.

Figura 9. Municípios de residência dos doadores de sangue em Mato Grosso do Sul, Brasil

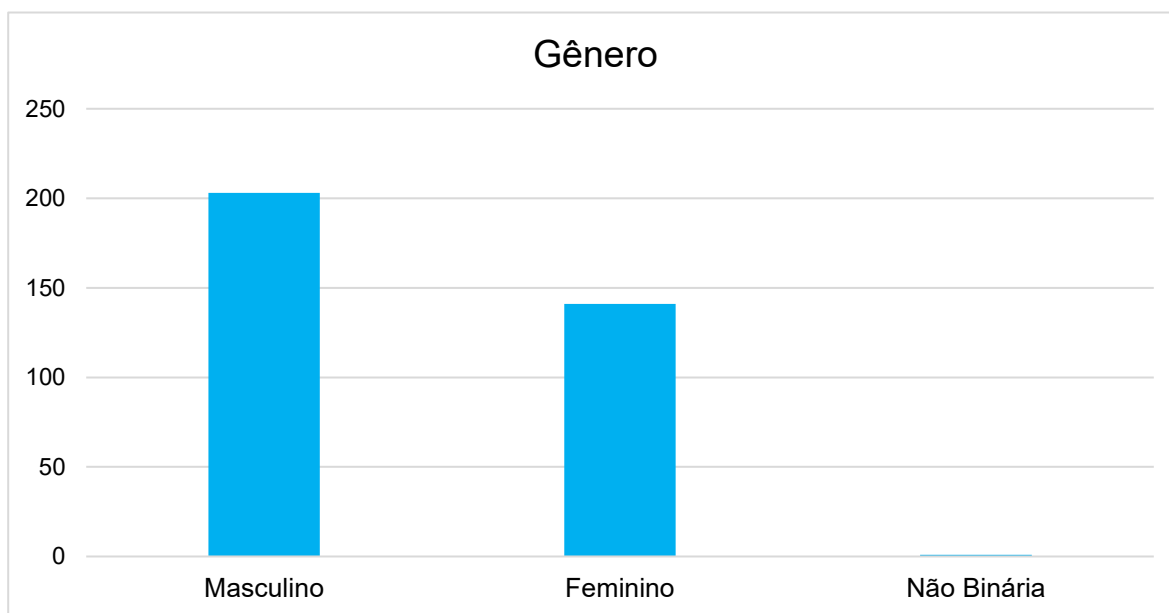


Fonte: Autoria própria, 2024.

Dos doadores de sangue que participaram do estudo, 58,84% (203/345) são do sexo masculino, 40,86% (141/345), do sexo feminino e 0,28% (1/345) se declarou ser uma pessoa não binária (Gráfico 1). Segundo os critérios adotados pelo Hemosul Coordenador, os candidatos à doação de sangue devem ter entre 16

e 69 anos para realizar a primeira doação. Acima dessa faixa etária, apenas aqueles que já são doadores podem continuar doando. Sendo assim, no presente estudo, a idade dos doadores voluntários variou de 17 a 74 anos, com uma média de 38,72 anos.

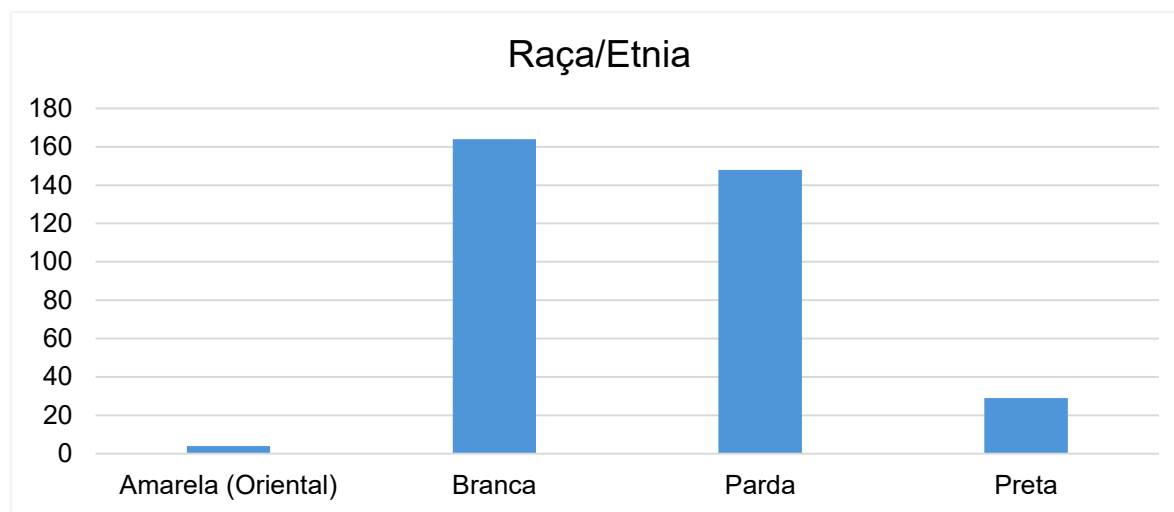
Gráfico 1 - Distribuição quando ao gênero dos participantes do estudo em Mato Grosso do Sul, Brasil, 2023



Fonte: Autoria própria, 2024

Neste estudo, os participantes foram classificados em categorias de raça/etnia de acordo com as definições do IBGE: branca, parda, preta, amarela e indígena. Entre eles, 47,54% (164/345) se autodeclararam brancos, 42,90% (148/345) pardos, 8,41% (29/345) pretos e 1,16% (4/345) amarelos/orientais (Gráfico 2).

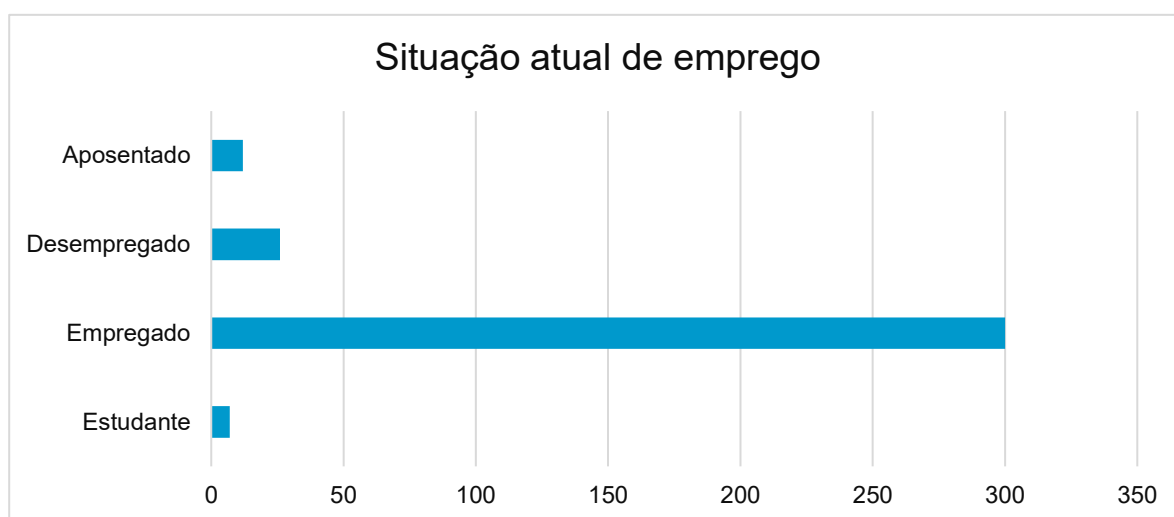
Gráfico 2 - Distribuição dos participantes quanto a raça/etnia em Mato Grosso do Sul, Brasil, 2023



Fonte: Autoria própria, 2025

Quando questionados sobre a situação atual de emprego, 86,96% (300/345) responderam estarem empregados, 7,54% (26/345) desempregados, 3,48% (12/345) aposentados, 2,03% (7/345) são estudantes (Gráfico 3), e possuem em média renda mensal de um a dois salários-mínimos.

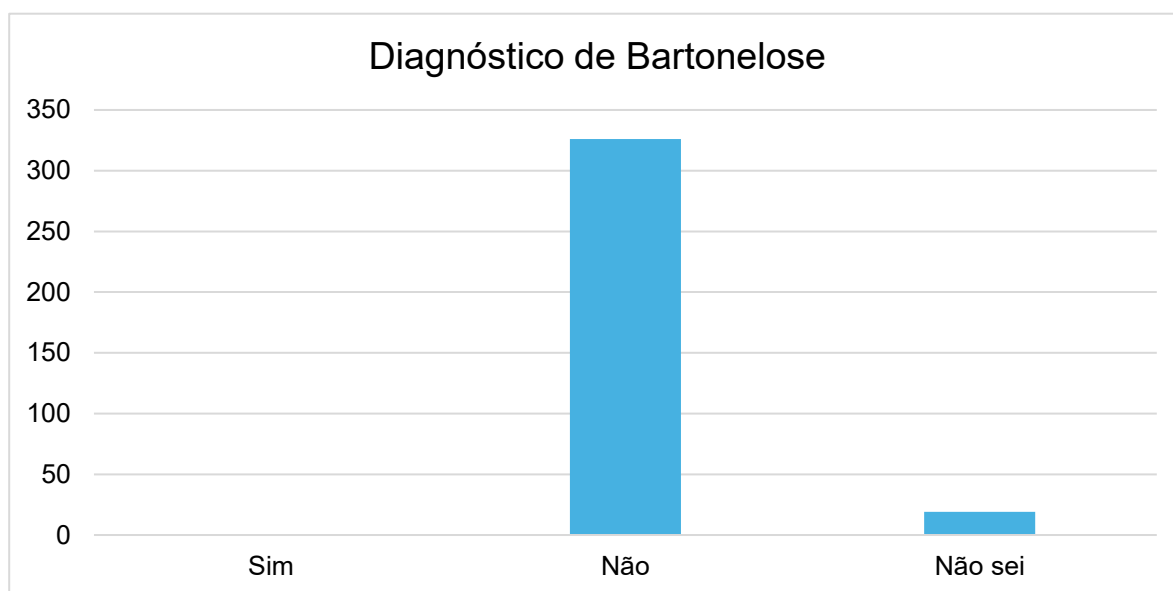
Gráfico 3 - Situação atual de emprego dos participantes em Mato Grosso do Sul, Brasil, 2023



Fonte: Autoria própria, 2025

Durante a aplicação do questionário sociodemográfico, 94,49% (326/345) relataram que não tiveram bartonelose, e 5,51% (19/345) não sabiam informar (Gráfico 4).

Gráfico 4 - Taxa de diagnóstico de Bartonelose entre os doadores de sangue em Mato Grosso do Sul, Brasil, 2023

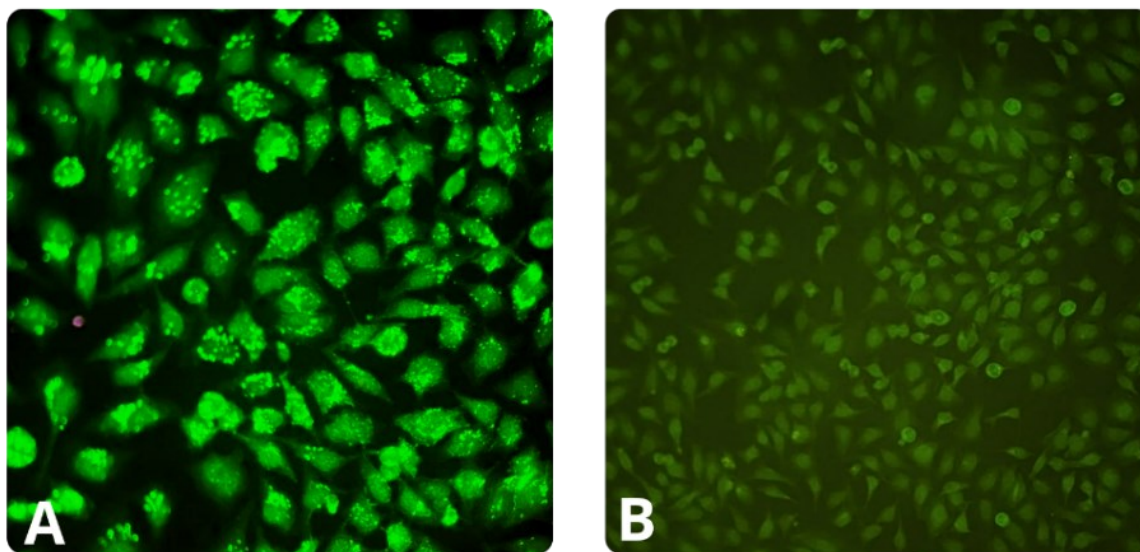


Fonte: Autoria própria, 2025

5.1 TESTE SOROLÓGICO

Das 345 amostras testadas pelo método de Imunofluorescência Indireta (IFI), 17,10% (59/345) foram reagentes para IgG anti-*B.hense/ae* com título ≥ 32 . Foram consideradas reagentes as amostras que apresentaram pontos de fluorescência perinuclear na coloração verde (Figura 10) em leitura na objetiva de 20x e 40x em microscópio de imunofluorescência.

Figura 10 - Resultados de imunofluorescência indireta para *B.henselae*



Fonte: Autoria própria, 2024

Legenda: (A) Amostra reagente com pontos de fluorescência perinuclear em objetiva de 40x; (B) Amostra não reagente, sem pontos de fluorescência perinuclear em objetiva de 20x

Dentre os sororreagentes, 71,18% (42/59) são do sexo masculino e 28,81% (17/59) do sexo feminino, com idade de 18 a 65 anos (média de 39,44 anos). São residentes do município de Campo Grande 94,91% (56/59), seguido por 3,38% (2/59) em Terenos e 1,69% (1/59) em Jaraguari. Em relação à situação ocupacional, 89,83% (55/59) estavam empregados e possuem renda média de aproximadamente 4,67 salários-mínimos.

A análise dos *endpoints* nas amostras sororreagentes revelou que 62,71% (37/59) apresentaram reatividade na diluição 1:64, enquanto 27,12% (16/59) reagiram na diluição 1:128, seguido de 8,47% (5/59) na diluição 1:256 e 1,69% (1/59) na diluição 1:512 (Tabela 2).

Tabela 2: Titulação de anticorpos IgG anti-*B. henselae* em amostras de doadores de sangue distribuídos por gênero, Mato Grosso do Sul, Brasil, 2023

Titulação	Sexo		
	Feminino n (%)	Masculino n (%)	n (%)
1:64	11 (29,73%)	26 (70,27%)	37 (100%)
1:128	5 (31,25%)	11 (68,75%)	16 (100%)
1: 256	1 (20%)	4 (80%)	5 (100%)
1: 512	0	1 (100%)	1 (100%)
Total:	17 (28,81%)	42 (71,18%)	59 (100%)

Fonte: Autoria própria, 2025.

De acordo com o questionário sociodemográfico respondido, 42.37% (25/59) dos doadores reagentes, relatam histórico de picadas de carrapatos, enquanto 6,78% (4/59) já foram picados por pulgas e 13.56% (8/59) por piolhos no passado. Não foi observada associação estatisticamente significativa quando avaliada a exposição a picadas desses insetos artrópodes tanto no passado (OR = 1,43; IC 95%: 0,81 – 2,55), quanto em relação a picadas recentes por esses artrópodes (OR = 1,94; IC 95%: 0,66 – 5,67), uma vez que, embora os odds ratio indiquem uma tendência de associação positiva, os intervalos de confiança incluem o valor 1, caracterizando ausência de significância estatística (Tabela 3).

Quando questionados sobre histórico de mordeduras ou arranhadura de animais, os doadores sororreagentes relatam contato traumático (mordeduras ou arranhaduras) com gatos e mordidas por cachorros no passado.

Houve significância estatística (p valor 0,0007) quando avaliada a exposição a mordeduras ou arranhaduras por animais, com uma razão de chances (OR) de 3,88 (IC 95%: 1,91 - 7,86). Sendo assim, indivíduos expostos a essa condição têm 3,88 vezes mais chances de apresentar a ocorrência da infecção por *Bartonella* comparado aos não expostos. Além disso, o sexo masculino se associou significativamente à reatividade sorológica (p valor 0,038) com razão de chances (OR) de 1,89 (IC 95%: 1,02–3,48), indicando que indivíduos do sexo masculino apresentaram maior chance de infecção em comparação ao sexo feminino.

Em contrapartida, residir em área urbana foi identificado como um fator protetor com OR de 0,04 (IC 95% 0,005– 0,43) e p valor de 0.006.

Não houve associação estatística significativa nas variáveis contato com cão e gato, histórico de transfusão de sangue e cor/etnia (Tabela 3).

Tabela 3 - Análise de fatores de risco associados à detecção sorológica de IgG anti-*B. henselae* em doadores de sangue do Mato Grosso do Sul, Brasil, 2023

Característica	Reagente N° (%)	Não Reagente N° (%)	p-valor	Odds Ratio (OR IC 95%)
Gênero			0,038	1,89 (1,02 - 3,48)
Masculino	42 (71,19%)	162 (56,64%)		
Feminino	17 (28,81%)	124 (43,51%)		
Total:	59 (100%)	286 (100%)		
Cor/Etnia				
Branca	29 (49,15%)	135 (47,20%)	0,784	1,08 (0,61 – 1,89)
Parda	25 (42,37%)	123 (43,01%)	0,928	0,97 (0,61 – 1,56)
Preta	5 (8,47%)	24 (8,39%)	0,999	1,01 (0,36 – 2,76)
Amarela	0 (0,00%)	4(1,40%)	0,360	0.00
Total:	59 (100%)	286 (100%)		
Áreas			0.006	0,04(0,005– 0,43)
Urbana	55 (93,22%)	285 (99,65%)		
Rural	4 (6,78%)	1 (0,35%)		
Total:	59 (100%)	286 (100%)		
Mordido/Arranhado			0,00007	3,88 (1,91 - 7,86)
Sim	16 (27,12%)	25 (8,74%)		
Não	43 (72,88%)	226 (91,26)		
Total:	59 (100%)	286 (100%)		
Contato com Cão			0,218	0,66 (0,35 - 1,27)
Sim	43 (72,88%)	229 (80,07%)		
Não	16 (27,12%)	57 (19,93%)		
Total:	59 (100%)	286 (100%)		

Contato com Gato			0,489	1,22 (0,68 – 2,18)
Sim	23 (38,98%)	98 (34,27%)		
Não	36 (61,02%)	188 (65,73%)		
Total:	59 (100%)	286 (100%)		
Histórico de Picada de Insetos ^a			0,211	1,43 (0,81 – 2,55)
Sim	36 (61,02%)	149 (52,10%)		
Não	23 (38,98%)	137 (47,90%)		
Picada de Insetos atualmente ^a			0,207	1,94 (0,66 – 5,67)
Sim	5 (8,47%)	13 (4,55%)		
Não	54 (91,53%)	273 (95,45%)		
Total:	59 (100%)	286 (100%)		
Transfusão de Sangue			0,727	1,22 (0,33 – 4,47)
Sim	3 (5,08%)	12 (4,20%)		
Não	56 (94,22%)	274 (95,805)		
Total:	59 (100%)	286 (100%)		

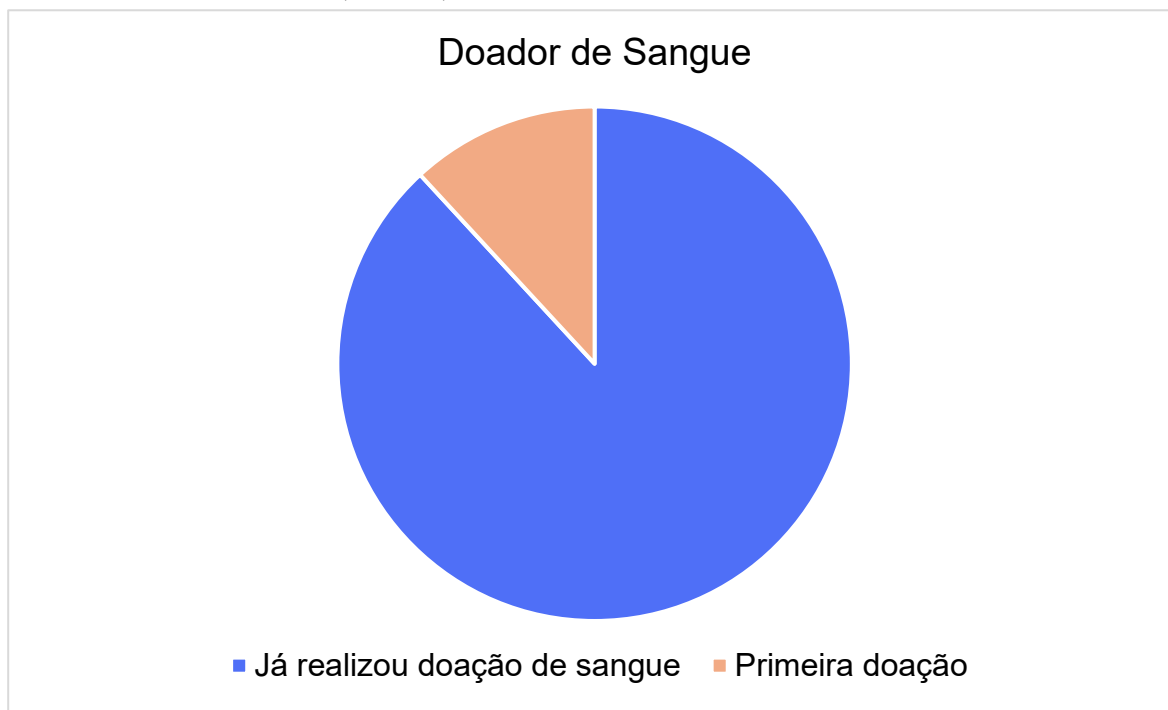
Fonte: Autoria própria, 2025

^a Nesse estudo, os insetos mencionados compreendem pulgas, piolhos e carrapatos.

O teste Qui-quadrado de Pearson foi utilizado, a menos que mais de 20% das células tivessem frequências menores que 5, nesse caso foi empregado o teste exato de Fisher para calcular o valor de p.

Quando consultados sobre a frequência de doação de sangue, 88,14% (52/59) realizam doação de duas a quatro vezes por ano, enquanto 11,86% (7/59) estavam doando sangue pela primeira vez (Gráfico 5).

Gráfico 5 - Distribuição da frequência de doação de sangue entre sororreagentes em Mato Grosso do Sul, Brasil, 2023



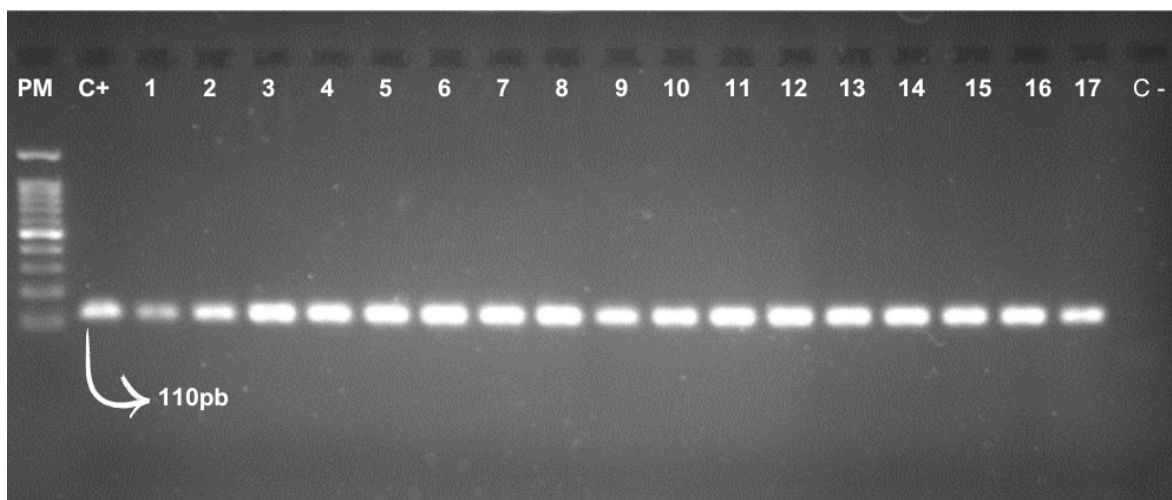
Fonte: Autoria própria, 2025

5.2 TESTES MOLECULARES

5.2.1 PCR convencional para o gene *β -globina*

Das 345 amostras testadas em PCR convencional para o gene da *β -globina* humana, 100% (345/345) foram positivas para o alvo (Figura 11). A positividade das amostras confirmada com a amplificação do alvo a 110pb indica a eficácia da extração do DNA e ausência de inibidores na reação.

Figura 11 - Eletroforese em gel de agarose 2% corados com Unisafe Dye 20.000x representativo da PCR com alvo ao gene β -globina



Fonte: Autoria própria, 2024

Legenda: Peso molecular (PM); Controle positivo (C+); Amostras de sangue humano testadas (1-17) com bandas positivas em 110pb; Controle negativo (C-).

5.2.2 PCR convencional para detecção de *Bartonella* spp.

No ensaio de PCR visando a amplificação do DNA genômico de *Bartonella* spp. com alvo ao gene *htrA* (gene do choque térmico) foram testadas 345 amostras. O DNA de *Bartonella* não foi amplificado em nenhuma das amostras analisadas (Figura 12).

Figura 12 - Eletroforese em gel de agarose a 1% corados com Unisafe Dye 20.000x representativo da PCR com alvo ao gene *htrA*

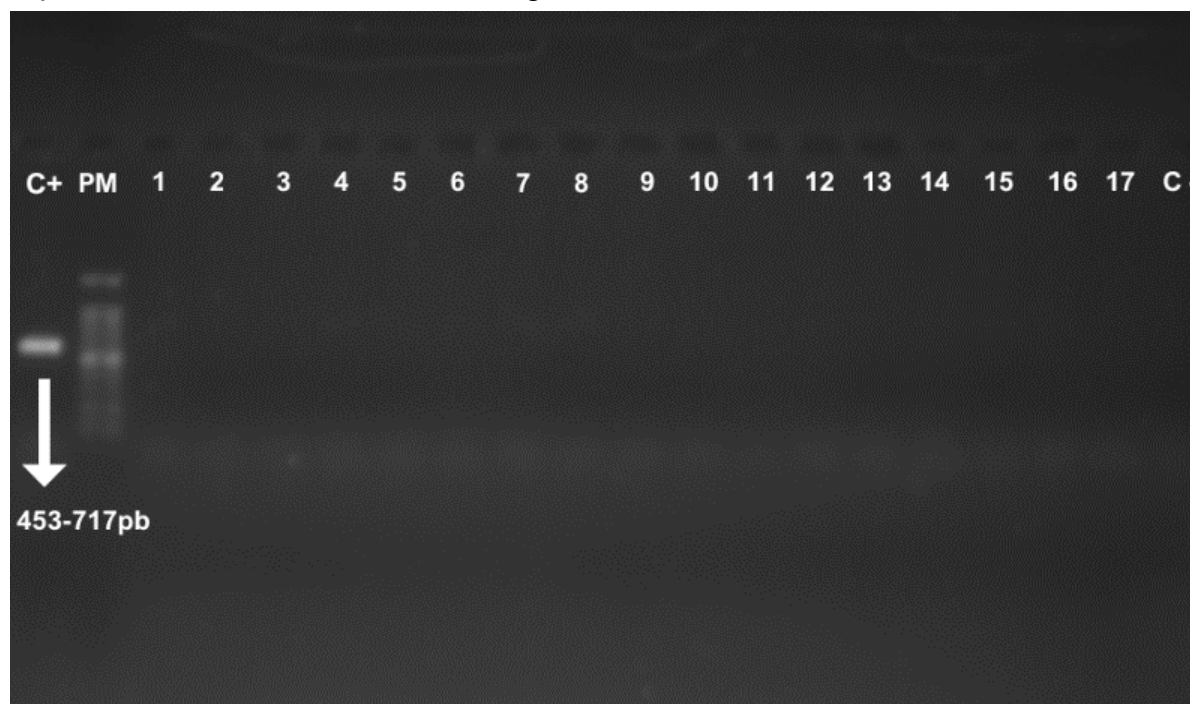


Fonte: Autoria própria, 2024

Legenda: Controle positivo (C+); Peso molecular (PM); Amostras negativas de sangue humano testadas (1-10); Controle negativo (C-); Banda de amplificação do gene alvo *htrA* (414pb).

No ensaio de PCR para amplificar o DNA genômico de *Bartonella* spp., direcionado ao gene *ITS* (região intergênica do 16S-23S do RNA ribossomal), foram analisadas 345 amostras. Não houve amplificação do DNA de *Bartonella* em nenhuma das amostras testadas (Figura 13).

Figura 13 - Eletroforese em gel de agarose 1% corados com Unisafe Dye 20.000x representativo da PCR com alvo ao gene *ITS*



Fonte: Autoria própria, 2024

Legenda: Controle positivo (C+); Peso molecular (PM); Amostras negativas de sangue humano testadas (1-17); Controle negativo (C-); Banda de amplificação do gene alvo ITS (453-717pb).

No ensaio de PCR convencional e *Nested* PCR, realizado para amplificar o DNA genômico de *Bartonella* spp. direcionado ao gene *ftsZ* (mutante Z sensível à temperatura, associado à filamentação) foram testadas 345 amostras. Na primeira reação, nenhuma das amostras testadas apresentou amplificação do DNA genômico de *Bartonella* spp. (Figura 14).

Figura 14 - Eletroforese em gel de agarose 1,5% corados com Unisafe Dye 20.000x representativo da PCR com alvo ao gene *ftsZ*



Fonte: Autoria própria, 2024

Legenda: Controle positivo (C+); Peso molecular (PM); Amostras negativas de sangue humano testadas (1-17 Controle negativo (C-); Banda de amplificação do gene *ftsZ* 354pb

5.2.3 Nested PCR para detecção de *Bartonella* spp.

Na reação de *Nested* PCR, realizado para amplificar o DNA genômico de *Bartonella* spp. direcionado ao gene *ftsZ*, foram testadas 345 amostras. Dessas, 5,22% (18/345) apresentou amplificação do DNA genômico de *Bartonella* spp. (Figura 15).

Figura 15 - Eletroforese em gel de agarose 2% corado com Unisafe Dye 20.000x representativo da PCR com alvo ao gene *ftsZ*



Fonte: Autores, 2025

Legenda: Controle positivo (C+); Controle Positivo Nested (C+N) Peso molecular (PM); Amostras negativas de sangue humano testadas (1-17); Amostras positivas (4 e 17); Controle Negativo (C-); Controle Negativo Nested (C-N); 218pb banda de amplificação do gene *ftsZ*.

Dos doadores de sangue cujas amostras apresentaram amplificação do DNA genômico de *Bartonella* spp., 72,22% (13/18) eram do sexo masculino e 27,78% (5/18) do sexo feminino, com idades variando entre 22 e 74 anos (média de 40,80 anos). Todos os participantes eram residentes em área urbana, moradores do município de Campo Grande. Quanto à autodeclaração de raça/etnia, 55,56% (10/18) se identificaram como brancos, 33,33% (6/18) como pardos e 11,11% (2/18) como preto.

Dos doadores que tiveram detecção do DNA de *Bartonella* spp. em seu sangue, um (1/18) relatou ser médico veterinário, e um (1/18) relatou histórico de mordida por gato no mês da realização da coleta de sangue para esse estudo.

Não houve associação estatística significativa quando avaliado gênero, área de moradia (urbana ou rural) cor/etnia, mordida ou arranhadura de animais, contato com cães e gatos, picada de artrópodes e histórico de transfusão sanguínea (Tabela

4).

Tabela 4 – Análise de fatores de risco associados à detecção molecular de *Bartonella* spp. em doadores de sangue, do Mato Grosso do Sul, Brasil, 2023

Característica	Positivo N° (%)	Negativo N° (%)	p-valor	Odds Ratio (OR IC 95%)
Gênero			0,326	1,84 (0,65 – 5,89)
Masculino	13 (72,2%)	191 (58,4%)		
Feminino	5 (27,7%)	136 (41,5%)		
Total:	18 (100%)	327 (100%)		
Cor/Etnia				
Branca	10 (55,5%)	154 (47,08%)	0,484	1,40 (0,54 – 3,64)
Parda	6 (33,3%)	142 (43,4%)	0,399	0,65 (0,23 – 1,77)
Preta	2 (11,1)	27 (8,2%)	0,655	1,38 (0,20 – 5,63)
Amarela	0 (0 %)	4 (1,2%)	1,000	0,00
Total:	18 (100%)	327 (100%)		
Áreas			1,000	0,00
Urbana	18 (100%)	322 (98,4%)		
Rural	0 (0,00%)	5 (1,53%)		
Total:	18 (100%)	327 (100%)		
Mordido/Arranhado			1,000	0,92 (0,20 – 4,16)
Sim	2 (11,1%)	39 (11,9%)		
Não	16 (88,8%)	288 (88,0%)		
Total:	18 (100%)	327 (100%)		
Contato com Cão			0,551	0,68 (0,23 – 1,98)
Sim	13 (72,2%)	259 (79,2%)		
Não	5 (27,7%)	68 (20,8%)		
Total:	18 (100%)	327 (100%)		
Contato com Gato			0,727	1,18 (0,44– 3,15)
Sim	7 (38,8%)	114 (34,8%)		
Não	11 (61,1%)	213 (65,1%)		
Total:	18 (100%)	327 (100%)		
Histórico de Picada			0,751	0,85 (0,33 – 2,21)

de Insetos ^a				
Sim	9 (50%)	176 (53,8%)		
Não	9 (50%)	151 (46,1%)		
Picada de Insetos atualmente ^a			0,611	0.00
Sim	0 (0,00%)	18 (5,50%)		
Não	18 (100%)	309 (94.5%)		
Total:	18 (100%)	327 (100%)		
Transfusão de Sangue			0,180	3,00 (0,42 – 13,10)
Sim	2 (11,1%)	13 (3,98%)		
Não	16 (88,8%)	314 (96,2%)		
Total:	18 (100%)	327 (100%)		

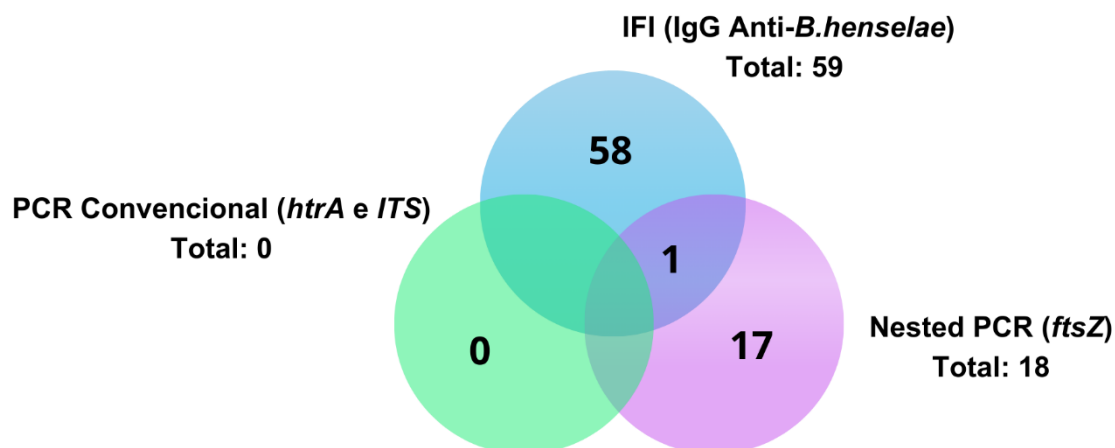
Fonte: Autoria própria, 2025

^a Nesse estudo, os insetos mencionados compreendem pulgas, piolhos e carrapatos.

O teste Qui-quadrado de Pearson foi utilizado, a menos que mais de 20% das células tivessem frequências menores que 5, nesse caso foi empregado o teste exato de Fisher para calcular o valor de p.

Para ilustrar a relação entre os resultados sorológicos e moleculares, foi elaborado um diagrama de Venn (Figura 16), destacando as intersecções entre as amostras detectáveis por PCR e reativas pelo método de IFI. Notavelmente, uma amostra foi reagente na IFI (título 64) e detectável na PCR evidenciando a concordância entre os métodos.

Figura 16 - Resultados de IFI e PCR para *B.henselae* em amostras de doadores de sangue representados por Diagrama de Venn



Fonte: Autoria própria, 2025

5.2.4 – Análise do Sequenciamento

Das 18 amostras positivas na *Nested* PCR, uma foi excluída do sequenciamento devido à presença de banda de baixa intensidade e bandas mais altas do que o esperado e inespecíficas no gel de agarose. Outras duas amostras, embora tenham sido sequenciadas, apresentaram eletroferogramas com picos de baixa qualidade, impossibilitando a obtenção de sequências confiáveis para análise. Assim, foram consideradas apenas 15 amostras com sequências de boa qualidade. A análise por meio do BLAST, dos fragmentos sequenciados, comparados com as sequências depositadas no GenBank, revelou 100% de homologia com a sequência referência de *Bartonella henselae* (acesso BX897699.1).

5.3 PUBLICAÇÃO DE CONTEÚDO EDUCATIVO REDES SOCIAIS

As redes sociais se tornaram uma das principais fontes de informação na atualidade, alcançando milhões de pessoas diariamente. Quando informações acessíveis e confiáveis são compartilhadas, é possível esclarecer dúvidas, combater a desinformação e promover práticas mais seguras.

No campo da saúde, por exemplo, materiais educativos publicados de forma didática nas redes sociais tornam o aprendizado mais envolvente e eficaz, ajudando a prevenir doenças, promover o bem-estar e estimular a adoção de hábitos responsáveis. Desta forma, foi realizada a publicação de cards educativos sobre as Bartoneloses em forma de carrossel, no instagram da Fiocruz Mato Grosso do Sul (@fiocruzmatogrossodosul) e no perfil da Prof. Dra. Alexandra Favacho (@alexsandrafavacho) (Figura 17), desempenhando assim um papel essencial na disseminação do conhecimento, contribuindo com o acesso à informação de qualidade e fortalecendo práticas preventivas relacionadas a esta doença zoonótica, tanto nos humanos quanto nos animais.

Figura 17 – Cards publicados em rede social Instagram



Fonte: Autoria própria, 2025

5.4 CARTILHA “BARTONELOSES: INFORMAÇÕES IMPORTANTES PARA VOCÊ”

A educação em saúde desempenha um papel crucial na promoção do bem-estar individual e coletivo. Ao disseminar informações claras e acessíveis, é possível capacitar a população a reconhecer fatores de risco e adotar práticas preventivas eficazes. Isso, por sua vez, contribui para a redução da incidência de doenças e para a melhoria da qualidade de vida.

Neste contexto, foi desenvolvida a cartilha “Bartoneloses: Informações importantes para Você” a qual utiliza uma narrativa envolvente para conduzir os leitores por uma jornada repleta de aventuras e aprendizados. Bartô, um gato carismático e curioso, une forças com sua amiga Bella, uma gata inteligente e destemida, para explorar o intrigante mundo das bartoneloses. Ao longo do material, são abordados temas como: transmissão, fatores de risco, prevenção, diagnóstico e tratamento (Apêndice 3). Além disso, foram incluídos passatempos para desenvolver os conhecimentos adquiridos ao longo da leitura.

A cartilha foi publicada em meio digital na plataforma issuu (https://issuu.com/alexandrafavacho/docs/cartilha_bartoneloses._vers_o_final) e cópias físicas do material foram impressas a fim de ser disponibilizados em eventos com foco em educação em saúde.

6. DISCUSSÃO

Este estudo se destaca como o primeiro realizado com doadores de sangue no estado de Mato Grosso do Sul, preenchendo uma lacuna importante no cenário científico regional. A ausência de dados especificamente nessa população ressalta a relevância das descobertas, que fornece uma base inédita para a compreensão das particularidades locais relacionadas as infecções causadas por *Bartonella*.

A soroprevalência de 17,10% (59/345) de anticorpos IgG anti-*B. henselae* nessa população indica a exposição prévia dos doadores de sangue a esse patógeno de potencial risco transfusional. Nesse estudo, a possibilidade de reação cruzada com outras bactérias do gênero é praticamente inexistente, em virtude de que a ocorrência de reatividade cruzada é mais frequente na fase inicial da infecção, associada à detecção de imunoglobulina M (LAMAS *et al.*, 2010).

Estudos anteriores, realizados mundialmente em doadores de sangue revelaram, uma prevalência significativa da bactéria nesse grupo. Na Sicília Ocidental, doadores de sangue saudáveis demonstraram 11,4% (N:122) de soroprevalência de IgG anti-*B.henselae* (MANSUETO *et al.*, 2012). Na Polônia, a taxa de sororeatividade é de 23% (N:105) para IgG nessa população, já na Turquia, em um estudo com doadores de sangue da província de Aydin, a soroprevalência relatada foi de 3,3% (N:333) (AYDIN *et al.*, 2014; ŁYSAKOWSKA *et al.*, 2019).

A heterogeneidade regional da prevalência sorológica de *Bartonella* sugere que as taxas de sororeatividade podem diferir por regiões. No Brasil, estudo realizado em Campinas, relatou 16% (N:500) de anticorpos IgG anti-*B.henselae* em doadores de sangue (PITASSI *et al.*, 2015). No Rio de Janeiro, CUENCA (2021) demonstrou soroprevalência de 12% (N:501) de *B. henselae* na população de doadores de sangue assintomáticos.

Nesse estudo, a prevalência de anticorpos foi de 17,10%. No entanto, em 2023, o hemocentro Hemosul Coordenador realizou 31.386 testes de triagem, destes, foram reagentes: 0,12% para HIV, 0,09% para doença de Chagas, 0,86% para Sífilis, 0,09% para Hepatite B, 0,18% para Hepatite C, e 0,08% para HTLV 1 e 2 (HEMOSUL, 2023). Isso ressalta a importância do resultado sorológico relacionado a *Bartonella*, uma vez que este estudo demonstrou uma prevalência de

17,10%, superior à observada em outros testes realizados nas triagens de rotina em doadores de sangue para diferentes patógenos.

Esse achado sugere uma relevância significativa da *Bartonella* como alvo de monitoramento na triagem transfusional, especialmente considerando a prevalência mais alta quando comparada aos demais, e a capacidade da bactéria causar bacteremia assintomática em indivíduos saudáveis e infecções potencialmente fatais em pacientes imunocomprometidos, como em sua grande maioria, os receptores de sangue e hemoderivados (PONS *et al.*, 2016).

Nesse estudo houve associação significativa quando avaliado mordedura ou arranhadura por animais, sendo esses cães e gatos. Estudos realizados anteriormente relatam que o contato com gato é um fator de risco para infecção por *B. henselae* e *B. elizabethae* (DINIZ *et al.*, 2016; MCGILL *et al.*, 2005). Os gatos são hospedeiros naturais de espécies zoonóticas importantes de *Bartonella* (Chomel *et al.*, 2006), ao serem infectados por meio do vetor, permanecem por longos períodos sem sintomatologia e com alto nível de infecção intravascular, facilitando a manutenção e transmissão da bactéria (KORDICK *et al.*, 1999).

Além disso, estudos existentes na literatura indicam que o contato traumático com animais, especialmente gatos é um fator de risco para exposição ao patógeno em questão, pois as unhas dos gatos podem ser contaminadas com fezes de pulgas infectadas com *B.henselae*, onde a bactéria permanece viável por vários dias (FINKELSTEIN *et al.*, 2002). Já a transmissão da bactéria por meio de mordida é menos viável, pois a eliminação de *Bartonella* por essa via ainda não está completamente estabelecida (CHOMEL *et al.*, 2006).

Em nosso estudo, a área urbana foi identificada como um fator protetor da soropositividade para *Bartonella* sp., sugerindo que a população residente em áreas rurais está mais vulnerável à infecção pelo patógeno. Essa associação pode estar relacionada às características do ambiente rural, onde há maior contato com reservatórios e vetores da bactéria, aumentando assim o risco de indivíduos expostos.

Ainda assim, a ocorrência de casos em áreas urbanas (55/59), pode indicar que, apesar de menos expostos em termos ambientais, os moradores urbanos

ainda sim podem estar expostos a fatores de risco, Entre eles, destacam-se a proximidade com animais e vetores durante atividades em ambientes rurais, como *camping* e pesca, práticas comuns no estado de Mato Grosso do Sul.

Além disso, a presença significativa de roedores e seus ectoparasitas em áreas urbanas pode cooperar com as taxas de infecção. Na Argentina, 23,7% (n:186) dos roedores de área urbana apresentaram resultados positivos para *Bartonella* spp. (DE SALVO *et al.*, 2020). No Brasil, no estado de Mato Grosso do Sul, o DNA genômico de *Bartonella* spp. foi detectado em 42,9% (n:42) de roedores testados, alertando assim para o risco crescente de transmissão em ambientes urbano (FAVACHO *et al.*, 2015).

O diagnóstico preciso da infecção por *Bartonella*, não deve se limitar apenas a métodos sorológicos, sendo necessário uma combinação de métodos (BREITSCHWERDT, 2017).

No estudo em questão, o DNA genômico de *B.henselae* foi identificado em 5,22% (18/345) das amostras testadas em *Nested* PCR visando o gene *ftsZ*. No entanto, não houve detecção do DNA de *Bartonella* spp. por PCR convencional para os genes *htrA* e *ITS*. Essa diferença evidencia o desempenho mais sensível da técnica e do gene *ftsZ* como alvo molecular em contextos específicos, especialmente em situações de baixa bacteremia, frequentemente encontrada em infecções por *Bartonella* spp.

A eficácia da *Nested* PCR para o gene *ftsZ* é corroborada por estudos anteriores. Drummond *et al.* (2023), por exemplo, demonstraram que essa metodologia apresenta sensibilidade significativamente superior à do PCR convencional para detecção de *Bartonella* spp. em amostras com baixa carga bacteriana. Isso ocorre, pois genes como o *ftsZ*, envolvido em processos cruciais como a divisão celular bacteriana, apresentam desempenho superior por serem altamente conservados e específicos para essa bactéria.

Além disso, a técnica de *Nested* PCR mostra-se particularmente eficiente para detecção de níveis baixos de bacteremia, frequentemente observados em indivíduos assintomáticos, como os doadores de sangue.

Dentre os participantes que apresentaram amplificação do DNA genômico de

B.henselae, um também foi reagente na técnica de IFI. No entanto, os testes sorológicos, não são utilizados para detectar o patógeno, apenas para documentar exposição (PITASSI *et al.*, 2015). Esses resultados reforçam a importância de utilizar abordagens complementares e combinações de alvos nos testes moleculares para a detecção do DNA de *Bartonella* spp. e, permitindo assim uma análise mais abrangente.

A presença do DNA genômico de *B.henselae* nos doadores de sangue de Mato Grosso do Sul expõe a necessidade e a importância de uma vigilância rigorosa no rastreamento de doações de sangue, especialmente em relação ao diagnóstico de bartoneloses. Além disso, esses resultados elucidam que doadores de sangue assintomáticos podem estar infectados no momento da doação de sangue.

Uma das principais causas de contaminação das unidades de sangue é a bacteremia assintomática provocada por *Bartonella*, que frequentemente ocorre em indivíduos saudáveis, representando um risco para os receptores dessas transfusões, como pacientes imunodeficientes devido a infecção pelo vírus HIV, por exemplo (BRECHER; HAY, 2005; FAVACHO *et al.*, 2014). Estudos sugerem que o patógeno pode permanecer viável no sangue armazenado a 4°C por 35 dias (MAGALHÃES *et al.*, 2008). Além disso, a transmissão de *Bartonella* sp. por transfusão de hemocomponentes já foi documentada, ressaltando a importância da vigilância das bactérias em bancos de sangue (PONS *et al.*, 2016).

No entanto, a pesquisa de *Bartonella* em unidades de sangue apresenta grandes dificuldades devido às características de crescimento complexo e ao comportamento fastidioso deste microrganismo (PITASSI *et al.*, 2015). O crescimento lento e a necessidade de condições específicas para cultivo tornam a detecção mais desafiadora, o que pode resultar na transfusão de unidades contaminadas, mesmo que a bactéria não tenha sido identificada. Por esse motivo, a implementação de métodos diagnósticos abrangentes na triagem de bancos de sangue, como os sorológicos, moleculares e a cultura, é crucial para garantir a segurança transfusional (DUNCAN; MAGGI; BREITSCHWERDT, 2007).

7. CONCLUSÃO

Este estudo permitiu identificar aspectos relevantes sobre a presença de *Bartonella spp.* em doadores de sangue, oferecendo contribuições significativas para o conhecimento epidemiológico da bactéria no contexto da hemotransfusão no estado do Mato Grosso do Sul. Com base nos resultados obtidos, foi possível concluir que:

- A identificação de *Bartonella henselae* em 5,22% de doadores de sangue, pela primeira vez no município de Campo Grande - MS, constitui um marco importante para a vigilância epidemiológica do estado;
- A técnica de nested PCR, associado ao gene alvo *ftsZ*, demonstrou maior sensibilidade e especificidade na detecção de DNA *B. henselae*;
- A soropositividade para IgG anti-*B.henselae* identificada em 17,10% dos doadores de sangue, evidencia a exposição prévia desses indivíduos à bactéria;
- Mordidas ou arranhões de animais, especialmente gatos, residir em área rural e ser do sexo masculino foram fatores de risco encontrados associado a infecção por *B. henselae*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMER, Radgonde; TUGAL-TUTKUN, Ilknur. Ophthalmic manifestations of bartonella infection. **Current Opinion in Ophthalmology**, v. 28, n. 6, p. 607, nov. 2017.

ANDERSON, B. *et al.* Detection of Rochalimaea henselae DNA in specimens from cat scratch disease patients by PCR. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 32, n. 4, p. 942–948, abr. 1994.

ANGELAKIS, Emmanouil; RAOULT, Didier. Patogenicidade e tratamento de infecções por *Bartonella*. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 44, n. 1, p. 16–25, 1 jul. 2014.

ANGKASEKWINAI, Nasikarn *et al.* Rapid and sensitive detection of Bartonella bacilliformis in experimentally infected sand flies by loop-mediated isothermal amplification (LAMP) of the Pap31 gene. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 8, n. 12, p. e3342, dez. 2014.

Até março deste ano, foram realizadas mais de 25 mil doações no Pará. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias-para-os-estados/para/2024/junho/ate-marco-deste-ano-foram-realizadas-mais-de-25-mil-doacoes-no-para>>. Acesso em: 20 jan. 2025.

AYDIN, Neriman *et al.* [Seroprevalence of Bartonella henselae and Bartonella quintana in blood donors in Aydin province, Turkey]. **Mikrobiyoloji Bulteni**, v. 48, n. 3, p. 477–483, jul. 2014.

BAI, Ying *et al.* Development of a quadruplex PCR amplicon next generation sequencing assay for detection and differentiation of Bartonella spp. **Frontiers in Microbiology**, v. 14, p. 1243471, 7 dez. 2023.

Bartonella spp. and Typhus Group Rickettsiae among Persons Experiencing Homelessness, São Paulo, Brazil - PMC. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9881779/>>. Acesso em: 20 jan. 2025.

BEN-TEKAYA, Houchaima; GORVEL, Jean-Pierre; DEHIO, Christoph. Bartonella and Brucella—Weapons and Strategies for Stealth Attack. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, v. 3, n. 8, p. a010231, 8 jan. 2013.

BOUHSIRA, Emilie *et al.* Ctenocephalides felis an in vitro potential vector for five Bartonella species. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 36, n. 2, p. 105–111, mar. 2013.

BRECHER, Mark E.; HAY, Shauna N. Bacterial contamination of blood components. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 18, n. 1, p. 195–204, jan. 2005.

BREITSCHWERDT. **Bartonelose: uma doença infecciosa emergente de**

importância zoonótica para animais e seres humanos - Breitschwerdt - 2010 - Journal of Veterinary Emergency and Critical Care - Wiley Online Library. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1476-4431.2009.00496.x>>. Acesso em: 23 jul. 2024.

BREITSCHWERDT, Edward. Bartonellosis, One Health and all creatures great and small. **Veterinary Dermatology**, v. 28, p. 96-e21, 1 fev. 2017a.

BREITSCHWERDT, Edward B. Bartonellosis, One Health and all creatures great and small. **Veterinary Dermatology**, v. 28, n. 1, p. 96-e21, fev. 2017b.

BRITO, Sheila Paloma de Sousa *et al.* Mortalidade por doenças tropicais negligenciadas no Piauí, Nordeste do Brasil: tendência temporal e padrões espaciais, 2001-2018. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 31, p. e2021732, 15 abr. 2022.

BROUQUI, P. *et al.* Chronic Bartonella quintana bacteremia in homeless patients. **The New England Journal of Medicine**, v. 340, n. 3, p. 184–189, 21 jan. 1999.

CHESLOCK, Mercedes A.; EMBERS, Monica E. Human Bartonellosis: An Underappreciated Public Health Problem? **Tropical Medicine and Infectious Disease**, v. 4, n. 2, p. 69, 19 abr. 2019.

CHESLOCK & EMBERS, 2019, Ralf *et al.* Invasion and Persistent Intracellular Colonization of Erythrocytes. **The Journal of Experimental Medicine**, v. 193, n. 9, p. 1077–1086, 7 maio 2001.

CHOMEL, Bruno B. *et al.* Bartonella Spp. in Pets and Effect on Human Health. **Emerging Infectious Diseases**, v. 12, n. 3, p. 389–394, mar. 2006.

CHOMEL, Bruno B.; BOULOUIS, Henri Jean; BREITSCHWERDT, Edward B. Cat scratch disease and other zoonotic Bartonella infections. 15 abr. 2004.

COSTA, Paulo Sérgio Gonçalves da; BRIGATTE, Marcos Emilio; GRECO, Dirceu Bartolomeu. Antibodies to Rickettsia rickettsii, Rickettsia typhi, Coxiella burnetii, Bartonella henselae, Bartonella quintana, and Ehrlichia chaffeensis among healthy population in Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 100, p. 853–859, dez. 2005.

CUENCA, Valter Dos Santos. UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL. [S.d.].

Da doença da arranhadura do gato à bartonelose - Galaxy Diagnostics. , 29 ago. 2018. Disponível em: <https://www.galaxydx.com/csd_to_bartonellosis/>. Acesso em: 20 jan. 2025

DE CARVALHO GUSMÃO, Allisson Daniel *et al.* PREVALÊNCIA DE BARTONELLA HENSELAE E RICKETTSIA RICKETTSII EM CARRAPATOS COLETADOS NA

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS, CAMPINAS/ SÃO PAULO – BRASIL. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, XXIII Congresso Brasileiro de Infectologia. v. 27, p. 103571, 1 out. 2023.

DE SALVO, María Nazarena *et al.* Bartonella spp. associated with rodents in an urban protected area, Buenos Aires (Argentina). **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 72, p. 101515, out. 2020.

DENG, Hon Kuan *et al.* Identification of Bartonella Trw host-specific receptor on erythrocytes. **PloS One**, v. 7, n. 7, p. e41447, 2012a.

DENG, Hongkuan *et al.* Strategies of exploitation of mammalian reservoirs by Bartonella species. **Veterinary Research**, v. 43, n. 1, p. 15, 2012b.

DENG, Hongkuan *et al.* Molecular Mechanisms of Bartonella and Mammalian Erythrocyte Interactions: A Review. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 8, p. 431, 12 dez. 2018a.

DENG, Hongkuan *et al.* Molecular Mechanisms of Bartonella and Mammalian Erythrocyte Interactions: A Review. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 8, p. 431, 12 dez. 2018b.

DINIZ, Pedro Paulo Vissotto de Paiva *et al.* Risk Factors for Bartonella species Infection in Blood Donors from Southeast Brazil. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 10, n. 3, p. e0004509, mar. 2016.

DREWS, Steven J. *et al.* Climate change and parasitic risk to the blood supply. **Transfusion**, v. 63, n. 3, p. 638–645, 2023.

DRUMMOND, Marina Rovani *et al.* Comparison of molecular methods for Bartonella henselae detection in blood donors. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 17, n. 6, p. e0011336, jun. 2023.

DUNCAN, Ashlee W.; MAGGI, Ricardo G.; BREITSCHWERDT, Edward B. A combined approach for the enhanced detection and isolation of Bartonella species in dog blood samples: pre-enrichment liquid culture followed by PCR and subculture onto agar plates. **Journal of Microbiological Methods**, v. 69, n. 2, p. 273–281, maio 2007.

FAVACHO, Alexsandra Rodrigues de Mendonça *et al.* Espécies zoonóticas de *Bartonella* em roedores silvestres no estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. **Microbes and Infection**, Special issue on intracellular bacteria. v. 17, n. 11, p. 889–892, 1 nov. 2015.

FAVACHO, Alexsandra R. m *et al.* MOLECULAR IDENTIFICATION OF *Bartonella henselae* IN A SERONEGATIVE CAT SCRATCH DISEASE PATIENT WITH AIDS IN RIO DE JANEIRO, BRAZIL. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 56, p. 363–365, ago. 2014.

FINKELSTEIN, Jessica L. *et al.* Studies on the growth of *Bartonella henselae* in the cat flea (Siphonaptera: Pulicidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 39, n. 6, p. 915–919, nov. 2002.

FLORIN, Todd A.; ZAOUTIS, Theoklis E.; ZAOUTIS, Lisa B. Beyond Cat Scratch Disease: Widening Spectrum of *Bartonella henselae* Infection. **Pediatrics**, v. 121, n. 5, p. e1413–e1425, 1 maio 2008.

FOUCAULT, Cédric; BROUQUI, Philippe; RAOULT, Didier. *Bartonella quintana* Characteristics and Clinical Management. **Emerging Infectious Diseases**, v. 12, n. 2, p. 217–223, fev. 2006.

GARCIA-QUINTANILLA, Meritxell *et al.* Carrion's disease: more than a neglected disease. **Parasites & Vectors**, v. 12, p. 141, 26 mar. 2019.

GUPTILL, Lynn. Bartonellosis. **Veterinary Microbiology**, Zoonoses: Advances and Perspectives. v. 140, n. 3, p. 347–359, 27 jan. 2010.

GUTIÉRREZ, Ricardo *et al.* Guidelines for the Isolation, Molecular Detection, and Characterization of *Bartonella* Species. **Vector-Borne and Zoonotic Diseases**, v. 17, n. 1, p. 42–50, jan. 2017.

HARMS, Alexander; DEHIO, Christoph. Intruders below the radar: molecular pathogenesis of *Bartonella* spp. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 25, n. 1, p. 42–78, jan. 2012.

HARRISON, T. G.; DOSHI, N. Serological evidence of *Bartonella* spp. infection in the UK. **Epidemiology and Infection**, v. 123, n. 2, p. 233–240, out. 1999.

HICKS, Linda D.; MINNICK, Michael F. Human vascular endothelial cells express epithelial growth factor in response to infection by *Bartonella bacilliformis*. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 14, n. 4, p. e0008236, abr. 2020.

HU, Shoukui *et al.* Rapid, Sensitive Detection of *Bartonella quintana* by Loop-Mediated Isothermal Amplification of the groEL Gene. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 17, n. 12, p. 1902, 1 dez. 2016a.

HU, Shoukui *et al.* Rapid, Sensitive Detection of *Bartonella quintana* by Loop-Mediated Isothermal Amplification of the groEL Gene. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 17, n. 12, p. 1902, 1 dez. 2016b.

KAREM, Kevin L.; PADDOCK, Christopher D.; REGNER, Russell L. *Bartonella henselae*, *B. quintana*, e *B. bacilliformis*: patógenos históricos de importância emergente. **Microbes and Infection**, v. 2, n. 10, p. 1193–1205, 1 ago. 2000.

KAWASATO, Karina Hatamoto. **Padronização de sistema de dupla amplificação para detecção de DNA de *Bartonella henselae* em casos suspeitos de bartonelose humana**. Dissertação—São Paulo: Faculdade de Medicina da

Universidade de São Paulo, 2009.

KIKUCHI, Eisaku *et al.* Serological Investigation of Bartonella henselae Infections in Clinically Cat-Scratch Disease-Suspected Patients, Patients with Cardiovascular Diseases, and Healthy Veterinary Students in Japan. **Microbiology and Immunology**, v. 46, n. 5, p. 313–316, 2002.

KORDICK, Dorsey L. *et al.* Clinical and Pathologic Evaluation of Chronic Bartonella henselae or Bartonella clarridgeiae Infection in Cats. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 37, n. 5, p. 1536–1547, maio 1999.

KOSEK, M. *et al.* Natural history of infection with Bartonella bacilliformis in a nonendemic population. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 182, n. 3, p. 865–872, set. 2000.

KOSOY, Michael *et al.* Identification of Bartonella Infections in Febrile Human Patients from Thailand and Their Potential Animal Reservoirs. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 82, n. 6, p. 1140–1145, jun. 2010.

KRÜGEL, Maria *et al.* Emerging rodent-associated Bartonella: a threat for human health? **Parasites & Vectors**, v. 15, n. 1, p. 113, 31 mar. 2022.

KSIAA, Imen *et al.* Update on Bartonella neuroretinitis. **Journal of Current Ophthalmology**, v. 31, n. 3, p. 254–261, 1 set. 2019.

LAMAS, Cristiane C. *et al.* Infecção por Bartonella spp. em indivíduos HIV positivos, seus animais de estimação e ectoparasitas no Rio de Janeiro, Brasil: Estudo sorológico e molecular. **Acta Tropica**, Chagas disease: 100 years of the discovery and beyond. v. 115, n. 1, p. 137–141, 1 jul. 2010.

LINS, Karina de Almeida; DRUMMOND, Marina Rovani; VELHO, Paulo Eduardo Neves Ferreira. Cutaneous manifestations of bartonellosis. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 94, n. 5, p. 594–602, 2019.

LUNA, Expedito José de Albuquerque; CAMPOS, Sérgio Roberto de Souza Leão da Costa. O desenvolvimento de vacinas contra as doenças tropicais negligenciadas. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, p. e00215720, 20 nov. 2020.

ŁYSAKOWSKA, Monika E. *et al.* The seroprevalence of Bartonella spp. in the blood of patients with musculoskeletal complaints and blood donors, Poland: a pilot study. **Clinical Rheumatology**, v. 38, n. 10, p. 2691–2698, out. 2019a.

ŁYSAKOWSKA, Monika E. *et al.* The seroprevalence of Bartonella spp. in the blood of patients with musculoskeletal complaints and blood donors, Poland: a pilot study. **Clinical Rheumatology**, v. 38, n. 10, p. 2691–2698, 1 out. 2019b.

MACKENZIE, John S.; JEGGO, Martyn. The One Health Approach-Why Is It So Important? **Tropical Medicine and Infectious Disease**, v. 4, n. 2, p. 88, 31 maio

2019.

MAGALHÃES, R. F. *et al.* Bartonella henselae survives after the storage period of red blood cell units: is it transmissible by transfusion? **Transfusion Medicine**, v. 18, n. 5, p. 287–291, 2008a.

MAGALHÃES, R. F. *et al.* Bartonella henselae survives after the storage period of red blood cell units: is it transmissible by transfusion? **Transfusion Medicine (Oxford, England)**, v. 18, n. 5, p. 287–291, out. 2008b.

MAGGI, Ricardo G. *et al.* Bacteremia por Bartonella spp. em pacientes imunocompetentes de alto risco. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 71, n. 4, p. 430–437, 1 dez. 2011.

MAGGI, Ricardo G.; BREITSCHWERDT, Edward B. Potential limitations of the 16S-23S rRNA intergenic region for molecular detection of Bartonella species. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 43, n. 3, p. 1171–1176, mar. 2005.

MAGGI, Ricardo G.; DUNCAN, Ashlee W.; BREITSCHWERDT, Edward B. Novel Chemically Modified Liquid Medium That Will Support the Growth of Seven Bartonella Species. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 43, n. 6, p. 2651–2655, jun. 2005.

MAI, Ba-Hoang-Anh *et al.* Five millennia of Bartonella quintana bacteraemia. **PLOS ONE**, v. 15, n. 11, p. e0239526, 4 nov. 2020.

MANSUETO, Pasquale *et al.* Prevalence of antibodies anti-Bartonella henselae in western Sicily: children, blood donors, and cats. **Journal of Immunoassay & Immunochemistry**, v. 33, n. 1, p. 18–25, jan. 2012.

MARTINS-MELO, Francisco Rogerlândio *et al.* The burden of Neglected Tropical Diseases in Brazil, 1990-2016: A subnational analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 12, n. 6, p. e0006559, jun. 2018.

MAURIN, M.; RAOULT, D. Bartonella (Rochalimaea) quintana infections. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 9, n. 3, p. 273–292, jul. 1996.

MCCORMICK, David W. *et al.* Bartonella spp. Infections Identified by Molecular Methods, United States. **Emerging Infectious Diseases**, v. 29, n. 3, p. 467–476, mar. 2023.

MCGILL, Svena *et al.* Bartonella spp. seroprevalence in healthy Swedish blood donors. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, v. 37, n. 10, p. 723–730, 1 jan. 2005.

MINADAKIS, Georgios *et al.* Seroprevalence of Bartonella henselae antibodies in blood donors in Crete. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, v. 40, n. 10,

p. 846–847, 2008.

MOSEPELE, Mosepele; MAZO, Dana; COHN, Jennifer. Bartonella Infection in Immunocompromised Hosts: Immunology of Vascular Infection and Vasoproliferation. **Journal of Immunology Research**, v. 2012, n. 1, p. 612809, 2012.

NELSON, Christina A.; SAHA, Shubhayu; MEAD, Paul S. Cat-Scratch Disease in the United States, 2005–2013. **Emerging Infectious Diseases**, v. 22, n. 10, p. 1741–1746, out. 2016.

NOTOMI, Tsugunori *et al.* Loop-mediated isothermal amplification of DNA. **Nucleic Acids Research**, v. 28, n. 12, p. e63, 15 jun. 2000.

NÚÑEZ, M. Antonieta *et al.* Prevalence of Bartonella henselae in blood donors and risk of blood transmission in Chile. **Revista chilena de infectología**, v. 34, n. 6, p. 539–543, dez. 2017.

OLIVEIRA, Stefan Vilges de. Epidemiological Notes about Bartonellosis Reactive Samples in Brazil. *[S.d.]*.

OTEO, José A. *et al.* Prevalence of Bartonella spp. by culture, PCR and serology, in veterinary personnel from Spain. **Parasites & Vectors**, v. 10, p. 553, 7 nov. 2017.

PEREIRA, Jefferson Rodrigues *et al.* Doar ou não doar, eis a questão: uma análise dos fatores críticos da doação de sangue. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, p. 2475–2484, ago. 2016.

PITASSI, Luiza Helena Urso. **Bartonella spp. e o risco potencial de transmissão por transfusão sanguínea**. Tese—Campinas: Universidade Estadual de Campinas, 2013.

PITASSI, Luiza Helena Urso *et al.* Bartonella spp. bacteremia in blood donors from Campinas, Brazil. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 9, n. 1, p. e0003467, jan. 2015a.

PITASSI, Luiza Helena Urso *et al.* Bartonella spp. Bacteremia in Blood Donors from Campinas, Brazil. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 9, n. 1, p. e0003467, 15 jan. 2015b.

PONS, Maria J. *et al.* Carrion's Disease: More Than a Sand Fly–Vectored Illness. **PLoS Pathogens**, v. 12, n. 10, p. e1005863, 13 out. 2016a.

PONS, Maria J. *et al.* Carrion's disease after blood transfusion. **Blood Transfusion**, v. 14, n. 6, p. 527–530, nov. 2016b.

PULLIAINEN, Arto T.; DEHIO, Christoph. Persistence of Bartonella spp. stealth pathogens: from subclinical infections to vasoproliferative tumor formation. **FEMS**

Microbiology Reviews, v. 36, n. 3, p. 563–599, 1 maio 2012.

RAOULT, D. [Bartonella infection in humans]. **Presse Medicale (Paris, France: 1983)**, v. 28, n. 8, p. 429–434, 438, 27 fev. 1999.

RDC-nº-34-de-11-Jun-2014-Boas-Práticas-no-Ciclo-Sangue1.pdf. [S.d.]. Disponível em: <<https://www.hemosul.ms.gov.br/wp-content/uploads/2014/12/RDC-n%C2%BA-34-de-11-Jun-2014-Boas-Pr%C3%A1ticas-no-Ciclo-Sangue1.pdf>>. Acesso em: 20 jan. 2025

REGIER, Yvonne; O ROURKE, Fiona; KEMPF, Volkhard A. J. Bartonella spp. - a chance to establish One Health concepts in veterinary and human medicine. **Parasites & Vectors**, v. 9, n. 1, p. 261, 10 maio 2016.

Relatorio-Estatistico-de-Producao-Hemoterapica-Rede-Hemosul-MS-2023.pdf. , [S.d.]. Disponível em: <<https://www.hemosul.ms.gov.br/wp-content/uploads/2024/03/Relatorio-Estatistico-de-Producao-Hemoterapica-Rede-Hemosul-MS-2023.pdf>>. Acesso em: 19 jan. 2025

RUIZ, Joaquim. JMM Profile: Bartonella bacilliformis: a forgotten killer. **Journal of Medical Microbiology**, v. 71, n. 12, p. 001614, 2022.

SAIKI *et al.* **Enzymatic Amplification of α -Globin Genomic Sequences and Restriction Site Analysis for Diagnosis of Sickle Cell Anemia**. , 1985.

SANCHEZ CLEMENTE, Nuria *et al.* Bartonella bacilliformis: a systematic review of the literature to guide the research agenda for elimination. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 6, n. 10, p. e1819, 2012.

SANDER, Anna *et al.* Seroprevalence of Antibodies to Bartonella henselae in Patients with Cat Scratch Disease and in Healthy Controls: Evaluation and Comparison of Two Commercial Serological Tests. **Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology**, v. 5, n. 4, p. 486–490, jul. 1998.

SEUBERT, Anja; SCHULEIN, Ralf; DEHIO, Christoph. Bacterial persistence within erythrocytes: a unique pathogenic strategy of Bartonella spp. **International journal of medical microbiology: IJMM**, v. 291, n. 6–7, p. 555–560, fev. 2002.

SHEPARD, Zachary *et al.* Bartonella quintana Infection in People Experiencing Homelessness in the Denver Metropolitan Area. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 226, n. Suppl 3, p. S315–S321, 7 out. 2022.

SONG, Xiu Ping *et al.* Seroprevalence of Bartonella henselae and Identification of Risk Factors in China. **Biomedical and environmental sciences: BES**, v. 33, n. 1, p. 72–75, 20 jan. 2020.

SPACH, David H.; KOEHLER, Jane E. BARTONELLA-ASSOCIATED INFECTIONS. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 12, n. 1, p. 137–

155, 1 mar. 1998.

TEA, A. *et al.* OCCURRENCE OF BARTONELLA HENSELAE AND BARTONELLA QUINTANA IN A HEALTHY GREEK POPULATION. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 68, n. 5, p. 554–556, maio 2003.

VELHO, Paulo Eduardo Neves Ferreira *et al.* Angiomatose bacilar: revisão da literatura e documentação iconográfica. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 78, p. 601–609, out. 2003.

WANG, Yuhua *et al.* Prevalence of Tick Infection with Bartonella in China: A Review and Meta-analysis. **Acta Parasitologica**, v. 69, n. 4, p. 2083–2095, 2024.

WASEEM, Radeyah *et al.* Cat scratch disease in a 23-year-old male–Case report. **Frontiers in Public Health**, v. 10, p. 1046666, 13 jan. 2023.

WELBURN, S. C. *et al.* The neglected zoonoses--the case for integrated control and advocacy. **Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 21, n. 5, p. 433–443, maio 2015.

XI, Yixuan *et al.* Sneaky tactics: Ingenious immune evasion mechanisms of Bartonella. **Virulence**, v. 15, n. 1, p. 2322961, [S.d.].

YANAGIHARA, Masashi *et al.* Molecular typing of Bartonella henselae DNA extracted from human clinical specimens and cat isolates in Japan. **FEMS Immunology & Medical Microbiology**, v. 60, n. 1, p. 44–48, 1 out. 2010.

ZANGWILL, Kenneth M. *et al.* Cat Scratch Disease in Connecticut – Epidemiology, Risk Factors, and Evaluation of a New Diagnostic Test. **New England Journal of Medicine**, v. 329, n. 1, p. 8–13, 1 jul. 1993.

ANEXO 1

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
(FIOCRUZ - BRASÍLIA)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Investigação da infecção por *Bartonella henselae* e fatores de risco associados em doadores de sangue: estratégias laboratoriais para o aprimoramento da vigilância de bartoneloses no estado do Mato Grosso do Sul, Brasil

Pesquisador: Alessandra Rodrigues de Mendonça Favacho

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 63303822.6.0000.8027

Instituição Proponente: FUNDACAO OSWALDO CRUZ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
FUNDACAO OSWALDO CRUZ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.746.612

Apresentação do Projeto:

No tempo atual existem populações infectadas por agentes considerados emergentes, re-emergentes e negligenciados em todo mundo, apesar das mudanças significativas no controle e prevenção das infecções por diferentes microrganismos patogênicos para o homem.

Os problemas de saúde no Brasil em geral estão associados à situação de pobreza, às precárias condições de vida e às iniquidades em saúde e principalmente as condições ambientais e ambiente de trabalho.

Dentre os problemas de saúde que acometem inúmeros brasileiros estão as doenças tropicais negligenciadas (DTNs). Com a pandemia de Covid-19, muitos testes foram desenvolvidos em um curto tempo do que em décadas de pesquisas para as DTNs.

A elevada ampliação do uso das novas tecnologias para diagnóstico laboratorial figura como grande oportunidade para o fortalecimento da abordagem de Saúde Única (One Health) como estratégia para monitoramento, prevenção, controle e eliminação de zoonoses emergentes e endêmicas.

Endereço: Av L3 Norte Campus Darcy Ribeiro, Gleba A, SC 4 CAMPUS UNIVERSITARIO DARCY RIBEIRO - Bloco
Bairro: ASA NORTE **CEP:** 70.904-130
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3329-4607 **E-mail:** cepbrasil@fiocruz.br

O diagnóstico precoce, oportuno, acessível e com elevada acurácia permite não apenas a identificação de casos humanos, mas identificar a circulação de patógenos e os potenciais vetores e reservatórios/hospedeiros relacionados aos ciclos de transmissão.

Face ao exposto, este projeto, pela consolidação de diferentes estudos relacionados às doenças negligenciadas que ocorrem em Mato Grosso do Sul avaliará bartoneloses, doenças negligenciadas no MS, em seu aspecto epidemiológico e aplicará o diagnóstico molecular por PCR LAMP, método sensível, preciso, com custo menor e mais rápido para para esta DTN.

Associados a estudos ecoepidemiológicos e à bioinformática, gerarão informações sobre monitoramento, controle, prevenção e predição das doenças objetos do estudo, gerarão também informações que possam contribuir para a melhoria dos serviços de vigilância, controle e profilaxia dos indivíduos acometidos ou sob risco.

Portanto, pretende-se a promoção da qualidade de vida e o bem estar da população com manejo ambiental consciente e sustentável.

Para o estudo, os participantes (doadores de sangue voluntários) serão recrutados a partir do Hemocentro de doação de sangue, Hemosul Coordenador, referência do estado do MS.

O doador de sangue, após assinatura do TCLE, consentindo participação no estudo, fornecerá uma amostra de sangue e soro. Durante procedimento de doação de sangue, ele responderá um questionário com informação demográfica e epidemiológica relevante para o estudo.

Da amostra de sangue total, será fracionada uma amostra de soro. Um total de 500 amostras (soro e sangue) de doadores serão coletadas aleatoriamente.

Critério de Inclusão:

Para o desenvolvimento deste estudo transversal, considera que os doadores sejam de ambos os sexos (masculino ou feminino) e com idade igual ou maior de 18 anos serão incluídos.

Endereço: Av L3 Norte Campus Darcy Ribeiro, Gleba A, SC 4 CAMPUS UNIVERSITARIO DARCY RIBEIRO - Bloco
Bairro: ASA NORTE **CEP:** 70.904-130
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3329-4607 **E-mail:** cepbrasil@fiocruz.br

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
(FIOCRUZ - BRASÍLIA)



Continuação do Parecer: 5.746.612

Critério de Exclusão:

Serão excluídos os indivíduos que não aceitam participar do estudo e se recusam a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Objetivo da Pesquisa:

Estimar a prevalência e detecção de *Bartonella* spp., um agente patogênico emergente e reemergente, de potencial transmissão transfusional e assim de impacto na saúde pública, em unidades de sangue recolhidas de doadores no estado de Mato Grosso do Sul, Brasil.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Pesquisadora pontua os riscos e formas de minimização.

"Este estudo em princípio não traz nenhum risco imediato ou futuros aos indivíduos incluídos no estudo. Contudo, participantes que apresentarem ansiedade ou medo na hora de fazer a coleta de sangue serão instruídos pelo coordenador do projeto, esclarecendo os procedimentos padrões realizados por profissionais de saúde e experiência na área. Os riscos serão diminuído seguindo os procedimentos adequados pelo profissional de saúde. Os riscos para a equipe de coleta serão mitigados pela utilização de equipamentos de proteção individual, tais como máscaras PFF2, touca descartável, protetor facial, luvas descartáveis e jaleco descartável. Diante de qualquer evento danoso não previsto, a pesquisa será suspensa, fato que será informado as instituições participantes."

Benefícios:

Os benefícios serão diretos. Os participantes da pesquisa terão a oportunidade de testagem em massa e o retorno dos seus resultados fornecidos no sistema do hemossul, por se tratar de teste rápido, mais confiável e eficaz; serão orientados, por meio da equipe de profissionais da Fiocruz MS, em seus cuidados com relação a adoção de medidas de prevenção da doença causada por *Bartonella* spp.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo relevante e pertinente acerca de uma doença negligenciada no estado do MS. Pesquisadora apresentou seus riscos e benefícios e seu objetivo é claro e convergente com a proposta metodológica.

Endereço: Av L3 Norte Campus Darcy Ribeiro, Gleba A, SC 4 CAMPUS UNIVERSITARIO DARCY RIBEIRO - Bloco
Bairro: ASA NORTE **CEP:** 70.904-130
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3329-4607 **E-mail:** cepbrasil@fiocruz.br

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
(FIOCRUZ - BRASÍLIA)



Continuação do Parecer: 5.746.612

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora apresentou os seguintes termos de apresentação obrigatória:

- 1 - Projeto básico na Plataforma Brasil: Adequado;
- 2 - Folha de rosto: Adequada;
- 3- TCLE: Adequado;
- 4 - Cronograma: Adequado;
- 5 - Orçamento: Adequado.

Pesquisadora apresentou Carta de Anuência da Instituição proponente e da Instituição coparticipante.

Recomendações:

Revisar a ortografia do TCLE.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Considerando que todas as pendências foram sanadas, o projeto está aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Considerando as Resoluções 466/12 e 510/16 do CNS, a pesquisadora deverá enviar para este CEP seu relatório parcial e final do estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2014365.pdf	06/11/2022 17:06:29		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	SES.pdf	06/11/2022 17:05:58	Alexsandra Rodrigues de Mendonça Favacho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	06/11/2022 16:54:11	Alexsandra Rodrigues de Mendonça Favacho	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	09/09/2022 19:48:16	Alexsandra Rodrigues de Mendonça Favacho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	08/09/2022 20:25:00	Alexsandra Rodrigues de Mendonça Favacho	Aceito

Endereço: Av L3 Norte Campus Darcy Ribeiro, Gleba A, SC 4 CAMPUS UNIVERSITARIO DARCY RIBEIRO - Bloco
Bairro: ASA NORTE **CEP:** 70.904-130
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3329-4607 **E-mail:** cepbrasil@fiocruz.br

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
(FIOCRUZ - BRASÍLIA)



Continuação do Parecer: 5.746.612

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 08 de Novembro de 2022

Assinado por:

BRUNO LEONARDO ALVES DE ANDRADE
(Coordenador(a))

Endereço: Av L3 Norte Campus Darcy Ribeiro, Gleba A, SC 4 CAMPUS UNIVERSITARIO DARCY RIBEIRO - Bloco
Bairro: ASA NORTE **CEP:** 70.904-130
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3329-4607 **E-mail:** cepbrasil@fiocruz.br

Página 05 de 05

APÊNDICE 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE

O(A) Sr. (a) está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa ***“Investigação da infecção por Bartonella spp. e fatores de risco associados em doadores de sangue: estratégias laboratoriais para o aprimoramento da vigilância de bartoneloses no estado do Mato Grosso do Sul, Brasil”***, que tem como objetivo: analisar a prevalência e detecção de Bartonella spp. em população de doadores de sangue no estado de Mato Grosso do Sul.

Este é um projeto de Pesquisa da Fundação Oswaldo Cruz Mato Grosso do Sul, coordenado pela Professora Dra Alexsandra Rodrigues de Mendonça Favacho, em parceria com a Hemorrede do estado de Mato Grosso do Sul – Hemosul, Secretaria de Estado em Saúde - SES.

O presente projeto trata-se de uma pesquisa de testagem, de forma precisa, confiável e eficaz, por meio de um método rápido, que detecta os anticorpos IgG produzidos pelo organismo depois de ter acontecido a infecção ou exposição prévia. Como também, detecção de Bartonella spp. em amostras de sangue por meio da técnica de cadeia da polimerase -PCR. Isso possibilitará analisar um grande número de amostras em espaço curto de tempo, e que pode servir para analisar o percentual da população que já teve contato com a bactéria. Isso é importante para as autoridades de saúde traçarem estratégias de controle da doença.

Sua participação baseia-se no consentimento da coleta de sangue venosa por um profissional de saúde da equipe do Hemosul. As informações obtidas serão utilizadas somente para fins da pesquisa acima mencionada, sua identificação e dados confidenciais serão mantidos em sigilo. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. O(A) Sr. (a) não será identificado (a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Os dados da pesquisa serão mantidos em arquivo, físico ou digital, sob a guarda do pesquisador responsável, por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Pela participação neste estudo o (a) Sr. (a) não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira, assim como não será cobrada qualquer taxa. A princípio o estudo não traz nenhum risco imediato ou futuros aos indivíduos incluídos no estudo. Contudo, participantes que apresentarem ansiedade ou medo ao fazer a coleta, serão assistidos pelo coordenador do estudo e/ou por profissionais de saúde. Quanto aos benefícios, são diretos. Os participantes terão oportunidade de testagem, o retorno dos seus resultados e orientados em relação a adoção de medidas de prevenção da bartonelose.

O (A) Sr. (a) será esclarecido (a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para deixar de participar ou recusar-se a participar da pesquisa nos casos em que apresentar algum distúrbio de coagulação, por uso de medicamentos ou por apresentar alguma doença que possa gerar sangramento prolongado e traga complicações na hora da coleta de sangue ou pelo fato de não ter interesse em participar da pesquisa, retirando seu consentimento ou interrompendo sua participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador. Será garantida, ao participante, indenização diante de eventuais danos decorrentes de sua participação pesquisa.

Após ler o TCLE apresentado e concordar em participar da pesquisa assinando o documento, será feita a coleta de um tubo (6ml) de sangue na punção venosa em local devidamente higienizado, utilizando material estéril descartável fornecida pelo hemosul. A coleta será realizada em qualquer um dos braços de preferência do doador. A coleta

oferecerá segurança e conforto para o doador, seguidos de todos os cuidados de antisepsia com álcool 70% e, será efetuado por um profissional de saúde, diminuindo assim os riscos de formação de hematomas e de sangramento prolongado. Após a coleta, o voluntário será orientado a pressionar com um algodão o lugar da punção por um tempo de 1 minuto e posterior a isso, será colocado um curativo adesivo no local.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável, na Fundação Oswaldo Cruz de Mato Grosso do Sul e a outra será fornecida a(o) Sr. (a).

Eu, _____
_____, residente na cidade de _____,
estado _____, podendo ser contatado pelo número telefônico (_____
) _____ e email _____

_____, fui informado(a) dos objetivos da pesquisa "*Investigação da infecção por Bartonella spp. e fatores de risco associados em doadores de sangue: estratégias laboratoriais para o aprimoramento da vigilância de bartoneloses no estado do Mato Grosso do Sul, Brasil.*", de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas.

Concordo que os materiais e as informações obtidas relacionadas à minha pessoa poderão ser utilizados em atividades de natureza acadêmico-científica, desde que assegurada a preservação de minha identidade. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar, se assim o desejar, de modo que declaro que concordo em participar desse estudo e recebi uma via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Campo Grande-MS, _____ de _____ de 2023.

Assinatura do participante



Assinatura do pesquisador

Qualquer dúvida em relação à pesquisa o Sr.(a) poderá consultar:

Dra. *Alexsandra Rodrigues de Mendonça Favacho* - Fundação Oswaldo Cruz- Mato Grosso do Sul, Rua Gabriel Abrão, 92. Jardim das Nações, Campo Grande, MS, Fone: 67-33467220 E-mail: alexandra.favacho@fiocruz.br

Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Oswaldo Cruz em Brasília – Av. L3 Norte Campuis Darcy Ribeiro, Gleba A SC 4 Campus Universitário Darcy Ribeiro, Bairro Asa norte, CEP: 70 910-900, DF, Te.: (61) 3329 4746; email: cepbrasil@fiocruz.br

APÊNDICE 2

QUESTIONÁRIO DE PESQUISA

Investigação da infecção por *Bartonella henselae* e fatores de risco associados em doadores de sangue no estado de Mato Grosso do Sul, Brasil.

1. Data da coleta _____

2. Município de residência: () Campo Grande
() outros: _____ "

3. Nome completo

—

4. Idade _____

Data de Nascimento: _____

5. Qual é o seu gênero

() Feminino

() Masculino

() outros: _____

() Prefiro não dizer

6. Qual é o seu estado Civil

() Solteiro () Casado/união estável () Divorciado

() Viúvo () Outros: _____

7. Qual a situação atual de emprego

() Desempregado () empregado () Aposentado () Estudante

8. Qual a sua renda mensal (em salários-mínimos)?

() Menos de 1 (1.320,00)

() De 1 a 2 (1.320,00 a 2.640,00) () De 2 a 3 (2.640,00 a 3.960,00)

() De 4 a 5 (3.960,00 a 5.280,00) () De 5 a 8 (5.280,00 a 10.560,00)

() De 8 a 11 (10.560,00 a 14.520,00) () De 11 a 15 (14.520,00 a 19.800,00)

() Mais de 15 (19.800,00)

9. Qual sua cor/raça etnia?

☐ Branca ☐ Parda ☐ Preta ☐ Indígena ☐ Amarela (Oriental)

10. Onde mora

☐ zona rural ☐ urbana

11. Está fazendo uso de antibióticos?

☐ Não

☐ sim, qual? _____

12. Já teve diagnóstico de alguma doença causada por *Bartonella*?

☐ Sim ☐ Não ☐ Não sei

13. Você tem tido contato com animais mesmo que ocasional?

☐ Sim ☐ Não

14. Se sim, quais?

☐ Gato ☐ Cachorro ☐ Gato e cachorro

☐ Outros: _____

15. Tipo de contato com cachorros

☐ Direto ☐ Indireto (convive mas não cuida ou toca) ☐ Não tenho contato

16. Tipo de contato com gatos

☐ Direto ☐ Indireto (convive mas não cuida ou toca) ☐ Não tenho contato

17. Tipo de contato com outros animais?

☐ Direto ☐ Indireto (convive mas não cuida ou toca) ☐ Não tenho contato

18. Número de cachorros que tenha contato _____

19. Número de gatos que tenha contato _____

20. Número e quais outros animais que tenha contato _____

21. Frequência do contato com cachorros

☐ Diariamente ou aproximadamente uma vez por dia

☐ Com frequência ou aproximadamente uma vez por semana

☐ Ocasional ou aproximadamente uma vez por mês

☐ Quase nunca ou aproximadamente uma vez por ano

☐ Não tenho contato

22. Frequência de contato com gatos

☐ Diariamente ou aproximadamente uma vez por dia

☐ Com frequência ou aproximadamente uma vez por semana

☐ Ocasional ou aproximadamente uma vez por mês

- ☐ Quase nunca ou aproximadamente uma vez por ano
- ☐ Não tenho contato

23. Frequência de contato com outros animais

- ☐ Diariamente ou aproximadamente uma vez por dia
- ☐ Com frequência ou aproximadamente uma vez por semana
- ☐ Ocasional ou aproximadamente uma vez por mês
- ☐ Quase nunca ou aproximadamente uma vez por ano
- ☐ Não tenho contato

24. Tempo de contato com outros animais

- ☐ Menos de 1 ano ☐ De 1 a 5 anos
- ☐ De 6 a 10 anos ☐ Mais de 10 anos
- ☐ Não tenho contato

25. Tempo de contato com cachorros

- ☐ Menos de 1 ano ☐ De 1 a 5 anos
- ☐ De 6 a 10 anos ☐ Mais de 10 anos
- ☐ Não tenho contato

26. Tempo de contato com gatos

- ☐ Menos de 1 ano ☐ De 1 a 5 anos
- ☐ De 6 a 10 anos ☐ Mais de 10 anos
- ☐ Não tenho contato

27. Caso você tenha tido contato frequente com animais no passado e já não tenha mais, favor responder: Os animais, número de animais, o contato, a frequência, o tempo e quanto tempo deixou de ter contato.

28. Você tem sido mordido ou arranhado por animais? Recentemente

- ☐ Sim ☐ Não

29. Se sim, descrever qual animal, frequência e tempo (mês/ano)

30. Você foi mordido ou arranhado por animais no passado?

- ☐ Sim ☐ Não

31. Se sim, descrever quais animais, frequência e tempo que deixou de ser mordido/arranhado.

32. Você já recebeu transfusão de sangue?

☐ Sim

☐ Não

33. Se sim, descrever qual motivo, quantas vezes e tempo da transfusão.

34. Você já fez doação de sangue antes?

☐ Sim

☐ Não

35. Se sim, quantas vezes e em quais hemocentros.

36. Você possui tatuagens?

☐ Sim

☐ Não

37. Se sim, quando a tatuagem foi feita?

38. Você tem sido picado por "insetos" (pulgas, piolhos ou carrapatos)?

☐ Sim

☐ Não

39. Se sim, descrever quais
, frequência e tempo (mês/ano)

40. Você foi picado por insetos (pulgas, piolhos ou carrapatos) no passado?

☐ Sim

☐ Não

41. Se sim, descrever quais insetos, frequência e tempo (mês/ano)

APÊNDICE 3



Projeto de pesquisa / financiamento FUNDECT - Fundação de Apoio ao Desenvolvimento do Ensino e Tecnologia do Estado de Mato Grosso do Sul
Chamada FUNDECT N° 20/2022 Mulheres na Ciência Sul-Mato-grossense, N° FUNDECT: 891/2022, N° SIAFIC: 32428

Diagramação e arte final: **Alanys Bononi (Fiocruz MS)**

Autores: **Alexsandra Favacho (Fiocruz MS)**
Alanys Bononi (Fiocruz MS)
Mariana Ramos (PPGDIP/UFMS)
Júlia Favacho (PIBIC / Fiocruz MS)

Organização:
Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz Mato Grosso do Sul

Ilustrações: **Canva**

Revisão:
Técnica e Científica: **Alexsandra Favacho (Fiocruz MS)**.
Linguística e ortográfica é de responsabilidade dos autores.

Catálogo na fonte
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde
Biblioteca de Saúde Pública

B293b

Bartoneloses: Informações importantes para você / Alexsandra Favacho, [et al.] – Campo Grande-MS : Fiocruz Mato Grosso do Sul, Ministério da Saúde, Governo Federal Brasil União e Reconstrução, 2024.
[20 p.] : il. color.

ISBN: 978-65-87063-50-8

1. Infecções por *Bartonella* – transmissão. 2. Infecções por *Bartonella* - diagnóstico. 3. Infecções por *Bartonella* - terapia. 4. Infecções por *Bartonella* - prevenção e controle. 5. Febre de La Oroya. 6. Febre das Trincheiras. 7. Zoonoses. 8. Doença da arranhadura do gato. I. Favacho, Alexsandra. II. Bononi, Alanys. III. Ramos, Mariana. IV. Favacho, Júlia. V. Título.

CDD - 23.ed. - 616.92

Alexsandra Favacho
Alanys Bononi
Mariana Ramos
Júlia Favacho

BARTONELOSES

Informações importantes para você

Campo Grande - MS
2024



Olá! Vamos conhecer o Bartô, um gato amado e bem cuidado por sua família.

Bartô é muito esperto e sabe que, apesar de ser feliz, há várias doenças que podem afetar os felinos. Hoje, Bartô vai te ensinar sobre Bartonelose. Vamos aprender com Bartô e garantir que todos os gatinhos e sua família estejam sempre saudáveis!



Olá! Meu nome é Bartô. Você já ouviu falar de BARTONELOSES?

Olá, Bartô. Sou a Bella! Nunca ouvi falar dessa tal Bartonelose?

São infecções causadas por bactérias do gênero *Bartonella*, afetam pessoas e animais, ou seja, uma zoonose!

HÁ VÁRIAS ESPÉCIES DESSA BACTÉRIA E CADA UMA PODE CAUSAR UM TIPO DIFERENTE DE BARTONELOSE EM HUMANOS E ANIMAIS

Doença da Arranhadura do gato

Febre das Trincheiras

Febre de Oroya

No Brasil, a Bartonelose mais comum é a doença da arranhadura do gato

Bartô, e quais os sintomas nos animais?

Os animais, na maioria, não apresentam sintomas. No entanto, quando surgem os sinais clínicos podem apresentar febre, falta de apetite, cansaço, perda de peso e problemas na pele.

SINTOMAS E APRESENTAÇÕES EM HUMANOS

AGUDO

Febre e inchaço dos linfonodos após mordidas ou arranhões de gato.

CRÔNICO

Condições de gravidade moderada a severa que afetam o sistema nervoso central, coração, articulações, olhos e pele.

INESPECÍFICOS

Febre de origem desconhecida, fadiga, perda de peso, irritabilidade, dores de cabeça, exaquezas, erupção cutânea





RECADOS DO BARTÔ



MIAU! Sou Bartô, um gato que adora carinho, brincadeiras e, claro, uma vida saudável. Agora quero falar sobre a prevenção da Bartonelose. Ai vai um miado de dicas para vocês!

Mantenha minhas vacinas e higiene em dia, controlando as pulgas e carrapato, pois acidentalmente posso transmitir *Bartonella* para as pessoas.

Visitas regulares ao médico veterinário, uso de produtos antiparasitários, e inspeção regular da pele e pelos são essenciais para prevenção de *Bartonella*.

O contato com animais não oferece nenhum risco, desde que sejam adotadas medidas adequadas de higiene e controle de ectoparasitas.

Se perceber qualquer mudança no comportamento ou saúde do seu animal é importante levá-lo ao médico veterinário para diagnóstico e tratamento adequado.

Evite que crianças, idosos ou pessoas com imunidade baixa tenham contato com gatos filhotes ou que frequentam ruas, pois podem adquirir formas graves da doença.

Se você apresentar algum sintoma, especialmente após contato com animais, procure um serviço de saúde.

PASSATEMPOS

Teste o conhecimento adquirido ao decorrer dessa cartilha

V	A	C	I	N	A	S	A	C	H
X	R	S	P	U	L	G	A	S	I
D	T	D	O	K	S	G	W	E	G
E	A	R	R	A	N	H	Ã	O	I
I	N	S	U	O	E	P	D	A	E
G	A	T	O	E	N	E	C	O	N
Z	E	I	N	Y	G	N	B	G	E
B	A	R	T	O	N	E	L	L	A
U	M	O	Z	A	B	E	R	B	A
Z	O	O	N	O	S	E	S	E	P

As palavras desse quebra cabeça estão em destaque no texto a baixo

BARTONELLA É UMA BACTÉRIA QUE CAUSA A **ZOONOSE** CONHECIDA COMO DOENÇA DA ARRANHADURA DO GATO. A INFECÇÃO ACONTECE QUANDO UMA PESSOA SOFRE UM **ARRANHÃO** DE UM GATO INFECTADO. PARA PREVENIR, É ESSENCIAL MANTER A **HIGIENE** DOS ANIMAIS, GARANTIR QUE RECEBAM AS **VACINAS** APROPRIADAS E CONTROLAR **PULGAS**, VETOR DA BACTÉRIA. A HIGIENE PESSOAL TAMBÉM É FUNDAMENTAL PARA EVITAR A TRANSMISSÃO DA DOENÇA.

PASSATEMPOS

Adivinhe a palavra secreta

Z

DICA: são doenças que podem ser transmitidas dos animais para seres humanos.



Respostas dos passatempos

Z O O N O S E S

V	A	C	I	N	A	S	A	C	H
X	R	S	P	U	L	G	A	Z	I
D	T	D	O	K	S	G	W	E	G
E	A	R	R	A	N	H	Ã	O	I
I	N	S	U	O	E	P	D	A	E
G	A	T	O	E	N	E	C	O	N
Z	E	I	N	Y	G	N	B	G	E
B	A	R	T	O	N	E	L	L	A
U	M	O	Z	A	B	E	R	B	A
Z	O	O	N	O	S	E	S	E	P

Esta cartilha é destinada ao público infanto-juvenil com o objetivo de informar e conscientizar sobre aspectos envolvendo as bartoneloses. Os personagens fictícios “Bartô” e “Bella” foram criados para facilitar a compreensão e apresentar informações científicas de maneira clara e envolvente.



FIOCRUZ

Mato Grosso
do Sul

MINISTÉRIO DA
SAÚDE

