

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ICTERÍCIA PRÉ-HEPÁTICA EM GATOS**

**Bruna da Silva Fernandes**

**Porto Alegre**

**2014**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ICTERÍCIA PRÉ-HEPÁTICA EM GATOS**

**Autor: Bruna da Silva Fernandes**

**Monografia apresentada à Faculdade de  
Veterinária como requisito parcial para  
obtenção de graduação em Medicina  
Veterinária**

**Orientador(a) Professora: Dra. Fernanda  
Vieira Amorim da Costa**

**Porto Alegre**

**2014**

## **Ficha catalográfica**

## **Agradecimentos**

Gostaria de agradecer a minha mãe e ao meu padrasto, me deram todo o apoio na jornada da faculdade, financeiro, mas principalmente emocional, acreditando em mim e me fazendo seguir sempre em frente, pelo orgulho que espero que eles estejam sentindo de mim, valeu todo o esforço. A minha irmã, que foi a minha primeira professora, e sempre me mostrou a importância de estudar, e principalmente de fazer o que a gente gosta. Do restante da família que de alguma forma de apoiou. Aos meus animais que sempre foram a minha inspiração, Grafity (*in memorian*), Lolly (*in memorian*), Vicky, Berinjela, Amarela, Pretinha, Fiona, Thunder, Carlita, Borba Gato, e a todos os animais que passaram por mim nos estágios e me fizeram aprender tanto. Aos veterinários que me ensinaram o que é a medicina veterinária na prática, principalmente ao Dr. Tiago e ao Dr. Filipe. A todos os meus amigos principalmente a elas que fizeram essa caminhada tão difícil e às vezes realmente sofrida se tornar mais divertida e leve, sem vocês com certeza não teria sido tão bom, Paula Normann, Cristina, Tatiana, Lia, Daniela. E também gostaria de agradecer a mais uma professora da minha vida, grande amiga, que fez toda a diferença na reta final do curso, Paula Arpini. Gostaria de agradecer a minha orientadora, professora Fernanda Amorim, que durante as aulas em mostrou a importância da especialização para atender os felinos.

## RESUMO

A icterícia é uma síndrome clínica comum em gatos, caracterizada pela coloração amarelada das mucosas e pele, devido ao acúmulo de pigmentos biliares. Pode ser de causa pré-hepática, hepática ou pós-hepática. No presente trabalho serão abordadas as principais causas pré-hepáticas, que ocorrem por hemólise, pois ocorre liberação excessiva de hemoglobina e consequente aumento de bilirrubina indireta no sangue, que ao se acumular no plasma e nos tecidos leva à icterícia. As doenças que cursam com icterícia pré-hepática geralmente apresentam sintomas inespecíficos e o seu diagnóstico muitas vezes se torna um desafio para o médico veterinário. As principais doenças que causam estes sinais clínicos e serão abordadas neste trabalho são sepse, babesiose, cytauxzoonose, corpúsculos de Heinz, micoplasmose, doença imunomediada, síndrome paraneoplásica, reação transfusional, toxicidade por zinco e isoeritrólise neonatal. O objetivo deste trabalho é revisar e descrever estas doenças, demonstrando a importância do diagnóstico diferencial e do correto tratamento.

**Palavras-chave:** hemólise, sepse, babesiose, cytauxzoonose, corpúsculos de Heinz, micoplasmose, doença imunomediada, síndrome paraneoplásica, reação transfusional, toxicidade por zinco, isoeritrólise neonatal.

## ABSTRACT

*Jaundice is a common clinical syndrome in cats, characterised by yellowing of the skin and mucous membranes due to the accumulation of bile pigments. It can be pre-hepatic, hepatic or post-hepatic. In this paper we will discuss the main pre-hepatic jaundice causes in cats. When the hemolysis rate increases, there might be an excessive release of hemoglobin, and consequently, an increase in unconjugated bilirubin in the blood - which accumulates in the plasma and tissues - leading to jaundice. The diseases that may cause pre-hepatic jaundice usually have nonspecific symptoms and the diagnosis often becomes a challenge for the veterinarian. The main diseases that cause these symptoms and will be addressed in this paper are: sepsis, babesiosis, cytauxzoonosis, Heinz bodies, mycoplasmosis, immune-mediated disease, paraneoplastic syndrome, transfusion reaction, zinc toxicity and neonatal isoerythrolysis. The objective of this paper is to review and describe the aforementioned diseases, demonstrating the importance of differential diagnosis and the correct treatment.*

**Keywords:** *hemolysis, sepsis, babesiosis, cytauxzoonose, Heinz bodies, mycoplasmosis, immune-mediated disease, paraneoplastic syndrome, transfusion reaction, zinc toxicity, neonatal isoerythrolysis.*

## **LISTA DE ILUSTRAÇÕES (figuras, mapas...)**

Figura 1- Gato apresentando as mucosas com coloração amarelada devido ao acúmulo de bilirrubina nos tecidos .....	11
Figura 2 - Eritrócitos de felino infectado com o protozoário <i>Cytauxzoon</i> .....	15
Figura 3 - Eritrócitos apresentando corpúsculo de Heinz, exame utilizado para o diagnóstico de intoxicação por paracetamol.....	17
Figura 4 – Gato apresentando sintomas de intoxicação por paracetamol, língua cianótica e dispneia acentuada .....	18
Figura 5 - Eritrócitos de gato infectados por <i>Mycoplasma Haemofelis</i> .....	19

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

ALT – alanina aminotransferase  
CID – coagulação intravascular disseminada  
FA – fosfatase alcalina  
FeLV – vírus da leucemia felina  
FIV – vírus da imunodeficiência felina  
GGT – gama glutamiltransferase  
IFI - imunofluorescência indireta  
PCR - reação em cadeia de polimerase



## SUMÁRIO

### Sumário

1 INTRODUÇÃO.....	8
2 PATOGÊNESE DA ICTERÍCIA PRÉ-HEPÁTICA .....	10
3 CAUSAS DE ICTERÍCIA PRÉ-HEPÁTICA.....	12
3.1 Sepses.....	12
3.2 Babesiose .....	13
3.3 Cytauxzoonose.....	15
3.4 Anemia hemolítica por corpúsculos de Heinz .....	16
3.5 Micoplasmose .....	18
3.6 Doença imunomediada.....	20
3.7 Síndrome paraneoplásica .....	22
3.8 Reação transfusional .....	23
3.9 Toxicidade por zinco .....	24
3.10 Isoeritrólise neonatal.....	25
4 CONCLUSÃO.....	27
REFERÊNCIAS.....	28

## 1 INTRODUÇÃO

A população de gatos tem aumentado muito nos últimos tempos, principalmente por ser um animal que se adapta a pequenos ambientes, como apartamentos, e não necessita de certos cuidados que dispendam tempo, como passeio diário e banhos frequentes. Esta espécie tem sido escolhida como o animal de companhia dos tempos modernos. Por este motivo cada vez mais os gatos estão presentes nos consultórios veterinários, o que faz cada vez mais necessária a preparação mais específica dos médicos veterinários para atender estes animais tão diferenciados. Uma síndrome clínica que é muito frequente em gatos e merece grande atenção para um correto diagnóstico é a icterícia.

A icterícia é um distúrbio comum em gatos, caracterizado pela impregnação dos tecidos por bilirrubina. O valor de referência da bilirrubina sérica total nos felinos domésticos é de no máximo 0,4 mg/dL. Clinicamente, a icterícia somente é percebida após a bilirrubina atingir a concentração de 2,0 mg/dL no sangue, já no soro pode ser percebida a partir de 1,5 mg/dL. Logo a hiperbilirrubinemia pode estar presente mesmo antes de o animal apresentar sinais clínicos visíveis (GRACE, 2009).

Existem três possíveis causas de icterícia, pré-hepática, hepática ou pós-hepática. A icterícia pré-hepática é geralmente causada por hemólise, pois esta causa produção excessiva de bilirrubina. A hemólise pode ser de dois tipos distintos, extravascular e intravascular. Na hemólise extravascular os eritrócitos são retirados da circulação pelo sistema reticuloendotelial, no baço, fígado e medula óssea, geralmente ocorre por inclusões intracelulares, como os corpúsculos de Heinz. Já na hemólise intravascular as hemácias são lesadas diretamente por anticorpos, fármacos, toxinas, agentes infecciosos, ocorrendo em doenças imunomediada, toxicidade por zinco, infecção por Babesia, dentre outras doenças (COUTO, 2010). Já a icterícia hepática está relacionada com insuficiência hepática, primária ou secundária, o que dificulta o fígado de metabolizar a bilirrubina de forma eficaz. Na icterícia pós-hepática a bilirrubina não é corretamente eliminada devido às doenças que causam obstrução do ducto biliar e por esse motivo ela se acumula no sangue (PLOTNICK, 2007).

Na clínica de animais de companhia ainda existe uma carência em buscar diagnósticos corretos e, a icterícia pré-hepática é um distúrbio que causa óbitos de diversos pacientes. A maioria das doenças que apresentam este sintoma acaba sendo erroneamente diagnosticada como micoplasmose, e não existe muito conhecimento de quais poderiam ser as outras causas, do que mais pode ser feito, tanto na definição do diagnóstico como do tratamento. Por este

motivo, se torna importante abordar as outras causas dessa apresentação clínica, que é tão comum em felinos domésticos, e quais seriam as diferenças entre elas.

Os gatos estão cada vez ganhando mais espaço nas clínicas e consultórios veterinários, e as doenças que os acometem precisam cada vez de mais estudos, assim como os médicos veterinários precisam cada vez mais de especialização para atender de forma satisfatória esta espécie com tantas peculiaridades. Deve-se evitar sempre a simplificação do diagnóstico e buscar de forma mais completa e satisfatória o tratamento e resolução das doenças.

Este trabalho irá abordar a icterícia pré-hepática, dando ênfase no seu diagnóstico diferencial, por este ainda ser um grande desafio para o médico veterinário. Devido à icterícia ser uma síndrome clínica que pode estar presente em diversas doenças, que normalmente apresentam sintomatologia inespecífica, e estas possuem os mais variados tipos de diagnóstico, tratamentos e prognóstico, a correta identificação da causa pode definir a resolução do problema do paciente felino.

## 2 PATOGÊNESE DA ICTERÍCIA PRÉ-HEPÁTICA

A vida de uma hemácia felina dura em média 76 dias (HAGIWARA, 2003). Quando as hemácias se tornam senescentes, grande parte delas é removida da circulação pelo sistema retículo-endotelial (GONZÁLEZ & SILVA, 2006). Em gatos, cerca de 1,3% das hemácias são removidas da circulação por dia (HAGIWARA, 2003). Os eritrócitos liberam hemoglobina e esta é dividida em duas porções, globina e grupo heme. Após, ocorre a remoção da molécula de ferro do grupo heme, e este passa a ser um pigmento amarelo-alaranjado, a bilirrubina. Em seguida a bilirrubina é transportada para o fígado, ligada à albumina plasmática, neste momento é chamada de bilirrubina não conjugada, livre ou indireta. Quando chega ao fígado, a bilirrubina se desliga da albumina e é conjugada ao ácido glicurônico, formando assim a bilirrubina conjugada, que posteriormente é secretada pela bile (GONZÁLEZ & SILVA, 2006).

Em algumas doenças os pigmentos biliares podem se acumular nos tecidos, os deixando com coloração amarelada, sinal clínico que é conhecido como icterícia. A icterícia é considerada pré-hepática quando a anormalidade primária é a hemólise, quando a destruição das hemácias é aguda e grave a bilirrubina se acumula devido à sua grande produção (SHERDING, 2000). O fígado recolhe da circulação sanguínea as células vermelhas que apresentem alguma alteração, porém este órgão apresenta um limite para realizar esta remoção. Se este limite é excedido, a bilirrubina acaba se acumulando nos tecidos. Esta remoção de grande número de células sanguíneas normalmente ocorre devido a doenças que causam alterações nas hemácias (PLOTNICK, 2007).

Animais que apresentam icterícia acompanhada de palidez das mucosas, letargia, fraqueza ou colapso, taquipnéia, taquicardia, murmúrio anêmico, hepatomegalia e esplenomegalia, além de hematócrito abaixo de 20% devem ter uma avaliação mais detalhada para causas de hemólise. Incluindo nessa investigação parasitas, drogas e alimentos tóxicos, doenças infecciosas, anemia imunomediada, dentre outros (SHERDING, 2000).

Figura 1- Gato apresentando as mucosas com coloração amarelada devido ao acúmulo de bilirrubina nos tecidos



Fonte: ZORAN, 2012.

### 3 CAUSAS DE ICTERÍCIA PRÉ-HEPÁTICA

#### 3.1 Sepses

Sepses é a resposta sistêmica que ocorre frente à infecção bacteriana. Ocorre devido à liberação de bactérias na corrente sanguínea. Não existe nenhum tipo de predileção por raça ou sexo, qualquer animal que apresente algum tipo de infecção pode desenvolver sepses. Porém existem fatores predisponentes como, por exemplo, animais que estejam imunodeprimidos, por utilização prolongada de glicocorticoides ou doenças, como hiperadrenocorticismos, diabetes melito, insuficiência renal ou hepática dentre outras (GRACE, 2008).

O reconhecimento da sepses pode ser complicado devido aos sinais inespecíficos (RIVERS *et al.*, 2005; HOTCHKISS; KARL, 2003). Na fase inicial, o animal pode apresentar hiperglicemia, porém em animais em fase mais avançada ou terminal, pode ser mais frequente a hipoglicemia, possivelmente por prejuízo da gliconeogênese e também pela maior necessidade de utilização da glicose pelos leucócitos e demais tecidos (THRALL *et al.*, 2006). O paciente pode apresentar hipotermia ou hipertermia, além de taquicardia, gatos podem apresentar bradicardia, taquipnéia, alteração do nível de consciência, hipotensão arterial, oligúria aguda, aumento da creatinina, distúrbios de coagulação, trombocitopenia, hiperbilirrubinemia (LEVY *et al.*, 2003). Deve se fazer diagnóstico diferencial principalmente de doença imunomediada (GRACE, 2008).

As anormalidades hematológicas mais comumente encontradas são leucocitose neutrofílica com desvio a esquerda e monocitose, porém, pode haver neutropenia, hipoalbuminemia e atividade sérica de fosfatase alcalina elevada (GRACE, 2008). Porém a quantidade de leucócitos pode não sofrer alterações ou pode haver leucopenia (LEVY *et al.*, 2003). Anemia é um achado comum em gatos com sepses, e pode ser causada por ulcerações no trato gastrointestinal ou por hemólise (GONZAGA, 2011).

Para restaurar a perfusão tecidual e a oferta de oxigênio aos tecidos a reposição volêmica é essencial no manejo da sepses (GOSLING, 2003). Pode ser iniciada com cristaloides e após ser mantida com coloides. A terapia antimicrobiana deve ser voltada ao foco séptico, preferencialmente utilizar drogas bactericidas de amplo espectro, podendo ser associada com metronidazol para combater os microrganismos anaeróbicos. Deve ser realizado rígido controle glicêmico (KOENIG, 2009).

Em humanos, cerca de 2,9% das admissões hospitalares, além de 10% das admissões nas unidades de terapia intensiva, são causadas por casos de sepse. Em animais, essa incidência não é conhecida, mas a mortalidade varia de 20 a 68% (KING, 1994).

### 3.2 Babesiose

É uma doença causada por protozoários do gênero *Babesia*, as formas infectantes das hemácias de mamíferos são os piroplasmas e merozoítos. Pode ter transmissão indireta pela picada de carrapatos, ou direta por transfusão de sangue ou transplacentária (BIRKENHEUER, 2008).

Adultos jovens com menos de três anos são os mais frequentes afetados, porém gatos de qualquer idade são suscetíveis à infecção. Ambos os sexos são igualmente acometidos. Os animais sem raças definidas parecem ser acometidos raramente, mas os Siameses parecem ser mais propensos a adquirir a infecção (SCHOEMAN *et al.*, 2001; PENZHORN *et al.*, 2004).

A babesiose causa doença clínica significativa principalmente na África do Sul, com maior ocorrência nas regiões costeiras (JACOBSON *et al.*, 2000). Também é descrita esporadicamente em diversos países como França (LEGER *et al.*, 1992; BOURDEAU, 1996), Alemanha (MOIK & GOTHE, 1997), Tailândia (JITTAPALAPONG & JANSAWAN, 1993), Índia (MUDALIAR *et al.*, 1950), Zimbábue (STEWART *et al.*, 1980) e Israel (BANETH *et al.*, 2004).

Os sinais clínicos são determinados pela espécie e subespécie de babesia, idade do animal, imunocompetência, presença de doenças concomitantes e exposição anterior ao agente (BOOZER & MACINTIRE, 2003). Os animais acometidos geralmente apresentam anorexia, letargia, fraqueza, palidez de mucosas, taquicardia e taquipnéia, podem apresentar também icterícia, porém esse sinal clínico em gatos não é tão comum como em cães. A intensidade dos sinais está relacionada à intensidade da anemia que o paciente apresentar. Diferente da babesiose em outras espécies, em felinos esta doença nem sempre está acompanhada de aumento na temperatura corporal (JACOBSON *et al.*, 2000). Os sinais normalmente não são percebidos e a infecção tende a se tornar crônica, muitas vezes sendo percebida somente quando há gravidade é grande e, se a doença não tratada, pode levar o animal a óbito (FUTTER & BELONJE, 1980; SCHOEMAN *et al.*, 2001).

Além dos sintomas clínicos característicos, o diagnóstico é baseado na identificação morfológica dos protozoários no esfregaço de sangue periférico, aspirados de medula óssea, linfonodos e baço (SHAW *et al.*, 2001). A coloração indicada é Giemsa 10%, devido ao

tamanho pequeno dos parasitos (FUTTER & BELONJE, 1980). Nem todos os animais afetados apresentam anemia, quando esta é presente, é do tipo macrocítica e hipocrômica regenerativa (FUTTER *et al.*, 1980). Pode estar presente trombocitopenia, já foram relatados leucocitose e também leucopenia, demonstrando como a resposta dos leucócitos à infecção pode ser variável (BIRKENHEUER, 2008).

Nas análises de bioquímica sanguínea, as alterações mais comumente encontradas são o aumento significativo da atividade sérica da alanina aminotransferase (ALT), porém da fosfatase alcalina (FA) e da gama glutamiltransferase (GGT) normalmente não se mostram alteradas. A bilirrubina também se mostra elevada devido à hemólise, mas também ocorre devido a lesões hepáticas secundárias (FUTTER *et al.*, 1981; SCHOEMAN *et al.*, 2001; PENZHORN *et al.*, 2004).

A imunofluorescência indireta (IFI) também pode ser utilizada no diagnóstico buscando anticorpos que reagem contra *Babesia*. Esta técnica pode não diferenciar as espécies devido à reação cruzada, também pode não detectar os anticorpos em animais muito jovens. O teste que diferencia as espécies, e possui maior sensibilidade que a microscopia é a reação em cadeia de polimerase (PCR), onde em uma amostra de sangue com anticoagulante é detectado a presença de DNA do protozoário (BIRKENHEUER, 2008). A maioria dos animais se mostra positivo no teste de Coombs e também apresentam auto-aglutinação, por este motivo deve ser considerado o diagnóstico diferencial de anemia hemolítica imunomediada (THRALL *et al.*, 2006).

Em gatos, geralmente o tratamento com medicações babesicidas parece ser ineficaz. Uma das únicas drogas que apresentou eficácia foi o fosfato de primaquina, uma droga utilizada contra a malária, porém sua dose tóxica está bem próxima da dose terapêutica (GREENE, 2006) e também pode causar vômito nos animais tratados (POTGIETER, 1981). Dependendo da gravidade da doença, pode ser necessária a internação do paciente, para cuidado ambulatorial, fluidoterapia e se necessário transfusão sanguínea, no caso de animais gravemente anêmicos (BIRKENHEUER, 2008).

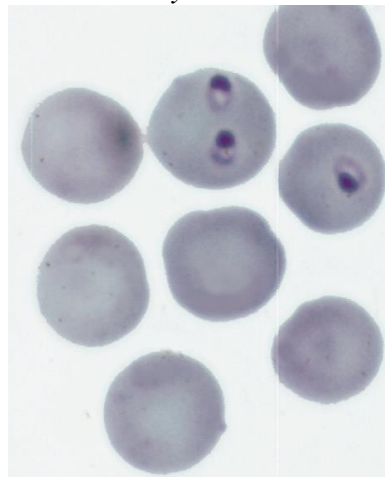
Os sinais normalmente não são percebidos e a infecção tende a se tornar crônica, muitas vezes sendo percebida somente quando a gravidade é grande e, se não tratada, pode levar o animal a óbito (FUTTER & BELONJE, 1980; SCHOEMAN *et al.*, 2001).



### 3.3 Cytauxzoonose

Causada por um protozoário do gênero *Cytauxzoon felis*, transmitida através da picada de carrapatos. Possui uma fase tecidual e uma intraeritrocitária, na fase tecidual se desenvolve em células reticulo-endoteliais, endoteliais, histiócitos e macrófagos (MAIA, 2007). É mais comumente encontrada no sudeste e centro-sul dos Estados Unidos (NELSON & COUTO, 2010). Foi diagnosticada no Brasil pela primeira vez em 2001, porém é de ocorrência rara no país (SOARES, 2001). Em um estudo realizado no Rio de Janeiro, foi detectada a presença de Theilerídeos, em uma grande parcela dos animais amostrados, porém não foi possível a avaliação molecular, e, portanto estes parasitos não foram diferenciados, podendo se tratar de *Cytauxzoon felis* em seu ciclo sanguíneo ou *Babesia felis*, os gatos não apresentavam sinais clínicos, por tanto se acredita que possa se tratar de uma cepa menos virulenta, ou até mesmo, que os gatos parasitados apresentem uma resistência inata (SOUZA *et al*, 200-). Geralmente ocorre em felinos que tem acesso à rua (NELSON & COUTO, 2010).

Figura 2 - Eritrócitos de felino infectado com o protozoário *Cytauxzoon*



Fonte: Javinsky, 2012.

Os sinais clínicos que geralmente estão presentes são anorexia, depressão, febre alta, desidratação, icterícia, dispnéia, dor abdominal e esplenomegalia (NORSWORTHY *et al.*, 2004). As mucosas também podem se apresentar pálidas (NELSON & COUTO, 2010).

Os achados hematológicos mais comuns são anemia regenerativa e leucocitose neutrofílica, trombocitopenia pode estar presente em alguns casos, mais raramente podem apresentar hemoglobinemia, hemoglobinúria, hiperbilirrubinemia e bilirrubinúria.

Geralmente, o diagnóstico é realizado através de esfregaços sanguíneos, corados pelo método de Wright ou Giemsa (NELSON & COUTO, 2010). As formas extra eritrocitárias podem ser visualizadas através de aspirados no baço e medula óssea (HOSKINS, 2008). Mas devido ao rápido curso da doença, o diagnóstico na maioria dos casos acaba sendo *post-mortem*, através de exame histopatológico das células endoteliais dos pulmões, do fígado, da medula óssea ou do baço, onde são verificados grandes esquizontes (RASKIN, 2003).

O tratamento geralmente é de suporte, podendo ser necessária realização de transfusão sanguínea e fluidoterapia. Já foi relatada a utilização de diminazene e imidocarb em animais que sobreviveram à infecção (GRENNE *et al.*, 1999). Porém, como as terapias geralmente não surtem efeito sobre a doença, é indicado somente terapia de suporte ou até mesmo eutanásia (HOSKINS, 2008).

Tanto em animais que recebem tratamento, quanto nos que não recebem, a mortalidade é alta (MEINKOTH, 2001b). Devido à anemia, trombocitopenia e formação de complexos imunes, os gatos vêm a óbito em torno de sete a dez dias após a infecção (BUTT *et al.*, 1991). O caráter fatal se dá provavelmente pelo gato doméstico ser um hospedeiro acidental ou terminal. Devido ao hospedeiro definitivo ser silvestre, além de reservatórios, também silvestres, a erradicação da doença se torna difícil (MAIA, 2007). O hospedeiro definitivo é o lince norte americano (JAVINSKY, 2012) e o puma da Flórida (HOSKINS, 2008).

### **3.4 Anemia hemolítica por corpúsculos de Heinz**

Corpúsculos de Heinz são inclusões eritrocitárias, que são formados por hemoglobina oxidada e desnaturada, que induzem encarceramento esplênico e hemólise. Não há predisposição de sexo, raça ou idade. Em gatos saudáveis, geralmente, até 5% das hemácias apresentam corpúsculos de Heinz (CHRISTOPHER, 2008), isso ocorre devido à hemoglobina destes animais serem mais instáveis (HENDRIX, 2006). A hemoglobina de felinos é mais suscetível à desnaturação oxidativa, por ter oito grupos sulfidrilas, enquanto as outras espécies tem dois a quatro por molécula (THRALL *et al.*, 2006).

Figura 3 - Eritrócitos apresentando corpúsculos de Heinz, exame utilizado para o diagnóstico de intoxicação por paracetamol



Fonte: GRACE, 2011.

Diversas substâncias podem causar esta alteração nos eritrócitos de gatos, como por exemplo, paracetamol, benzocaína, n-propil-dissulfato (substância presente na cebola), fenazopiridina e azul de metileno, os dois últimos geralmente são encontrados em antissépticos das vias urinárias. Geralmente estes compostos são oferecidos pelo proprietário sem o conhecimento de um médico veterinário, também podem ser ingeridos acidentalmente, o que ocorre raramente em gatos, devido ao apetite seletivo que estes animais apresentam. Os corpúsculos de Heinz também podem estar presentes em algumas doenças como diabetes melitus (JAVINSKY, 2012). Os corpúsculos de Heinz são reconhecidos pelo organismo e estes eritrócitos são removidos da circulação principalmente no fígado e baço (FIGHERA *et al.*, 2002).

No caso da intoxicação por paracetamol, que está presente em diversos compostos analgésicos para humanos, os principais sinais clínicos são edema pulmonar e de face, cianose, depressão, hipotermia e vômito (MAYER, 1995). O edema também pode estar presente nos membros, além de icterícia, sialorréia e hiperventilação (SOUZA; AMORIM, 2008). Os sinais clínicos são bem semelhantes nas demais intoxicações, no caso da benzocaína os mais comuns são vômitos, dispnéia, cianose, taquicardia, taquipnéia e prostração (SOUZA, 2003). Já os antissépticos das vias urinárias podem causar mudança na coloração da urina, azulada quando utilizado o azul de metileno e alaranjada quando da utilização de fenazopiridina, além de mucosas ictericas ou pálidas, prostração e dispneia (SOUZA; AMORIM, 2008). Já na intoxicação por cebola se destaca a depressão intensa, dispneia, icterícia e até mesmo mucosas acastanhadas (FIGHERA, 2001).

Anemia significativa geralmente ocorre quando mais de 30% dos eritrócitos apresentam corpúsculos de Heinz, porém, a presença destas inclusões não são uma doença e sim um sinal de doença, que deve ser investigado para remover a substância oxidativa (JAVINSKY, 2012). Nos exames laboratoriais, geralmente estão presentes hiperbilirrubinemia, anemia regenerativa, presença de corpúsculos de Heinz nos eritrócitos, hemoglobinúria, bilirrubinúria e proteinúria (ANJOS, 2009). Para melhor visualização dos corpúsculos se utiliza a coloração com azul de metileno (HENDRIX, 2006).

Figura 4 – Gato apresentando sintomas de intoxicação por paracetamol, língua cianótica e dispneia acentuada



Fonte: SOUZA, 2003

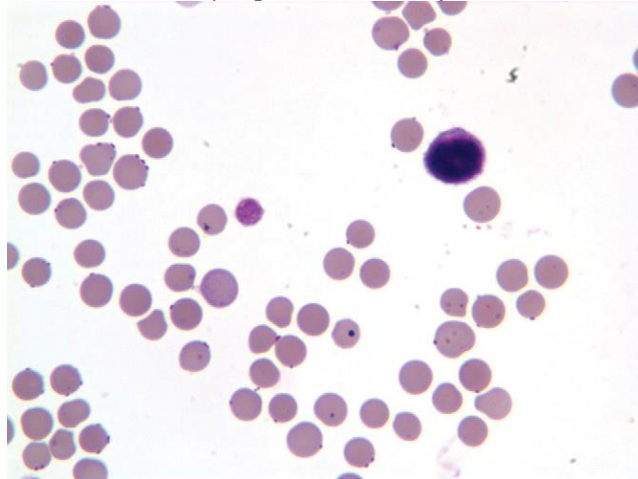
O ponto mais importante para o sucesso do tratamento é a remoção do agente oxidante e tratamento de suporte (CHRISTOPHER, 2008), fluidoterapia e transfusão sanguínea se necessário, pode-se utilizar terapia antioxidante, como por exemplo, na intoxicação por paracetamol se utiliza n-acetilcisteína (JAVINSKY, 2012). Assim que a crise hemolítica chega ao fim, o prognóstico é favorável (CHRISTOPHER, 2008).

### 3.5 Micoplasmose

A micoplasmose ou anemia infecciosa felina é causada por *Mycoplasma haemofelis*, anteriormente denominada como *Haemobartonella felis*, microrganismo gram-negativo, parasita epitelial. É transmitida através da picada de artrópodes, como pulgas e carrapatos, mas pode também haver transmissão transplacentária ou através da amamentação, além da

transmissão iatrogênica pela transfusão de sangue e por mordidas entre gatos (THRALL, 2006).

Figura 5 - Eritrócitos de gato infectados por *Mycoplasma haemofelis*



Fonte: NORSWORTHY, 2011.

Gatos machos e jovens com acesso a rua são mais predispostos à infecção (NIBBLETT *et al.*, 2009), que ocorre mais comumente na primavera e no verão, talvez pela maior incidência dos vetores em épocas quentes. Animais imunodeprimidos, como portadores do vírus da leucemia felina (FeLV), também tem maior chance de apresentar a doença (SYKES, 2003). Até 47,2% os gatos que apresentam *Mycoplasma Haemofelis* são FeLV positivos (COTTER *et al.*, 1975). O vírus da imunodeficiência felina (FIV) também parece ter relação com a micoplasmose, já que 40% dos gatos FIV positivos anêmicos, também eram positivos para *Mycoplasma haemofelis* (HOPPER *et al.*, 1989).

A sintomatologia depende da patogenicidade do agente, do estado imunológico do hospedeiro e da quantidade de parasitas inoculados (FOLEY, 2001). Os sinais clínicos são palidez de mucosas, icterícia, febre, depressão, anorexia, fraqueza, perda de peso e esplenomegalia, mas pode ser assintomática ou apresentar discreta anemia (HAGIWARA, 2003). Qualquer gato que tenha histórico de infestação por pulgas deve ser investigado para a doença, não apenas os que apresentarem sinais clínicos (JELISSON, 2006).

Geralmente a micoplasmose causa anemia regenerativa e os animais podem apresentar hematócrito em torno de 15% a 18%, (FOLEY *et al.*, 1998), podendo apresentar anemia grave, com hematócrito a baixo de 15%. Na bioquímica sanguínea, geralmente, a única alteração é o aumento da bilirrubina, devido à hemólise. O teste de Coombs pode ter resultado positivo, o que associado à anemia regenerativa pode ser de grande valor no diagnóstico, pois, a anemia

imunomediada primária em gatos é rara. Devido à estreita relação entre as retrovíroses e a micoplasmose todos os gatos com suspeita de micoplasmose devem ser testados para FIV e FeLV (GRACE & NORSWORTHY, 2011).

O diagnóstico final é feito principalmente através da visualização do parasito no esfregaço sanguíneo ou através da PCR (TASKER & LAPPIN, 2002), porém a ausência do parasito no esfregaço não descarta a possibilidade da infecção, devido à natureza cíclica da parasitemia (SWANGO, BANKEMPER, KONG, 1992). O esfregaço deve ser examinado com cuidado para o parasita não ser confundido com corpúsculos de Howell-Jolly ou com o protozoário *Cytauxzoon* (SWANGO, BANKEMPER, KONG, 1992).

Dependendo da gravidade da anemia pode ser necessária transfusão de sangue, e fluidoterapia no caso de o animal estar desidratado. É indicado o uso de corticosteroides para reduzir a resposta imune contra as hemácias, além de utilizar antimicrobianos que sejam efetivos contra o microorganismo, como doxiciclina ou enrofloxacina (THRALL, 2006).

Mesmo com alguns animais apresentando crises anêmicas fatais, geralmente o prognóstico é bom. Como os animais se tornam portadores, pode ocorrer recidiva, porém estes animais não são considerados contagiosos para outros animais (NORSWORTHY, 2004).

### **3.6 Doença imunomediada**

Na doença imunomediada, as células sanguíneas são reconhecidas como estranhas e então são destruídas pelo sistema imune do paciente (CARR, 2011). Em gatos, aproximadamente três quartos dos casos de anemia imunomediada estão associados com a infecção pelo Vírus da Leucemia Felina (FeLV), mas pode estar associada a outras doenças (THOMPSON, 2003). O vírus da FeLV causa destruição, supressão ou maturação anormal de precursores das células sanguíneas na medula óssea (SHERDING, 2003). A infecção é mais comum em gatos com acesso à rua, geralmente machos, entre um e seis anos (NELSON & COUTO, 2010). É transmitido por contato, geralmente prolongado e íntimo, resultado do hábito de lambedura, lutas ou através da utilização de pratos de alimentos e água contaminados com saliva infectada (AUGUST, 1992). Pode ocorrer a transmissão transplacentária, caso a mãe esteja em fase de viremia (OLSEN *et al*, 1986). Os filhotes que não são contaminados geralmente se infectam durante a amamentação ou durante a limpeza do pelo com a lambedura da mãe (AUGUST, 1992).

Os sinais clínicos que geralmente estão presentes são vagos como sensibilidade ao frio (THOMPSON, 2003), prostração, dispneia, taquipnéia, anorexia, palidez, taquicardia, além de febre e icterícia (CARR, 2011). Pode também desenvolver sopros cardíacos de grau baixo, devido à baixa viscosidade do sangue e, se a anemia se tornar crônica, pode se desenvolver uma insuficiência cardíaca devido ao débito cardíaco alto, pois o sangue fica com uma viscosidade tão alterada que uma maior quantidade de sangue retorna ao coração, devido à resistência ao fluxo sanguíneo dos vasos periféricos estar reduzida, além de que, os vasos periféricos se dilatam, numa tentativa de levar mais oxigênio aos tecidos, assim, também aumentado o retorno venoso (GARCIA *et al*, 2008). Os animais acometidos também podem apresentar necrose tubular renal, além de necrose em ponta de orelhas e de outras extremidades, devido à sedimentação capilar. Hepatomegalia e esplenomegalia podem estar presentes, além de linfadenomegalia, petéquias, equimoses e melena (SCHROPE, 2008).

A icterícia presente em gatos com FeLV pode ser causada pela destruição imunomediada pelo vírus, pela infecção secundária por *Mycoplasma haemofelis*, por outras infecções secundárias, ou até mesmo por doença hepática devido a necrose hepática, lipidose ou linfoma alimentar (NELSON & COUTO, 2010).

Geralmente, o hemograma apresenta anemia não regenerativa grave, macrocitose, leucopenia, trombocitopenia, e presença de esferócitos e ausência de esquistócitos é praticamente patognomônica de anemia hemolítica imunomediada (THOMPSON, 2003). As análises bioquímicas geralmente estão sem alteração, podendo apresentar bilirrubina alta e proteínas baixas (CARR, 2011). A atividade sérica de alanina aminotransferase também pode se apresentar elevada (SCHROPE, 2008). A urinálise geralmente demonstra hemoglobinúria ou bilirrubinúria, e a proteinúria pode refletir a deposição de imunocomplexos causando danos glomerulares (THOMPSON, 2003).

Pode ser realizado o teste de aglutinação direto, onde uma gota de sangue com anticoagulante é colocado em uma lâmina de microscópio junto com uma gota de solução salina, e se houver grande quantidade de anticorpos, haverá uma aglutinação. Outro teste para o diagnóstico é o Teste de Coombs Direto, onde um reagente é adicionado ao sangue, e esse reagente detecta o anticorpo ou o complemento na superfície da hemácia (THOMPSON, 2003).

Também podem ser utilizados exames de imagem. Nas radiografias podemos visualizar hepatomegalia e esplenomegalia e indícios de tromboembolia pulmonar. No caso de anemia crônica poderá ser visualizado cardiomegalia ou insuficiência cardíaca, e para estes

casos pode se optar pela utilização de ecocardiografia. As alterações no baço e fígado também podem ser visualizadas através de ultrassonografia (SCHROPE, 2008).

O tratamento é realizado para impedir a destruição eritrocitária e manter a oxigenação tecidual. É indicado tratamento de suporte, fluidoterapia em caso de desidratação e repouso em gaiola. A transfusão sanguínea deve ser realizada somente se for muito necessária, pois pode desencadear outra crise hemolítica (THOMPSON, 2003). São utilizados corticosteroides para reduzir a resposta imune até a estabilidade do hemograma. Caso os corticosteroides não sejam eficazes, podem ser utilizados agentes imunodepressivos, porém sempre com cautela, pois podem causar grave depressão da medula e infecções secundárias. O prognóstico geralmente é reservado, pois existem grandes riscos de recidiva da crise hemolítica. Nos casos de crise hemolítica superaguda, as taxas de mortalidade chegam a 80% (SCHROPE, 2008).

### **3.7 Síndrome paraneoplásica**

Síndromes paraneoplásicas são sinais clínicos presentes em animais com neoplasias, porém localizados distantes do tumor. São causados por componentes bioquímicos e celulares liberados pelo próprio tumor, e podem reduzir significativamente a qualidade de vida do paciente (OLIVEIRA *et. al.*, 2013). As alterações hematológicas estão entre as mais comuns presentes nesta síndrome, dentre elas estão hipergamaglobulinemia, anemia, eritrocitose, leucocitose neutrofílica e trombocitopenia (RAMOS *et al.*, 2008).

No caso da anemia, as células sanguíneas são afetadas de várias maneiras, como sequestro de ferro, redução do tempo de vida das hemácias e redução da eritropoiese (MANGIERI, 2009). Ocorre hemólise através do aumento da interleucina-1 que acelera a destruição das células jovens pelo sistema reticulo-endotelial, além na hiperatividade do sistema fagocítico mononuclear que também reduz o tempo de vida dos eritrócitos (STOCKHAM & SCOTT, 2011) associado ao dano oxidativo à membrana das hemácias (OLIVEIRA *et. al.*, 2013).

O tratamento é a resolução da neoplasia e, em casos de resolução demorada, deve ser tratada como anemia imunomediada (OGILVIE, 2004). Pode ser necessária transfusão sanguínea (FINORA, 2003).



### 3.8 Reação transfusional

O sistema de identificação de tipos sanguíneos em gatos é o AB felino, onde são diferenciados três tipos sanguíneos, A, B e AB. A maioria dos gatos domésticos de pelo curto e longo apresenta tipo sanguíneo A, o tipo B ocorre com frequência variável em diversas raças como Abissínio, Himalaio, Somali, Maine Coon, Persa, e tem frequência alta nas raças British Shorthair, Cornish Rex e Devon Rex. Já o tipo AB é raro (BROWN; VAP, 2006).

Os gatos apresentam naturalmente aloanticorpos. Os gatos do tipo B apresentam grande quantidade de aloanticorpos, que são considerados hemaglutininas e hemolisinas fortes contra hemácias tipo A. Já no tipo A, as hemolisinas e hemaglutininas anti-B são consideradas fracas (BROWN; VAP, 2006). A incidência de reações transfusionais em gatos variam de 1,2% (WEINGART *et al.*, 2004) a 3,2% (CASTELLANOS *et al.*, 2004). Os gatos de raças puras têm maior risco de apresentar reações transfusionais graves em comparação com os sem raça definida (BÜCHELER, 2008).

Embora o objetivo de realizar transfusões sanguíneas seja salvar vidas, este procedimento pode causar efeitos adversos graves e até mesmo levar a óbito. Qualquer efeito indesejado causado por uma transfusão sanguínea é considerado reação transfusional. Uma das reações transfusionais mais graves são as reações agudas hemolíticas, onde os eritrócitos doados são reconhecidos como estranhos pelo organismo do receptor e são destruídos pelos anticorpos (PRITTIE, 2003). A hemólise aguda pode ser causada por incompatibilidade sanguínea, ou pela transfusão de hemácias lesadas. Isto pode ocorrer por congelamento, aquecimento ou dano mecânico, como a passagem do sangue por agulha fina (BÜCHELER, 2008). Em cães, para ocorrer reação transfusional aguda, geralmente é necessária uma prévia exposição para que haja a produção de anticorpos, para gatos esta prévia exposição não é necessária, devido aos aloanticorpos já estarem presentes na circulação (PRITTIE, 2003).

Os sinais clínicos podem iniciar minutos ou horas após o início da transfusão, e podem ser desde sinais inespecíficos até vômito, febre, taquicardia, hipotensão, dispnéia, convulsões (PRITTIE, 2003), bradicardia (BARFIELD & ADAMANTOS, 2011), agitação, salivação, choque (TOCCI, 2010), incontinência fecal e urinária (GIGER *et al.*, 1995), taquipneia e podendo levar a óbito (CHIARAMONTE, 2004). Como nesses casos ocorre hemólise extravascular geralmente os animais apresentam icterícia, hiperbilirrubinemia, bilirrinúria, e quando ocorre reação tardia também pode ser visualizada diminuição do hematócrito (PRITTIE, 2003). A gravidade da reação varia conforme a quantidade de hemácias que são destruídas (TOCCI, 2010).

O diagnóstico deve ser realizado primeiramente excluindo a presença de doenças hemolíticas, infecciosas e inflamatórias. No hemograma, geralmente está presente hemoglobinemia, leucocitose, bilirrubinemia, hemoglobinúria e bilirrubinúria. É importante realizar teste de reação cruzada para confirmar incompatibilidade sanguínea (BÜCHELER, 2008).

Deve-se interromper a transfusão imediatamente, administrar fluidos para manter o fluxo sanguíneo renal e evitar hipotensão. Para evitar a hemólise deve-se administrar corticosteroides de ação rápida e, antitérmicos em caso de febre. Se o problema for detectado rapidamente o prognóstico é favorável, porém se torna reservado principalmente em gatos com tipo sanguíneo B, animais muito debilitados e quando existe demora na percepção do problema (BÜCHELER, 2008).

### **3.9 Toxicidade por zinco**

Ocorre geralmente devido a ingestão de objetos que contenham zinco, mas também pela ingestão de medicamentos e até mesmo por inalação, no caso de soldagem de objetos (MOUNT, 1992). É de ocorrência rara em gatos, sendo mais comum em cães, principalmente filhotes, pelo hábito de engolir objetos.

Os animais intoxicados apresentam vômito, diarreia, dor abdominal, podem apresentar também depressão, fraqueza e icterícia (MOUNT, 1992), pode causar falência múltipla dos órgãos (TALCOOT, 2008). Nos exames laboratoriais, é predominante a anemia hemolítica, que deve ser diferenciada de anemia hemolítica auto-imune. Esta diferenciação é feita pelo Teste de Coombs, que no caso da intoxicação por zinco tem resultado negativo. No perfil de coagulação, o tempo de protrombina e o tempo de tromboplastina parcial podem estar prolongados, além de hipofibrinogenemia, trombocitopenia e níveis elevados de produtos da degradação da fibrina, que são indicativos de coagulação intravascular disseminada (CID) (TALCOOT, 2008). A atividade sérica das enzimas hepáticas geralmente está aumentada e, tanto nos exames de sangue como na ultrassonografia, podem ser verificados indicativos de pancreatite. A ureia e a creatinina também se mostram aumentadas. Radiografias podem ser utilizadas no diagnóstico demonstrando o objeto metálico que foi ingerido (MOUNT, 1992).

A remoção do objeto metálico deve ser feita o mais rápido possível, a qual pode ser realizada por meio de laparoscopia ou endoscopia. Pode ser necessária transfusão sanguínea e fluidoterapia, devido à hemólise e a insuficiência renal, respectivamente. No caso de coagulação intravascular disseminada (CID) podem ser utilizados anticoagulantes.

Bloqueadores dos receptores H2 devem ser utilizados para reduzir a acidez gástrica, assim reduzindo a taxa de liberação do zinco no organismo. Também podem ser utilizados agentes quelantes. O prognóstico depende da retirada rápida da fonte de zinco e controle das possíveis complicações, mas a recuperação plena pode ocorrer (TALCOOT, 2008).

### **3.10 Isoeritrólise neonatal**

Filhotes recém-nascidos, que apresentam tipo sanguíneo tipo A ou AB, correm o risco de terem suas hemácias destruídas se a mãe apresentar tipo sanguíneo B, pois os anticorpos anti-A ingeridos no colostro apresentam fortes características hemolisantes. Isso não ocorre no útero devido à placenta dos gatos serem do tipo endoteliocorial (BROWN; VAP, 2006), ou seja, impermeável à passagem de imunoglobulinas. Porém, após a ingestão do colostro, ocorre a absorção passiva de proteínas, e dentre estas proteínas estão os anticorpos anti-A. Geralmente isso ocorre nas primeiras 12 a 24 horas de vida e, esta destruição em massa dos eritrócitos pode ser muitas vezes fatal (LITTLE, 2012).

Os filhotes afetados são saudáveis e ativos que, após ingerir o colostro da mãe, apresentam hemoglobinúria, fraqueza, icterícia, anorexia, dispneia (CAIN & SUZUKI, 1985), necrose de ponta de cauda (BARFIELD & ADAMANTOS, 2011). Os filhotes geralmente morrem na primeira semana de vida, muitas vezes antes de apresentar qualquer sintomatologia. Sintomas secundários causados pela oxigenação deficiente também podem estar presentes, como mucosas pálidas, taquicardia, taquipneia (SILVESTRE-FERREIRA & PASTOR, 2010).

O diagnóstico geralmente é concluído após a tipagem sanguínea do filhote e da mãe. Devido à gravidade, normalmente o tratamento não tem sucesso. O filhote deve ser afastado da mãe nas primeiras 24 horas de vida, sempre tendo atenção especial na temperatura corporal para evitar a hipotermia. Pode ser necessária transfusão de sangue, que deve ser feita com cateter intraósseo. Nesta doença, a prevenção é de maior eficácia do que o tratamento, já que a tipagem sanguínea de reprodutores de raças com maior probabilidade de apresentar tipo B pode evitar acasalamentos que podem acarretar a isoeritrólise neonatal (LITTLE, 2012).

A tipagem sanguínea é sempre necessária no caso de gatis, pois algumas raças tem maior prevalência de um tipo sanguíneo. Nas raças Abissínio, Birmanese, Himalaio, Persa, Scottish Fold e Somali, 15% a 30% dos gatos são tipo B. Já nas raças British Shorthair e Devon Rex mais de 30% dos gatos apresentam o tipo sanguíneo B (NELSON & COUTO,

2010). É uma doença de ocorrência rara, porém quando ocorre, geralmente é fatal (SILVESTRE-FERREIRA & PASTOR, 2010).

#### **4 CONCLUSÃO**

As diversas doenças que tem como sinal clínico a icterícia pré-hepática apresentam-se de forma muito semelhante, o que torna o diagnóstico diferencial um desafio para o médico veterinário. Inclusive os exames laboratoriais, diversas vezes, se tornam muito semelhantes, sendo na maioria das vezes os detalhes nos sinais clínicos, o esfregaço sanguíneo ou exames moleculares que definem o diagnóstico. Muitas vezes a conduta mais importante é estabelecer a terapia de suporte, como transfusão sanguínea e fluidoterapia, e somente após buscar o diagnóstico exato para estabelecer a terapia medicamentosa correta e principalmente levar para o proprietário o prognóstico, que varia bastante conforme a doença que está acometendo o animal. Também nunca se possa descartar que mais de uma doença pode estar presente, como no caso das retrovíroses estarem intimamente associadas à micoplasmose.

## REFERÊNCIAS

- ANJOS, M. T, **Peculiaridade farmacológicas, fisiológicas e terapêuticas em medicina felina.** Belo Horizonte 2009
- BANETH, G. *et al.* **Infection with a proposed new subspecies of *Babesia canis*, *Babesia canis* subsp. *Presentii*, in domestic cats.** J. Clin. Microbiol. v. 42, n.1, 99-105, 2004.
- BARFIELD, D. & ADAMANTOS, S. **Feline blood transfusions: a pinker shade of pale.** Journal of Feline Medicine and Surgery, 13(1), 11-23. Jan. 2011.
- BICHARD, S. J., SHERING, R. G. **Manual Saunders: Clínica de pequenos animais .** 3 ed. São Paulo: Roca, 2003. 2048 p.
- BOOZER, A. L.; MACINTIRE, D. K. **Canine babesiosis.** Vet. Clin. Small Anim. v. 33, p. 885-904, 2003.
- BOURDEAU, P. **Les babésioses félines.** Le Point Veterinaire. v. 27, n. 173, p. 43- 49, 1996.
- CASTELLANOS, I., COUTO C.G. & GRAY, T.L. **Clinical use of blood products in cats: a retrospective study (1997--2000).** Journal of Veterinary Internal Medicine, 18(4), 529- 532. July. 2004.
- CHIARAMONTE, D. **Blood-component therapy: selection, administration and onitoring.** Clinical Techniques in Small Animal Practice, 19(2), 63-67. May. 2004.
- COTTER, S.M., HARDY W.D Jr & ESSEX M. **Association of feline leucemia vírus with lymphosarcome and other disorders in the cat.** J Am Vet Med Assoc 166, 449 – 454. 1975.
- DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos.** São Paulo: Roca, 2009.
- ETTINGER, S. J. **Tratado de medicina interna veterinária: moléstias do cão e gato.** 3 ed. São Paulo: Manole, 1992. 5 v.
- FIGHERA, R. A.; SOUZA, T. M.; INGEBORG, L.; BARROS, C. S. L. **Intoxicação experimental por cebola, *Allium cepa* (Liliaceae), em gatos.** Pesquisa Veterinária Brasileira. v. 22, n. 2. June. 2002
- FINORA, K. **Commom paraneoplastic syndromes.** Clinical Techniques Small Animal Practice, v.18, p.123-126, 2003.

FOLEY, J.E., HARRUS S., POLAND A. et al. **Molecular, clinical, and pathologic comparison of two distinct strains of Haemobartonella felis in domestic cats.** Am J Vet Res 59, 1581 – 1588. 1998.

FUTTER, G. J.; BELONJE, P. C. **Studies on feline babesiosis.** J. South Afr. Vet. Ass. v. 50, n. 2, p. 105-106, 1980.

GARCIA, C. Z., et al. **Anemia microcítica em pequenos animais.** Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, 11 (6). July 2008.

GIGER, U. et al. **An acute hemolytic transfusion reaction caused by dog erythrocyte antigen 1.1 incompatibility in a previously sensitized dog.** Journal of the American Veterinary Medical Association, 206(9), 1358-1362. May. 1995.

GONZAGA, B. C. **Sepse em pequenos animais, revisão bibliográfica com ênfase em alterações cardiovasculares.** Trabalho de conclusão de curso – Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, 2011. 49 p.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. **Introdução à bioquímica clínica veterinária.** 2. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2006. 358 p.

GOSLING, P. **Salt of the earth or a drop in the ocean? A pathophysiological approach to fluid resuscitation.** Emergency Medicine Journal, v. 20, p. 306-315. July. 2003.

GREENE, C. E , **Infectious Diseases oh the Dogs and Cat,** 2 rd. ed Elsevier Inc. , 2006. P. 667 – 736.

HENDRIX, C. M . **Procedimentos Laboratoriais para Técnicos Veterinários .** 4º edição São Paulo: Editora Roca, 2002. 556p.

HOOPER, C.D., et al **Clinical and laboratory findings in cats infected with feline immunodeficiency virus.** Vet Rec 125, 341 -346. 1989.

JACOBSON, L. S.; SCHOEMAN, T.; LOBETTI, R. G. **A survey of feline babesiosis in South Africa.** J. South Afr. Vet. Ass. v. 71, n. 4, p. 222-228, 2000.

JELISSON, J. **Diagnosing FHM in anemic patients.**Banfield Journal, v. 2, n. 4, p. 24-35, 2006.

JITTAPALAPONG, S.; JANSAWAN, W. **Preliminary survey on blood parasites of cats in Bangkhen District area.** Kasetsart J. Natural Sci. v. 27, p. 330-335, 1993.

KING, L. G. **Postoperative complications and prognostic indicators in dogs and cats with septic peritonitis: 23 cases (1989-1992).** Journal of American Veterinary Medical association, v. 204, n. 3, p. 407-414, 1994.

LEVY, M. M. *et al.* **2001 SCCM/ESICM/ACCP/ ATS/SIS International sepsis definitions conference.** Intensive Care Medicine, v. 29, p. 530-538. Feb. 2003.

LITTLE, E. S, **The Cat Clinical Medicine and Management DVM, DABVP (Feline Practice)** Bytown Cat Hospital Ottawa, Ontario, Canada 2012.

MAIA, L. M. P. **Cytauzoonose felina.** Rio de Janeiro, abr. Monografia (Especialização). 2007.

MOIK, K.; GOTHE, R. **Baesian-infektionen der feliden und fallbeschreibung bei einer katze** in Deutschland. Tierärztliche Praxis. v. 25, p. 532-535, 1997.

MUDALIAR, S. V.; ACHARY, G. R.; ALWAR, V. S. **On a species of Babesia in na indian wild cat (Felis catus).** Indian Vet. J. v. XXVI, n. 5, p. 391-395, 1950.

NELSON, R. W., COUTO C. G, **Medicina interna de pequenos animais.** 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 1468 p.

NIBBLETT, B. M. D.; *et al.* **Anemia in cats with hemotropic mycoplasma infection: Retrospective evaluation of 23 cases (1996-2005).** The Canadian Veterinary Journal, v. 50, p. 1181-1185, 2009.

NORSWORTHY, G. D. *et al.* **The Feline Patient.** 4. ed. Texas: Wiley-Blackwell, 2011. 1052

OLIVEIRA, K. M. de. **Enciclopédia Biosfera.** Centro Científico Conhecer – Goiânia: v.9, n.17; pp. 2073; 2088. Disponível em:  
<<http://www.conhecer.org.br/enciclop/2013b/CIENCIAS%20AGRARIAS/Principais.pdf>>. Acesso em: 12 mar. 2014.

Olsen, RG, *et al.* **Oncogenic viroses of domestic animals.** Vet Clin North Am 16: 1129, 1986.



PENZHORN, B. L.; SCHOEMAN, T.; JACOBSON, L. S. **Feline babesiosis in South Africa** – A review. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* v. 1026, p. 183-186, 2004.

PLOTNICK, A. **Jaundice**. 2007. Disponível em <http://manhattancats.com/Articles/jaundice.html>> Acesso em: 04 de maio de 2014.

POTGIETER, F. T. **Chemotherapy of *Babesia felis* infection : efficacy of certain drugs**. *Journal of the South African Veterinary Association*, v. 52, n. 4, p. 289 -293, dec 1981.

PRITTIE, J.E. **Triggers for use, optimal dosing, and problems associated with red cell transfusions**. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 33(6), 1261-1275. Nov. 2003.

RAMOS, R.S.; *et al.* **Estudo da prevalência das principais síndromes paraneoplásicas de 14 cães com linfoma** – relato de casos. *Veterinária e Zootecnia*, v.15, n.3, p.38-39, 2008.

RIVERS, E. P *et al.* **Early and innovative interventions for severe sepsis and septic shock: taking advantage of a window of opportunity**. *Canadian Medical Association Journal*, v. 173, n. 9, p. 1054-1065, 2005.

SCHOEMAN, T. *et al.* **Feline babesiosis: signalment, clinical pathology and concurrent infections**. *Tydskr. S. Afr. Vet. Ver.* v. 72(1), p. 4-11, 2001.

SHAW, S. E.; BIRTLES, R. J.; DAY, M. J. **Arthropod-transmitted infectious diseases of cats**. *J. Fel. Med. Surg.* v. 3, p. 193-209, 2001.

SILVESTRE-FERREIRA, A.C. & PASTOR, J. **Feline neonatal isoerythrolysis and the importance of feline blood types**. *Veterinary Medicine International*. Jun. 2010.

SOARES, C. O. Entrevista: **Cytauxzooose felina é diagnosticada e isolada pela primeira vez na América Latina**. *Clínica Veterinária* , v. 6, n. 32, p. 56-58 . Jun. 2001.

SOUZA, H. J. M. **Coletâneas em Medicina e Cirurgia Felina**. Rio de Janeiro: L. F. Livros. 2003. 475 p.

SOUZA, H. J. M.; AMORIM, F. V. **Terapêutica Felina: Cuidado com o Uso de Fármacos em Gatos**. In: ANDRADE, S. F. **Manual de Terapêutica Veterinária**. 3 ed. São Paulo: Roca. 2008. cap 22. p. 648-659.

SOUZA, *et al*, **Perfil hematológico e frequência de hemoparasitos em gatos domésticos (*Felis catus* LINNAEUS, 1758) da região de Niterói, Rio de Janeiro, Brasil.** 200-. 12 p.

STEWART, C. G.; HACKETT, K. J. W.; COLLETT, M. G. **An unidentified *Babesia* of the domestic cat (*Felis domesticus*).** J. South Afr. Vet. Ass. v. 51, n. 4, p. 219-221, 1980.

SYKES, J.E. **Feline hemotropicmycoplasmosis (feline hemobartonellosis).** Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, v.33, n.4, p.773-789, 2003.

THRALL, M. A., *et al*; **Hematologia e bioquímica clínica veterinária** . São Paulo: Roca, 2006. 582 p.

TILLEY, L. P & SMITH, F. W. K. **Consulta Veterinária em 5 minutos: espécies canina e felina.** 3 ed. São Paulo: Manole, 2008. 1550 p.

TOCCI, L.J. **Transfusion medicine in small animal practice.** Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 40(3), 485-494. May. 2010.

WEINGART, C., GIGER, U. & KOHN, B. **Whole blood transfusions in 91 cats: a clinical evaluation.** Journal of Feline Medicine and Surgery, 6(3), 139-148. June. 2004.