UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA

ALTERAÇÕES CÍNICO-LABORATORIAIS DURANTE A INTERNAÇÃO DE GATOS

Elaborado por: Jenifer Jung
Graduanda do curso de Medicina Veterinária

Porto Alegre
2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA

ALTERAÇÕES CLÍNICO-LABORATORIAIS DURANTE A INTERNAÇÃO DE GATOS

Autora: Jenifer Jung
Monografia apresentada à Faculdade de Veterinária como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária
Orientadora: Profª Dra. Fernanda Vieira Amorim da Costa

Porto Alegre
2019

Jenifer Jung

ALTERAÇÕES CLÍNICO-LABORATORIAIS DURANTE A INTERNAÇÃO DE GATOS

Aprovado em 16 de dezembro de 2019

APROVADO POR:

Profª Drª Fernanda Vieira Amorim da Costa
Orientadora e Presidente da Comissão

Profª Drª Stella de Faria Valle
Membro da Comissão

Msc. Gabriela da Cruz Schaefer
Membro da Comissão

“Desconfiança é a melhor parte do conhecimento.”

Mahatma Mohandas Karamchand Gandhi

RESUMO

Gatos se estressam naturalmente em ambiente hospitalar, e levam em torno de dois dias para se adaptarem à internação. Além da rotina alterada, os procedimentos clínicos e a limitação de espaço prejudicam o tratamento dos pacientes hospitalizados. Hipertermia, aumento de frequência cardíaca e respiratória, neutrofilia, linfocitose e hiperglicemia são achados comuns em animais estressados. A alteração fisiológica que ocorre em animais que passam por alguma situação estressante ativa o eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal, estimulando a secreção de catecolaminas pela medula da adrenal, em casos de estresse agudo, ou de glicocorticoides pelo córtex da adrenal, em casos crônicos, havendo a busca do equilíbrio pelo organismo e geração de ATP. A frequência de pacientes felinos internados hiperglicêmicos e anêmicos ultrapassa mais da metade dos animais em alguns hospitais, e estão relacionadas a longos períodos de internação. A hiperglicemia é favorecida pela atividade reduzida da glicoquinase, e pode ser desencadeada por manejos de rotina nos tratamentos. A anemia pode ser favorecida pelo pequeno volume sanguíneo da espécie (40-60 ml/kg), assim como pelo excesso de coletas sanguíneas (volumes acima de 1,5 ml/kg) em enfermos que passam dias internados, além das próprias doenças que acarretam esta alteração. Também se deve evitar hemodiluição por fluidoterapia, que pode favorecer a anemia. O aumento de lactato está correlacionado com a hiperglicemia e com a norepinefrina, em casos de estímulos estressores fugazes. A hemogasometria é essencial para auxiliar na escolha dos tratamentos de forma adequada. A avaliação do *status* físico do gato é essencial para auxiliar na detecção de desconforto e estresse. O enriquecimento ambiental e o treinamento da equipe de maneira “cat-friendly” podem ajudar a reduzir as alterações. O objetivo deste trabalho é fazer uma revisão de literatura sobre parâmetros laboratoriais considerados para gatos durante a hospitalização.

Palavras-chave: anemia; estresse; felinos; hiperglicemia; hospitalização.

ABSTRACT

Cats are naturally stressed in the hospital setting, and it takes about two days for them to adapt to hospitalization. In addition to the altered routine, clinical procedures and space limitations impair the treatment of hospitalized patients. Hyperthermia, increased heart and respiratory rate, neutrophilia, lymphocytosis, and hyperglycemia are common findings in stressed animals. The physiological alteration that occurs in animals undergoing a stressful situation activates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, stimulating secretion of catecholamines by the adrenal medulla in cases of acute stress, or glucocorticoids by the adrenal cortex, in chronic cases, in order to balance the body and generate ATP. The frequency of hospitalized hyperglycemic and anemic feline patients exceeds half of the animals in some hospitals and is related to long periods of hospitalization. Hyperglycemia is favored in felines because of reduced glycokinase activity, and can be triggered by routine treatment management. Anemia may be favored by the small blood volume of the species (40-60 ml/kg), as well as the excess blood collection (volumes above 1,5 ml/kg) in patients who are hospitalized for days, in addition to the very diseases that cause this change. Fluid therapy and hemodilution may also favor anemia and should also be avoided. Lactate increase is correlated with hyperglycemia and norepinephrine in cases of fleeting stress stimuli. Hemogasometry is essential to aid in the choice of therapy. Assessing the cat's physical status is essential to assist in detecting discomfort and stress. Environmental enrichment and cat-friendly staff training can help reduce change. The aim of this monograph is to review the literature on laboratory parameters considered for cats during hospitalization.

Key-words: anemia; stress; cats; hyperglycemia; hospitalization.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - É importante saber diferenciar quando o animal está tranquilo (primeira figura) ou amedrontado (segunda figura) por meio do afastamento das orelhas, diâmetro das pupilas e direção das vibrissas. Desse modo, é mais esperado que os parâmetros de gatos não relaxados estejam alterados.....….....37

Figura 2 - Ambientes maiores, com prateleiras de material adequado e com enriquecimento ambiental são ideais para animais que permanecem por longos períodos internados.…….....……....38

Figura 3 - Enriquecimento ambiental com uma caixa de papelão e com um tecido de origem familiar para o felino se aconchegar …….....…….39

Figura 4 - A técnica da toalha traz conforto ao gato e segurança para efetuar um acesso venoso……...41

Figura 5 - A caixa de transporte deste gato é sempre deixada em seu ambiente, de forma que se tornou um local seguro, o que ajudou a reduzir o medo associado a viagens e a visitas ao veterinário……...42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Parâmetros fisiológicos e de diagnóstico que são afetados pelo estresse em gatos saudáveis…….....13

Tabela 2 - Causas comuns de anormalidades acidobásicas……....34

LISTA DE ABREVIAÇÕES, SIGLAS, SÍMBOLOS E UNIDADES

AAFP - American Association of Feline Practitioners

ACTH - Hormônio Adrenocorticotrófico

AID - Anemia da Doença Inflamatória

CIF - Cistite Idiopática Felina

DII - Doença Inflamatória Intestinal

IL - Interleucina

ISFM - International Society of Feline Medicine

Fe - Ferro

HCO_3 - Bicarbonato

PCO_2 - Pressão Parcial de Dióxido de Carbono

pH - Potencial Hidrogeniônico

TIBC - Capacidade Total de Ligação ao Ferro

UTI - Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO…… 10

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA…….. 11

2.1. Alterações por estresse agudo..... 11
2.1.1. Estresse agudo..... 11
2.1.2. Catecolaminas..... 12
2.1.3. Glicose..... 14
2.1.4. Frutosamina..... 17
2.1.5. Lactato..... 18
2.1.6. Leucograma..... 20
2.1.7. Temperatura..... 21

2.2. Alterações por estresse crônico..... 22
2.2.1. Estresse crônico..... 22
2.2.2. Corticosteroides..... 23
2.2.3. Glicose..... 25
2.2.4. Eritrograma..... 28
2.2.5. Leucograma..... 33
2.2.6. Gasometria..... 33
2.2.7. Colecalciferol..... 35

2.3. Recomendações gerais para prevenir e atenuar alterações durante a internação..... 35
2.3.1. Estresse..... 35
2.3.2. Ambiente..... 36
2.3.3. Atitude “cat-friendly”..... 38
2.3.4. Anemia..... 42

3. CONCLUSÃO……... 43

REFERÊNCIAS..... 44

1. INTRODUÇÃO

A população de gatos domésticos tem aumentado consideravelmente, ultrapassando o número de cães em alguns países, e com isso o número de atendimentos veterinários de felinos também tem se elevado (PEREIRA *et al.*, 2016). À vista disso, a importância de estudos na área de medicina felina vem progredindo, favorecendo o bem-estar, a saúde e o avanço da expectativa de vida destes animais.

Gatos são indivíduos assustados por natureza, sendo necessário um senso de controle e familiaridade para se sentirem seguros em determinado ambiente. Quando ocorre algum incômodo, eles ficam estressados, influenciando a saúde física, mental, social e o bem-estar (RODAN; CANNON, 2016). Logo, o aparecimento de estresse durante a ida ao veterinário, o manejo e a permanência no hospital veterinário são característicos da espécie felina. Com isso, é comum que alterações fisiológicas e no perfil hematológico e bioquímico aconteçam, devido ao desencadeamento hormonal como resposta à ansiedade, ao medo ou à excitação.

Existem maneiras para prevenir ou reduzir o estresse. Os médicos veterinários devem lhes conhecer para melhor interpretação dos resultados dos exames laboratoriais. O manejo “cat-friendly” pode ser adotado pelos profissionais e pelos funcionários que lidam com os gatos, assim como adequações no ambiente para a espécie e o uso de feromônios sintéticos que acalmem os pacientes.

Este trabalho de conclusão de curso possui como desígnio apresentar uma revisão literária referente às alterações nos parâmetros laboratoriais em felinos internados.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Alterações por estresse agudo

2.1.1. Estresse agudo

Diversos tutores de gatos evitam levar seus animais ao médico veterinário por considerarem o evento estressante, o que prejudica e posterga o atendimento e o tratamento de indivíduos que os necessitam (CANNON; RODAN, 2016). O medo do animal na consulta ou durante o exame físico faz com que seu comportamento se altere, podendo ocasionar mudanças sutis na mobilidade e no bem-estar do animal. Todas essas consequências do medo e do estresse nos gatos irão implicar em dificuldades de diagnosticar, tratar e curar o paciente. Em animais assustados e defensivos, uma prática bem-intencionada de manipulação e contenção deve ser adotada. Os sistemas do corpo podem ser afetados com esse estresse, por exemplo, o sistema urinário é bastante sensível a estas situações, sendo comum a ocorrência ou exacerbação de cistite idiopática felina (CIF), podendo ser encontrado aumento de catecolaminas nos gatos que desenvolvem essa ela (KARAGIANNIS, 2016).

Dor, medo, estresse a ansiedade podem causar alterações em diversos parâmetros fisiológicos, como frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial, sendo consequência da secreção neuroendócrina alterada (RODAN, 2016), comum de ocorrer na ida ao veterinário ou em ambiente clínico. Essas alterações, junto às alterações comportamentais, podem confundir a avaliação clínica e prejudicar a recuperação.

Na rotina clínica, ao se realizar o exame físico ou procedimentos como coleta de amostras para exames laboratoriais, o animal é sujeito a certo grau de estresse. Isso causa modificações na fisiologia do organismo (RODAN, 2012), como o aumento na glicemia e de lactato sérico. Scarlett e Donoghue (1998) definem estresse como uma circunstância na qual a capacidade de controle e a presciência são afetadas, restringindo a condições onde a demanda do ambiente ultrapassa a regulação natural de um organismo. Na medicina veterinária, é desafiante mensurar o estresse e identificar a sua procedência, que pode variar individualmente. Conforme o comportamento esperado de gatos frente a alguma ameaça ou

amedrontamento, a reação de “luta ou fuga” é esperada e, segundo Rodan (2012), é composta por mais dois elementos, que são congelar, no sentido de ficar imóvel, e se movimentar, no sentido de agredir alguém. Dessa forma, quando algum felino apresentar um destes comportamentos, pode-se pressupor de que está passando por algum fator estressante. Taqui ou bradicardia, taquipneia, midríase, hipertermia, sopros cardíacos, são variações ocasionadas por eventos estressantes (RODAN, 2012), devido ao estímulo do sistema nervoso simpático. Se essas alterações não forem consideradas pelo médico veterinário, os resultados dos exames podem ser confundidos com alterações de origem patológica.

A “síndrome do jaleco branco”, habitual em pacientes humanos, é causada por estímulos psicológicos e fisiológicos que estimulam o aumento da glicemia, associados à liberação de epinefrina. Em animais, é complicada de elucidar, podendo ser avaliada com alterações no comportamento (vocalização, imobilidade ou tentativa de fuga), pois é habitual gatos se sentirem amedrontados e se estressarem em ambientes incomuns (RAND *et al.*, 2002). Quando o gato está em ambiente clínico, a ansiedade causada com a “síndrome do jaleco branco” torna susceptível que a pressão arterial se eleve, sendo que os valores normais variam de 104.5 a 159.3 mmHg (RODAN, 2012). Há variação nos valores da pressão arterial de gatos, normais ou alterados por estresse, entre os autores.

2.1.2. Catecolaminas

A alteração fisiológica que ocorre nos animais que passam por alguma excitação ou perturbação, como transporte, medo e dor, ativa o eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal (LAURINO, 2009), estimulando a secreção fugaz de catecolaminas pela medula da adrenal (PEDRO, 2011). As catecolaminas, epinefrina e norepinefrina, são liberadas ao se ter um estresse agudo, durando cerca de 20 a 30 minutos (FELDMAN; ZINKL; JAIN, 2000), e suas concentrações logo retornam aos valores basais após o estímulo se encerrar. As catecolaminas estimulam respostas metabólicas para gerar energia, por meio da glicogenólise e da lipólise, necessárias para o corpo ter equilíbrio em seu aporte energético (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Esses hormônios liberados no estresse agudo para a reação conhecida como “luta ou fuga”, causam efeitos como piloereção, redução da atividade visceral (por atenuação do sistema nervoso parassimpático), aumento da

circulação sanguínea cerebral e melhor acuidade visual, vasodilatação muscular e vasoconstrição periférica, aumento da frequência cardíaca e respiratória, além de liberação das reservas de glicose (ROMERO; BLUTER, 2007).

A hiperglicemia resultante fornece um estímulo para a ativação de células inflamatórias, com a consequente liberação de citocinas, estimulando ainda mais a resposta central ao estresse. O aumento nas citocinas também prepara o organismo para uma possível emergência, por meio do aumento da frequência cardíaca e respiratória, da força de contração do coração, da pressão arterial e da glicemia (a partir do glicogênio), para se haver uma melhor perfusão sanguínea nos músculos e no cérebro.

Rand *et al*. (2002) encontrou relação da norepinefrina com a glicose, apesar de não ter sido significativo pelo fato de haver muita variação inter e intra-individual, o que pode ser explicado pela elevação de valores da noradrenalina até em pequenos estímulos, o que foi relatado em humanos (GUYTON; HALL, 1996). Além disso, a mensuração das catecolaminas não é utilizada na rotina.

Greco (1991 *apud* CANNON; RODAN, 2016) sugere a que a liberação de epinefrina ocasione hipocalemia como uma mudança bioquímica esperada em situações de estresse agudo (Tabela 1) e o leucograma pode revelar linfocitose e neutrofilia.

Tabela 1 - Parâmetros fisiológicos e de diagnóstico que são afetados pelo estresse em gatos saudáveis.

Achados em exames associados ao medo	**Anormalidades de testes diagnósticos que podem ser associadas ao medo**
Taquicardia	Hiperglicemia por estresse, com ou sem glicosúria
Bradicardia (se a longo prazo)	Hipocalemia devido à liberação de adrenalina
Colite por estresse, com fezes amolecidas, com sangue e/ou com muco na superfície das fezes	Hipertensão (gatos podem ter a pressão arterial sistólica acima de 200 mmHg associada ao estresse)
Pupilas dilatadas	Linfocitose
Hipertermia	Neutrofilia
Frequência respiratória elevada	

Fonte: Adaptado de CANNON; RODAN (2016).

2.1.3. Glicose

A hiperglicemia ocasionada por estresse consiste em uma resposta neuroendócrina a algum contexto, e tem sido associada à liberação de adrenalina e noradrenalina em gatos doentes (RAND *et al.*, 2002). Um estímulo estressor agudo sinaliza o hipotálamo, e assim a hipófise anterior e centro nervoso simpático são afetados pelo estresse, estimulando por meio de impulsos nervosos as glândulas adrenais a produzir catecolaminas. Desse modo, desencadeia-se uma reação hormonal resultando em gliconeogênese hepática e glicogenólise, ocasionando aumento na glicemia.

Muitos gatos apresentam muito estresse com a coleta de sangue, sendo comum de se observar um aumento fisiológico da glicose devido ao procedimento (GONZÁLEZ *et al*., 2001). Embora a glicemia após jejum maior do que 200 mg/dL seja consistentemente encontrada em gatos com Diabetes mellitus, glicemias elevadas entre 360 a 613 mg/dL têm sido relatadas como resultado da hiperglicemia por estresse (RAND *et al.*, 2002). Esse pico de glicemia possui em média duração de 90 a 120 minutos, podendo ou não apresentar glicosúria simultaneamente (RAND *et al.*, 2002). Em um estudo com 320 gatos (OPITZ, 1990 *apud* RAND *et al.*, 2002), se observou que gatos doentes com hiperglicemia transitória são mais comumente observadas (3,2%) do que gatos com Diabetes mellitus (0,57%), e o mesmo autor também correlacionou valores acima de 360 mg/dL com doença associada a hiperglicemia por estresse. A alteração sérica de glicose como resposta a algum incômodo não deve ser confundida com diabetes, visto que a aplicação de insulina não seria adequada nesta situação. É esperado que a hiperglicemia por estresse possa ser resolvida em poucas horas na maioria dos animais.

Durante procedimentos na rotina hospitalar, os animais internados estão sujeitos a desenvolver um aumento sérico de glicose. Em cães (TORRE; ARMELLE; CHAN, 2007) e humanos (FINFER *et al*., 2009) hospitalizados, a hiperglicemia se relaciona ao aumento da morbidade e da mortalidade. Rand *et al*. (2002) alegam que gatos são mais propensos a ter hiperglicemia por estresse em relação às outras espécies já estudadas, podendo-se suspeitar de que isso seja um dos facilitadores para o aumento da glicose sérica em gatos em ambientes clínicos. A frequência e o impacto da hiperglicemia por estresse não são claramente elucidados nos pacientes veterinários, porém estudos encontraram relação positiva de gatos hiperglicêmicos

com o tempo de internação (RAND *et al.*, 2002; RAY *et al*., 2009). Em uma pesquisa retrospectiva avaliando felinos não diabéticos realizada em um hospital veterinário, constatou-se que 63% dos pacientes que chegavam ao local se apresentavam hiperglicêmicos, e que 64% desenvolveram hiperglicemia durante o período em que estiveram internados (RAY *et al*., 2009). Na mesma apuração, não foi encontrada relação entre os animais que apresentaram hiperglicemia na internação com mortalidade, contudo, houve associação com uma maior duração da internação em relação a gatos normoglicêmicos. Ainda, da mesma forma, houve associação da hiperglicemia com gatos febris, apesar de não considerada estatisticamente significativa por provável exíguo número de animais. Na pesquisa de Chan *et al*. (2006), 40% dos gatos que se apresentavam em um pronto socorro estavam hiperglicêmicos, e estes eram eutanasiados com mais constância em relação aos não-hiperglicêmicos.

Alguns autores ainda estão indecisos sobre as concentrações máximas de glicose esperada no sangue de gatos saudáveis decorrente de estresse. No estudo de Rand *et al*. (2002) os picos de glicose nos gatos após o banho de *spray* variaram entre 94 a 285 mg/dL, já no estudo de Plotnick & Greco (1995 *apud* RAND, 2002) os valores máximos mensurados de glicose em gatos estressados após visitas a hospitais veterinários variaram entre 288 a 396 mg/dL.

Rand *et al*. (2002) indicaram que o provável mecanismo para a hiperglicemia, após banho de *spray* de cinco minutos e secagem em toalha em felinos adultos saudáveis, seria a gliconeogênese estimulada pela liberação do lactato. No mesmo estudo, a concentração de glicose e o lactato estiveram correlacionados, e ambos se elevaram rapidamente de forma considerável ao se encerrar o estímulo estressor, obtendo-se picos de 162 mg/dL e 3,56 mmol/L, respectivamente. Apesar de ter ocorrido relação dessas duas variáveis com a norepinefrina, não houve correlação da concentração de glicose sérica com as alterações de cortisol, epinefrina, glucagon e insulina. Ainda, o lactato e a glicose elevados estiveram fortemente associados aos gatos que fisicamente tentavam fugir do banho. Por isso, é esperado que a hiperglicemia por estresse agudo possua correlação as concentrações de lactato e norepinefrina, principalmente em felinos que reajam fisicamente durante momentos de contenção (RAND *et al.*, 2002). O rápido aumento inicial na glicose é produzido por vias e mecanismos diferentes daqueles que mantêm suas concentrações.

O estudo de Rand *et al*. (2002) analisou alterações na concentração de glicose, no comportamento e em parâmetros hematológicos, em gatos saudáveis submetidos a cinco minutos de estresse. Houve uma relação alta entre as concentrações séricas de glicose e de lactato, e ambos tiveram relação positiva com os animais que relutaram a receber o banho, porém não tiveram relação com vocalização nem ofegação. Essa relutância é comumente observada durante a coleta sanguínea, uma tentativa de fuga como resposta a um medo ou contenção física, na natureza também usada para fugir de um predador (ARCHER, 1979). O glucagon teve seu primeiro aumento significativo logo após banho em *spray*, com o pico ocorrendo 20 minutos após encerrado o estímulo estressante, retornando aos valores basais em 80 minutos após o final do estímulo. Os valores mensurados de glucagon também estiveram associados aos de norepinefrina. O cortisol teve seu pico 20 minutos após encerrado o banho, permanecendo elevado até os 90 minutos (última mensuração). A glicose teve seu pico no final do banho, que foi antes que a norepinefrina, diminuindo logo em seguida. Os valores de norepinefrina aumentaram no final do estímulo estressante e se mantiveram altos, enquanto a epinefrina não teve mudanças significativas. A hiperglicemia por estresse (de curto prazo) é um importante fator que deve ser considerado pelos médicos veterinários ao manejar com os gatos que relutam, por pelo menos 90 a 120 minutos após o estímulo estressor ter ocorrido. Assim, técnicas de manejo podem ser utilizadas para reduzir o estresse em gatos, evitando confusões nos parâmetros, como a hiperglicemia. Ainda, no mesmo estudo de Rand, os picos de glicose sérica variaram de 94 a 285 mg/dL, todavia, já foram relatados valores de 288 a 396 mg/dL em gatos estressados por idas ao hospital veterinário (PLOTNICK & GRECO, 1995 *apud* RAND *et al.*, 2002). Maiores períodos de estresse resultam em uma maior concentração de glicose.

Os valores de glicose em gatos doentes encontrados no estudo de Opitz (1990 *apud* RAND *et al.*, 2002) foram mais elevados do que os encontrados em gatos saudáveis, no estudo de Rand *et al*. (2002). Isso se deve ao fato de que o primeiro está relacionado a estresse crônico, sendo a hiperglicemia originada por diferentes mecanismos causados por doenças, enquanto que o segundo estudou estresse agudo, sendo a hiperglicemia transiente ocasionada pela secreção de catecolaminas. Ainda, se considera que a hiperglicemia causada por estresse na coleta sanguínea associada à hiperglicemia por doença seja mais elevada do que

cada uma individualmente (RAND *et al.*, 2002), devido à impossibilidade de um animal com resistência à insulina responder à hiperglicemia.

2.1.4. Frutosamina

A frutosamina, uma proteína sérica glicosilada, é utilizada para diferenciar gatos hiperglicêmicos diabéticos dos não diabéticos, visto que ela avalia a concentração glicêmica retrógrada de uma semana em gatos, aproximadamente (LINK; RAND, 2008; MORAES *et al*., 2011). É considerada padrão ouro para o controle de glicemia em diabéticos (MORAES *et al.*, 2011).

O estudo de Moraes *et al*. (2011), com 62 felinos, constatou uma elevação nos níveis séricos da frutosamina, apesar de estarem dentro do valor de referência, tanto em animais submetidos a estresse patológico crônico quanto agudo, no entanto, não constatou esse aumento no grupo controle. Apesar do aumento na frutosamina, Nesse mesmo trabalho os animais apresentaram normoglicemia, que condiz com a pesquisa de Crenshaw *et al*. (1996), e contradiz aos achados de Lutz, Rand e Ryan (1995), que induziram gatos ao estresse agudo e não encontraram aumento no valor da frutosamina.

Link e Rand (2008), que mantiveram gatos sob infusão de glicose por 42 dias com taxa elevada (540 mg/dL) e moderada (310 mg/dL), encontraram elevação dos valores de frutosamina sérica (média de 331 mmol/L), com uma média de quatro dias após início da infusão na alta taxa de infusão e sete dias na moderada. Após cessada a infusão, levou seis dias para a frutosamina retornar a valores normais nos animais submetidos a alta taxa de infusão de glicose, e dois dias na taxa moderada. Esse estudo também mostrou que a concentração de frutosamina foi proporcional ao de glicose. Moraes *et al*. (2011) constataram que os valores de frutosamina retornaram ao nível de referência em até seis dias de encerrada a hiperglicemia, demonstrando que a frutosamina reflete efeitos da glicose da semana anterior. Para gatos com hiperglicemia transitória, seja por estresse ou por outra origem, é esperado um valor de frutosamina dentro dos valores de referência, 154-331 µmol/L (LINK; RAND, 1998 *apud* LINK; RAND, 2008), apesar de que para um estresse crônico pode se esperar um leve aumento, e para gatos com diabetes é expectável que esteja elevada.

2.1.5. Lactato

O lactato é um metabólito sanguíneo intermediário do metabolismo dos glicídeos, originado na glicólise anaeróbica (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Pode se acumular nos tecidos durante o estado de choque, quando os tecidos não recebem oxigênio adequadamente. A hiperlactatemia patológica é decorrente de transtornos musculoesqueléticos, cardiomiopatias, diabetes mellitus, deficiência de tiamina, hipóxia, choque, dentre outras (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). O valor de referência encontrado de lactato para a espécie felina, de acordo com o estudo de Reineke, Rees e Drobatz (2015), se encontra abaixo de 2,5 mmol/L para gatos e cães saudáveis, enquanto que Redavid (2012) sugeriu valores abaixo de 2,8 mmol/L para gatos.

O aumento de lactato sérico, além de sua relação com o estímulo físico, também pode ser indicador de alguma doença grave associada com anaerobiose local ou sistêmica. Nos animais saudáveis, o fígado utiliza o lactato para produção de glicose. Em condições anaeróbicas consideradas saudáveis, o fígado utiliza mais lactato do que aquele que é produzido para gerar glicose, o que normalmente acontece após exercício físico, sendo um fenômeno transitório, para normalizar os níveis de lactato sanguíneo.

Há poucos dados publicados que avaliam o lactato sérico em gatos internados. Na medicina humana, o aumento nas concentrações plasmáticas de lactato é associado a um aumento na morbidade e na mortalidade (MIKKELSEN *et al*., 2009), sendo moderadamente preditivo na identificação de não sobreviventes. Apesar dos poucos estudos com felinos, Rosenstein, Tennent-Brown e Hughes (2018) consideram um possível aumento exponencial do lactato concomitante à gravidade da doença, dessa maneira, os felinos muitas vezes podem vir a óbito antes que se possa mensurar uma elevação significativa de lactato, sendo atualmente apenas detectado o aumento de lactato leve a moderado.

Conforme os autores Redavid *et al*. (2012), os valores esperados de lactato plasmático de felinos são superiores aos valores de outras espécies, como cães e humanos. Ao avaliarem gatos submetidos à punção venosa, um procedimento usual na clínica, não relacionaram alterações de valor do lactato ao estresse. O estudo de Redavid *et al*. (2016) encontrou que aproximadamente 25% dos gatos admitidos em um hospital apresentavam hiperlactatemia, não havendo correlação com a

sobrevivência nem com o tempo de internação dos gatos. Da mesma forma, não foi identificada relação entre as medidas de lactato com os animais que reagiram fisicamente, o que contradiz o estudo de Rand *et al*. (2002). Entretanto, o primeiro estudo observou uma reação mínima a moderada por parte dos animais ao submetê-los à coleta sanguínea, procedimento comum na rotina clínica, enquanto o segundo submeteu os felinos a um estresse incomum, por banho de spray e secagem em toalha, observando alta repulsão dos animais ao procedimento. Com isso, se pode concluir que o procedimento de flebotomia na rotina não costuma afetar a concentração de lactato, sendo ele um parâmetro seguro para verificar distúrbios de perfusão, contudo, em estresse acentuado, o lactato pode se alterar. Uma justificativa seria que o lactato aumenta fisiologicamente após exercício ou movimento muscular. No estudo de Rand *et al*. (2002), os valores de lactato após o estímulo estressante tiveram pico na média de 64 mg/dL. É necessário observar que o tratamento dos animais internados, como a fluidoterapia, pode interferir na concentração plasmática de metabólitos, inclusive do lactato.

Kohen *et al*. (2018) mostraram que 30% dos pacientes felinos de um hospital eram hiperlactatêmicos e destes, 80% possuíam acidose lática. Doença do trato urinário, trauma e hemorragia foram as alterações que mais coincidiam com hiperlactatemia. Ainda nesse estudo, o lactato foi preditor de mortalidade nos felinos, de acordo com o que já fora encontrado (REDAVID *et al*., 2012), principalmente nos felinos que apresentaram conjuntamente a acidose, enquanto outros não encontraram correlação (REINEKE; REES; DROBATZ, 2015). Assim, pode-se supor que os gatos com hiperlactatemia causada por distúrbio ácido-base tem prognóstico mais crítico do que o aumento de lactato causado por estresse. No estudo de Kohen *et al*. (2018), as alterações acidobásicas não se correlacionaram com mortalidade em gatos, ao contrário dos cães, mas pode ter sido devido a um número baixo de felinos.

O estudo de Reineke, Rees e Drobatz (2015) obteve média da concentração inicial de lactato de 2,7 mmol/L nos gatos e, apesar de não ter associado lactato com mortalidade ou desfecho hospitalar, vinculou mucosas pálidas, pulso periférico anormal, pressão arterial sistólica inferior a 90 mmHg e hipotermia com uma maior concentração do metabólito. Tais alterações, consistentes com hipoperfusão tecidual, geram pouca oxigenação e assim a probabilidade de um aumento sérico de lactato, que acaba se concentrando por ter uma menor depuração hepática e

renal, além de poder ser produzido pelo fígado, mecanismo que ocorre tipicamente no choque. Gatos com grau grave de choque apresentaram uma elevação na concentração de lactato (4.3 mmol/L) mais significativa do que as outras categorias (Reineke, 2015). Hiperlactatemia também pode ter outras causas, como neoplasia, sepse, falência hepática, convulsões ou desgaste muscular por excitação. Esta última é comum em felinos, e deve ser considerada junto com as outras causas da hiperlactatemia, principalmente se não houver sinais de hipoperfusão.

O aumento na concentração de lactato ocorre relativamente a alguma atividade física no qual seja necessário ocorrer glicólise anaeróbica (MATHEWS; HOLDE, 1996). Rand *et al*. (2002) observaram que as concentrações de lactato subiram rapidamente nos felinos no final do banho de spray, especialmente em animais que relutaram. Desse modo, o aumento de lactato contribuiu para o aumento da glicemia, por estimular a gliconeogênese, e assim suprir as demandas energéticas do cérebro e dos músculos, visando uma resposta para “luta ou fuga”. O aumento de lactato também já havia sido relacionado ao estresse psicológico e à “síndrome do jaleco branco” (RAND; MARTIN, 2001).

No estudo de Rand *et al.* (2002), nos 15 minutos iniciais, o aumento da concentração de glicose sanguínea foi associado à elevação do lactato, porém o lactato diminuiu mais rapidamente que a glicose, supondo assim que a manutenção da hiperglicemia ocorresse por mecanismos diferentes daquela que causou seu aumento inicialmente. No entanto, a manutenção da glicose elevada não apresentou associação com concentrações de noradrenalina, glucagon e cortisol, os quais se esperaria que estivessem elevados e a insulina diminuída. Portanto, confirmou-se que o lactato, por mais que estivesse em níveis basais 30 minutos após o banho, foi o que manteve a glicose a níveis altos (RAND *et al.*, 2002).

2.1.6. Leucograma

Leucocitose é o aumento de diferentes tipos individuais de células do sangue, decorrentes de diversos mecanismos. É consequente, principalmente, de inflamações que levem à neutrofilia, linfocitose, monocitose, eosinofilia, mastocitemia e basofilia (LAURINO, 2009). Resposta a glicocorticoide (neutrofilia, monocitose) ou catecolaminas (neutrofilia, linfocitose, monocitose ou eosinofilia) e neoplasias também estão associadas a leucocitose.

O leucograma de estresse, que surge em resposta à excitação, é um dos achados de estresse na avaliação laboratorial. A leucocitose fisiológica originada por medo ou excitação é uma resposta às catecolaminas, que induzem a mudança de leucócitos do reservatório sanguíneo marginal para o circulante. A leucocitose fisiológica em resposta à excitação, devido ao encargo das catecolaminas estar relacionado ao sistema nervoso simpático, ocorre em minutos e é transitória, durando 20 a 30 minutos. Ela pode se fazer presente por meio da neutrofilia, linfocitose, e em algumas vezes monocitose e eosinofilia (FELDMAN; ZINKL; JAIN, 2000; GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Segundo Hoskins (1993), esse aumento de neutrófilos pode advir do fato de que felinos jovens possuem maior “pool” marginal de neutrófilos em relação aos cães, sendo o marginal três vezes maior que o circulante, fazendo com que em momentos de “luta ou fuga” o gato gere uma leucocitose mais marcante. É importante que os clínicos fiquem atentos ao realizar a análise sanguínea, pois o leucograma pode não ser representativo de doença, nos casos em que advenha por estresse.

2.1.7. Temperatura

Apesar de não ser um parâmetro laboratorial, a aferição de temperatura é essencial nos animais internados. A aferição de temperatura retal pode promover desconforto e estresse nos gatos hospitalizados, especialmente em pacientes com prolapso retal ou em agressivos. A mensuração da temperatura axilar é uma opção à retal, porém não tão eficiente quanto, visto que a variação entre a temperatura retal e a axilar variaram de -2,1°C a +3,6°C, com média de +0.9°C na aferição retal na pesquisa de Girod *et al*. (2016). Entretanto, no estudo de Smith, Lamb e McBrearty (2015) essa relação variou de -1,2°C a +1,4°C, com média de 0,1°C (78% dos gatos permaneceram entre ±0,5°C), e a aferição da temperatura retal em relação à membrana timpânica variou de -1,6°C a +3°C, com média de -0,3°C (51,3% dos gatos ficaram entre ±0,5°C), sendo esta também era mais incômoda seguidamente à aferição retal. A aferição de temperatura axilar ou na membrana timpânica pode apresentar falhas na detecção de hipotermia ou de hipertermia (GIROD *et al*., 2016; SMITH; LAMB; MCBREARTY, 2015), entretanto, a axilar pode ser considerada superior em relação à timpânica.

2.2. Alterações por estresse crônico

2.2.1. Estresse crônico

O estresse em seres humanos notoriamente causa impactos negativos na saúde física, e em felinos isso também tem sido comprovado (RODAN, 2016). Já se comprovou que o estresse está relacionado à diminuição do tempo de vida nas espécies humana (AHOLA *et al.*, 2012) e canina (DRESCHEL, 2010), sendo que na primeiro o fato se deve devido ao encurtamento de telômeros (alteração de DNA) que pode acelerar o envelhecimento e afetar a resposta imune, diminuindo a qualidade de vida. Diversos sistemas do corpo podem ser acometidos em decorrência da resposta ao estresse ou alterações no estilo de vida. Estar internado, com restrição de espaço, em um ambiente não comum, com diferente alimentação e diversas outras mudanças são fatores estressantes para gatos, e desestimulam o gato a realizar seus comportamentos naturais. Esses fatores afetam a saúde física, mental e social dos felinos, podendo ocasionar doenças psicológicas como ansiedade, fobias e compulsões.

O período esperado para adaptação ao ambiente hospitalar para gatos saudáveis é de dois dias (ZEILER *et al*., 2013). O estresse pode diminuir o bem-estar e as chances de melhoras dos pacientes felinos visto que, quando estressados, sentem mais dor e apresentam falta de apetite (WEARY *et al*., 2006), alterando sua fisiologia e seu comportamento. Gatos que apresentam comportamento retraído ou quieto podem estar assim por dor, estresse, ou mesmo pelo seu próprio temperamento (ZEILER *et al*., 2013).

Em um estudo realizado em gatos saudáveis engaiolados, se percebeu que horários irregulares na limpeza, alimentação, cuidados e período de fotoluminosidade predispuseram os animais ao desenvolvimento de CIF, enquanto que quando os horários eram fixos, o animal tinha esconderijos à disposição e havia interação com familiares, os sinais da CIF desapareceram (STELLA; CRONEY; BUFFINGTON, 2013). Gatos com limitação espacial também apresentam maiores riscos de desenvolver infecções no trato respiratório superior (RAND *et al.*, 2002) e outras afecções médicas. O trato gastrointestinal também pode sofrer transtornos, como é o caso da doença inflamatória intestinal (DII), de úlceras gástricas ou de

refluxos esofágicos (KARAGIANNIS, 2016) e, muito comumente são observados êmese, anorexia e excreção fora do local habitual (KARAGIANNIS, 2016). O ciclo reprodutivo pode ser comprometido. Excesso de lambedura de pelos e outras práticas repetitivas também podem decorrer do estresse. Os glicocorticoides liberados causam depressão no sistema imune, propiciando infecções (KARAGIANNIS, 2016). Tendo em vista essa dificuldade de adaptação e socialização do felino, se recomenda, sempre que possível, evitar a internação de gatos. Os clínicos também devem ficar atentos ao enriquecimento ambiental e às condições sociais e suas relações aos gatos estressados.

A audição dos felinos é quatro vezes mais acurada do que a dos humanos. Isso explica o fato dessa espécie ser mais afetada por sons como vozes e ruídos na rotina hospitalar e clínica, inclusive de aparelhos, latidos e equipamentos. Felinos possuem alta mobilidade auricular e podem ouvir até 60 kHz (LEY, 2016), sendo que humanos possuem audição até 20 kHz. A visão também é apurada, tornando os felinos mais atentos e reativos a qualquer situação rapidamente (LEY, 2016).

Durante a estadia no hospital ou na clínica, alguns felinos podem passar por estresse constante, devido às alterações no ambiente de costume e nos seus hábitos. Esse estresse é desencadeado, principalmente, pela liberação de corticosteroides. Alterações comportamentais, físicas e hematológicas são esperadas. O estresse pode prorrogar a recuperação ou deteriorar o estado de saúde dos gatos (CARNEY, 2012, QUIMBY, 2011 apud GIROD *et al*., 2016).

2.2.2. Corticosteroides

O modo pelo qual o corpo reage ao estresse progressivo na internação ocorre pela via hipotálamo-pituitária-adrenal. Um estímulo estressor crônico envia estímulos ao hipotálamo, que irá sinalizar a adenohipófise para liberar hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), fazendo com que o córtex da glândula adrenal libere corticosteroides. Esse mecanismo também pode ser chamado de “síndrome da adaptação geral” e é relevante para a manutenção da glicemia, por meio da proteólise (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Os corticosteroides se dividem em glicocorticoides (cortisol), mineralocorticoides (aldosterona) e cetoestrogênios (androgênios). Os glicocorticoides são os preponderantes, e possuem efeitos anti-inflamatórios. Eles estimulam o aumento da glicemia a partir de proteínas,

estimulam a leucocitose através da neutrofilia, além de causarem alterações comportamentais. A variação de esteroides sexuais faz com que o comportamento sexual seja suprimido, para o corpo dar prioridade à sobrevivência individual.

Ao se deparar com um estresse, o hipocampo envia sinais nervosos ao hipotálamo, que libera vasopressina e fator liberador de corticotropina, se dirigindo à hipófise, a qual produz ACTH, exercendo sua ação na glândula adrenal e assim liberando glicocorticoides (PEDRO, 2011). Esses neuropeptídeos agem em segundos. De acordo com Romero e Bluter (2007), o nível dos hormônios glicocorticoides aumenta em até cinco minutos após o estímulo, porém seus efeitos ocorrem em 20 a 30 minutos, e se reduzem após 30 minutos após a cessação do estímulo, podendo perdurar por horas a dias. Essa duração mais longa se deve à ação dos glicocorticoides em nível de transcrição genética para a síntese proteica (JÖELS; BARAM, 2009). Os mineralocorticoides também são importantes, devido ao fato de aumentarem a pressão arterial, por meio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (PEDRO, 2011).

O cortisol é encontrado em estados mais crônicos de estresse, sendo considerado em períodos em torno de uma semana ou mais. Há doenças que podem ser ocasionadas devido ao estresse crônico causar alterações progressivas na expressão genética, transformações estruturais em neurônios e nos padrões de comunicação entre neurônios no cérebro (JÖELS; BARAM, 2009). Já se demonstrou que o transporte influencia negativamente felinos selvagens (*Panthera tigris*), havendo aumento do cortisol, evidenciando estresse, e alteração de comportamento (DEMBIEC; SNIDER; ZANELLA, 2003).

Estresse crônico pode eventualmente comprometer a função reprodutiva através da mudança comportamental e psicológica. Prostração e comportamento de retirada são indicadores de estresse persistente (CARLSTEAD; BROWN; STRAWN, 1993). Zimmer e Reusch (2003) verificaram amostras de urina de 31 gatos saudáveis para determinar a relação cortisol/creatinina nos animais internados ou em suas casas, e a maior relação foi encontrada na primeira situação. Carlstead, Brown e Seidensticker (1993) observaram que o cortisol urinário se elevou transientemente nos sete primeiros dias no qual animais ficaram fora do ambiente habitual, já em outro ambiente no qual não havia enriquecimento ambiental o cortisol se manteve aumentado por todo o período (10 semanas) em que os animais lá permaneceram, assim como o comportamento exploratório estava suprimido. No

mesmo estudo, os felinos que possuíam locais para se esconder eram os que apresentavam menores níveis médios de cortisol, e os níveis eram ainda menores nos que mais exploravam o ambiente (CARLSTEAD; BROWN; SEIDENSTICKER, 1993). O cortisol e a sensibilidade ao ACTH também se mantiveram a níveis elevados no estudo de Carlstead, Brown e Strawn (1993), durante as três semanas em que os gatos estiveram confinados, e a sensibilidade ao hormônio de liberação do hormônio luteinizante esteve diminuída.

Há evidências de que para a boa adaptação do felino ao confinamento é essencial que haja uma boa relação com os cuidadores humanos e que os horários dos cuidados realizados na internação devem ser síncronos (CARLSTEAD; BROWN; STRAWN, 1993). Apesar disso de ser considerado um dos principais indicadores de estresse, têm-se observado, limitações no uso do cortisol como método de avaliar estresse (BARNETT; HEMSWORTH, 1990; DANTZER; MORMEDE, 1983; BROOM; JOHNSON, 1993). O cortisol urinário elevado também pode estar associado a dor em animais que passaram por um período de adaptação ao ambiente previamente ao procedimento cirúrgico (RAND *et al.*, 2002). Devido ao fato dos animais estarem estressados em ambiente hospitalar, quando houver necessidade de alguma urinálise principalmente que determine o cortisol, o ideal é que a urina seja coletada em ambiente de costume do animal.

2.2.3. Glicose

A glicose é um metabólito imprescindível para as necessidades energéticas do organismo. É controlada endocrinamente através da insulina e do glucagon mediante o glicogênio, e por meio dos glicocorticoides sobre a gliconeogênese (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Esses hormônios agem degradando glicogênio hepático em casos de reduzido aporte energético, com a síntese de nova glicose no fígado. González *et al*. (2001) associaram o aumento da glicose ao fato de os gatos serem mais susceptíveis ao estresse. O valor de referência para gatos é de 73 a 134 mg/dL (GONZÁLEZ *et al.*, 2001).

No ambiente clínico veterinário, a hiperglicemia transitória nos felinos pode ser causada por estressores como algum episódio irritante, pela contenção, pelo ambiente não convencional para o animal. Dessa forma, essa hiperglicemia deve

ser diferenciada da patológica, de modo a evitar terapias equivocadas (WIEDMEYER *et al*., 2003).

Felinos possuem atividade reduzida da glicoquinase, uma enzima hepática que realiza a fosforilação da glicose, tornando-os susceptíveis a hiperglicemia. Além disso, possuem dificuldade em transformar glicose em glicogênio, pois a enzima glicogênio-sintetase é mínima no fígado. Isso é característico para gatos por serem carnívoros estritos (RAY *et al.*, 2009).

O aumento da glicose sanguínea em felinos durante a internação pode ser associado ao estresse, segundo as pesquisas de Rand *et al*. (2002) e Chan *et al*. (2006). A hiperglicemia é uma manifestação de distúrbio metabólico que pode resultar em desregulação e falência de órgãos, pois se sabe que o estresse sistêmico desencadeia alterações na gliconeogênese, devido às citocinas inflamatórias e vias neuroendócrinas alterarem o metabolismo de lipídeos, carboidratos e proteínas (HERNDON *et al*., 2001). A frequência e o impacto da hiperglicemia induzida pelo estresse em pacientes veterinários ainda são desconhecidas. Comumente, gatos internados sofrem estresse por medo devido ao manejo da internação, então é esperado que haja aumento do valor plasmático de glicose e de lactato, principalmente em felinos que reagem fisicamente durante momentos de manejo (RAND *et al.*, 2002). Em um estudo recente em humanos, realizado em um hospital, os pacientes não diabéticos que apresentavam hiperglicemia tiveram maiores taxas de mortalidade hospitalar, de baixas em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e menores probabilidades de receberem alta hospitalar (UMPIERREZ *et al*., 2002). De acordo com Chan *et al*. (2006), a hiperglicemia em gatos doentes pode ser decorrente de alterações no metabolismo do carboidrato, assim como em humanos, principalmente em pacientes com sepse, queimadura e trauma. Chan *et al*. (2006) avaliaram um grupo de gatos em estado crítico, onde 54% eram hiperglicêmicos, com maiores níveis de glicose em relação ao grupo controle, obtendo valores médios de 183 mg/dL versus 110 mg/dL. Também estavam aumentados, no grupo crítico em relação ao grupo controle, o lactato, com uma média de 2.5 mmol/L versus 1.8 mmol/L no grupo controle, o cortisol, com valor médio 7.8 mcg/dL versus 4.4 mcg/dL, o glucagon, com média 186 pg/mL versus 97 pg/mL, a norepinefrina, com média de 1.5 pg/mL versus 0.63 pg/mL. Os ácidos graxos não-esterificados também apresentaram elevação. A insulina foi a variável que se encontrou diminuída em relação ao grupo controle (9

mcU/mL versus 17 mcU/mL), porém dentro dos valores de referência. O metabolismo, em situação crítica, está voltado à gliconeogênese, redução da glicogênese, intolerância à glicose e resistência periférica à insulina. Cortisol, epinefrina e glucagon são hormônios que contribuem no metabolismo do estresse crônico, por isso se espera que estejam aumentados.

É esperado que com a hiperglicemia, os níveis de insulina se elevem e os de glucagon diminuam, para resolver a hiperglicemia. Estudos em humanos já comprovaram benefícios na administração de insulina nos pacientes críticos hiperglicêmicos não diabéticos (HANSEN, JESCHKE e VAN DER BERGUE *apud* CHAN *et al*., 2006). Um estudo feito por Chan *et al*. (2006) reportou que gatos que apresentavam hiperglicemia (acima de 140 mg/dL) eram mais eutanasiados ou vinham a óbito mais frequentemente do que os não hiperglicêmicos. Ainda, nesse estudo, a hiperglicemia de gatos saudáveis esteve associada à elevação na concentração do lactato e de epinefrina, demonstrando uma alteração de estresse agudo, consentindo com o estudo de Rand *et al*. (2002). No estresse crônico, os glicocorticoides desencadeiam a hiperglicemia por gliconeogênese, também podendo reduzir a secreção de hormônio antidiurético (STOCKHAM, 2003).

A pesquisa de Ray *et al*. (2009) apontou que o desenvolvimento e a gravidade da hiperglicemia da internação estão relacionados positivamente ao período em que gatos ficam internados. Nesse estudo, 64,8% dos gatos ficaram hiperglicêmicos, o que contrasta com achados na análise de Torre, Armelle e Chan (2007) que avaliou que 16% dos cães hospitalizados apresentaram hiperglicemia, mostrando então uma prevalência maior de hiperglicemia em felinos. Felinos são carnívoros verdadeiros e então possuem uma atividade baixa de glicoquinase hepática, enzima responsável pela fosforilação da glicose, além de terem atividade mínima da glicogênio-sintetase, convertendo ineficientemente a glicose em glicogênio, havendo hiperglicemia em gatos mais facilmente do que em outras espécies. Além disso, já tem sido demonstrado que gatos têm dificuldade em minimizar a hiperglicemia. Uma observação importante do estudo de Ray *et al*. (2009) foi que, dos gatos que tiveram febre (8,8%) e 93,7% tiveram hiperglicemia, todavia, não se conseguiu explicar a relação da associação, apenas se sabe que hiperglicemia aguda aumenta o nível de citocinas pró-inflamatórias, interleucina-6 (IL), IL-8 e fator de necrose tumoral-alfa em humanos, que são os principais mediadores da febre. Assim, se observa a prevalência de desenvolvimento de

hiperglicemia e anemia na interação em felinos sendo mais comum do que em cães, e elas se associam a piores taxas de tratamento e de sobrevivência.

2.2.4. Eritrograma

O reconhecimento da anemia adquirida na internação ocorreu no final da década de 1970 na medicina humana, sendo considerada como consequência de inúmeros testes e procedimentos sofridos pelos pacientes durante o tempo despendido no hospital. Hoje em dia, décadas após o fato, ainda se busca reconhecer e administrar os efeitos prejudiciais nos pacientes da anemia adquirida na internação (AHMED, 2014). Pacientes hospitalizados, humanos ou animais, em estados críticos geralmente sofrem maior número de flebotomias, visto que são necessários muitos testes laboratoriais de acompanhamento clínico, e também se leva em consideração que crianças e pequenos animais possuem menor volume sanguíneo em relação ao peso, o que parece contribuir para desenvolvimento da anemia.

A ocorrência de anemia em gatos hospitalizados é comum e pode estar associada positivamente à piores quadros clínicos (ROEDERN *et al*., 2017). Tem-se presumido que a anemia adquirida na internação é mais comum em gatos do que em outras espécies, pelo fato de apresentarem mais falha eritropoietica, maior ocorrência de falência renal crônica, devido aos eritrócitos durarem menos tempo (72 dias) do que em outras espécies e por gatos terem comumente infecção por retrovírus (KLASER; REINE; HOHENHAUS, 2005). Além de origens evidentes de anemia, como as perdas primárias de sangue (por exemplo, trauma, cirurgia, sangramento gastrointestinal), pode haver outras razões de anemia nos pacientes que, inclusive, podem coexistir com as causas mais evidentes, e entre elas estão, por exemplo, perdas de sangue relacionadas a procedimentos menores como flebotomias, além de hemodiluição secundária à terapia com fluido intravenoso (LELUBRE; VINCENT, 2011). Outros mecanismos incluem resposta inflamatória com produção de eritropoietina, anormalidades no metabolismo do Fe e proliferação e diferenciação alterada dos precursores eritroides (LELUBRE; VINCENT, 2011). Como consequência, ocorre deformação dos eritrócitos e a aderência deles ao endotélio aumenta, principalmente em pacientes sépticos, levando a um comprometimento da circulação e hipóxia tecidual (LELUBRE; VINCENT, 2011).

A anemia tem sido relacionada a demasiados procedimentos de coleta sanguínea durante a internação, e a pacientes que foram submetidos a algum procedimento cirúrgico, decorrente de hemodiluição por fluidoterapia ou por sangramento abundante, encontrando-se com mais constância em gatos (BALAKRISHNAN; DROBATZ; REINEKE, 2016; LYNCH *et al*., 2016). Lynch *et al*. (2016) encontraram uma prevalência de 49,7% de anemia na admissão, enquanto no final da hospitalização houve uma prevalência de 52,7%. Balakrishnan, Drobatz e Reineke (2016) encontraram uma prevalência de 40% de gatos anêmicos na apresentação, e dentre os 60% não anêmicos, 74,1% desenvolveram anemia durante a permanência na UTI. Roedern *et al*. (2017) observou 34,6% dos gatos anêmicos na admissão, enquanto durante a internação mais 10,3% dos gatos desenvolveram anemia. No estudo de Hiratzka, Licari e Peters (2018), 43% dos cães e 70% dos gatos desenvolveram anemia durante a internação. Desse modo, é recomendado que a frequência das flebotomias e o volume coletado sejam reduzidos, assim como o cuidado com pacientes cirúrgicos ou gatos já anêmicos seja meticuloso, especialmente em animais que permanecem por longos períodos internados. Também se recomenda cautela na fluidoterapia, evitando a anemia por hemodiluição, assim como anestesia ou sedação, causando redução no hematócrito.

Animais desidratados, predominantes na admissão hospitalar, com uso de diuréticos ou com perda de fluidos, podem apresentar um hematócrito maior do que se estivessem normohidratados, podendo mascarar uma anemia. Com esses cuidados, se reduz a necessidade de transfusão sanguínea e com isso, as reações transfusionais.

De acordo com um estudo realizado em 2018 (HIRATZKA; LICARI; PETERS, 2018), gatos desenvolvem mais anemia hospitalar do que cães. É esperado que volumes cumulativos de flebotomias acima de 3% do volume sanguíneo total aumentem o risco dos gatos desenvolverem anemia da internação (HIRATZKA; LICARI; PETERS, 2018). Gatos possuem maior probabilidade de desenvolver anemia devido à perda de sangue em razão do seu pequeno tamanho corporal e volume sanguíneo geral proporcional menor (40-60 ml/kg) (BALAKRISHNAN; DROBATZ; REINEKE, 2016), se comparada com a espécie canina (111 ml/kg) (IWASAKI; MARTIN, 1974), por exemplo. Além disso, gatos tendem a formar uma resposta eritropoietica ruim diante de doença grave (JAIN, 1973 *apud*

BALAKRISHNAN; DROBATZ; REINEKE, 2016), e suas hemácias são mais sensíveis à desnaturação oxidativa, pois eritrócitos felinos contêm maior número de grupos sulfidrilas, predispondo mais intensamente à desnaturação oxidativa (OTTENJANN *et al*., 2006), causada pelo estresse ou levando à metahemoglobinemia. Embora se tenha conhecimento da propensão de gatos se tornarem anêmicos, a origem da anemia originada durante a internação ainda não foi completamente elucidada.

Em um estudo de Balakrishnan, Drobatz e Reinke (2016), gatos que apresentaram anemia tiveram uma média de um dia a mais (média de 5 dias no total) de hospitalização do que os que não desenvolveram. Nesse estudo, não houve diferença estatística associada ao desfecho entre alta e óbito dos animais. Além disso, esses gatos tiveram mais coletas de sangue (de 1 a 5 coletas por dia) do que os que não desenvolveram anemia (1 a 2 coletas por dia). Cerca de 85% dos gatos dessa pesquisa tiveram anemia em algum momento durante a internação, sendo que 52% a desenvolveram quando já estavam internados. Hemodiluição por fluidoterapia é uma das mais prováveis razões para o desenvolvimento de anemia nos animais internados, tal como a flebotomia (BALAKRISHNAN; DROBATZ; REINEKE, 2016).

De acordo com Lynch *et al*. (2016), animais que sofreram procedimento cirúrgico desenvolveram mais anemia na internação, entretanto não houve relação com mortalidade. No estudo de Balakrishnan, Drobatz e Reineke (2016), gatos internados na UTI que necessitaram de transfusão foram os que tiveram um maior volume de sangue coletado durante o período em que estiveram internados (mediana de 3,32 mL/kg) em comparação com gatos que não necessitaram de transfusão (volume mediano de 1,11 mL/kg). Balakrishnan, Drobatz e Reineke (2016) associaram a anemia como secundária à fluidoterapia ou às flebotomias, ao dano oxidativo (corpúsculos de Heinz em 31% dos gatos), à perda de sangue por outras causas e à baixa resposta regenerativa. Lynch *et al*. (2016) e Hiratzka, Licari e Peters (2018) encontraram mais quantidade de animais com anemia na internação após estes terem passado por cirurgia. Por isso, se considerada a causa da anemia nesses trabalhos, ela poderia ser relacionada a doença subjacente, técnica cirúrgica, anestesia geral e medicações peri-operatórias.

Causas de anemia incluem a baixa resposta eritropoietica, alterações no metabolismo do Fe e supressão da medula óssea durante doença crítica, redução

do tempo de vida de eritrócitos e perda de sangue, anemia secundária à fluidoterapia ou a flebotomias, dano oxidativo, perda de sangue por outras causas e baixa resposta regenerativa (BALAKRISHNAN; DROBATZ; REINEKE, 2016). Assim, anemia por deficiência de Fe deve ser diferenciada da anemia da inflamação. A Anemia da Doença Inflamatória (AID) é comum em pacientes hospitalizados, sendo de causa mediada por processos inflamatórios, infecciosos ou neoplásicos crônicos. A AID e a anemia doença renal decorrem de alterações na eritropoiese e na ação de citocinas inflamatórias, incluindo fator de necrose tumoral, ILs e interferons. IL-6 secreta hepcidina, proteína de fase aguda, que sequestra Fe nos hepatócitos e macrófagos e inibe sua absorção intestinal, evitando seu uso por bactérias e outros microorganismos, porém, dificultando a resposta eritropoietica, sendo assim responsável pela anemia da doença inflamatória.

Anemia é um achado frequente em animais hospitalizados, e a AID é muito comum nas unidades de terapia intensiva de gatos, contudo, várias causas de anemia podem coexistir no paciente (PEREIRA *et al.*, 2016). A AID, caracterizada por um nível normal ou elevado de ferritina e uma capacidade total de ligação ao Fe (TIBC) diminuído ou normal, é umas das principais contribuintes para anemia em humanos (WEISS, 2005 *apud* ROEDERN *et al*., 2017). Os parâmetros de Fe, incluindo ferritina, TIBC e saturação de transferrina têm sido usados para caracterizar anemia em pacientes humanos doentes. Tipicamente, a anemia por deficiência de Fe resulta em um baixo nível de ferritina e aumento na TIBC, devendo ser diferenciada da AID.

Roedern *et al*. (2017) perceberam que gatos que apresentaram anemia hospitalar tiveram maiores contagens de leucócitos e neutrófilos, e níveis mais baixos de albumina, apesar de pouco significativo, com ferritina normal ou elevada e TIBC normal ou reduzido, sugerindo que a maioria era condizente com anemia da inflamação. Inesperadamente, os níveis de Fe sérico estavam normais ou aumentados na maioria dos gatos anêmicos, o que não é o esperado em AID ou por deficiência de Fe em pessoas, podendo ser explicada por hemólise decorrente de outras doenças. Pereira *et al*. (2016) também encontrou que os níveis séricos de Fe se apresentavam normais ou aumentados na maioria dos pacientes anêmicos. Um estudo (OTTENJANN *et al*., 2006) realizado em gatos sabidamente com doença inflamatória detectou níveis de Fe normais em 17 dos 19 felinos participantes, com apenas dois apresentando diminuição de Fe, TIBC normal (68,4%) ou diminuída

(31,6%) e ferritina normal (36,9%) ou aumentada (63,1%), condizentes com AID, sugerindo que nem sempre o Fe estará reduzido. Roedern *et al*. (2017) encontraram o status de TIBC e ferritina consistentes com AID na maioria dos felinos anêmicos hospitalizados avaliados, porém os níveis de Fe se apresentaram normais ou elevados, o que não seria esperado, sendo justificada por uma possível hemólise decorrente de variados fatores. Nesse estudo, pacientes anêmicos na apresentação também apresentaram maior mortalidade, o que não coincide com os achados de Balakrishnan, Drobatz e Reineke (2016). Pode-se diferenciar a AID da anemia por deficiência de Fe, considerando que a primeira resulta em níveis de ferritina normais ou elevados e TIBC normal ou diminuída, enquanto que a anemia por deficiência de Fe resulta em redução no nível de ferritina e elevação na TIBC, assim como avaliação de células inflamatórias também contribui para avaliar a origem da anemia dos pacientes internados. TIBC é uma medida indireta da transferrina, proteína que transporta Fe para os tecidos. Ferritina é a proteína que armazena Fe no fígado, assim como os macrófagos também o armazenam. Ferroportina transporta o Fe armazenado de volta para a circulação quando é necessário.

Em humanos, a anemia se associa ao aumento na taxa de morbidade e de mortalidade dos pacientes (SALISBURY *et al*., 2011; KOCH *et al*., 2013). Pereira *et al*. (2016) constatou que ocorreu maior mortalidade em gatos que já possuíam anemia na admissão hospitalar, em desacordo ao que foi encontrado por Balakrishnan, Drobatz e Reineke (2016). Pacientes críticos comumente possuem anemia devido a alterações no metabolismo do Fe, resposta eritropoietica embotada, supressão da medula óssea durante doenças críticas, vida útil reduzida dos eritrócitos e hemorragia e reduzir os estoques de Fe.

A suplementação com Fe não é recomendada em pacientes com anemia inflamatória por alterar o potencial de neutrófilos para eliminar bactérias e reduzir sua capacidade de fagocitose, promovendo crescimento de microorganismos e células tumorais. Quanto maior a inflamação, menor é a concentração de transferrina e maior a de ferritina. Apesar disso, os pacientes podem ter deficiência de Fe se tiverem perda crônica sanguínea (FIGUEIREDO, 2010). Hemólise, coagulopatias, cirurgias e flebotomias também podem contribuir para a perda de sangue.

A Síndrome da Realimentação, que ocorre em animais que são excessivamente alimentados após passarem período de desnutrição, anorexia ou

jejum, pode ser ocasionada por movimentação de fósforo e potássio intracelular devido à liberação de insulina induzida por glicose (CHANDLER, 2008). A hipofosfatemia pode causar anemia hemolítica, considerando que os gatos possuem células vermelhas mais sensíveis (CHANDLER, 2008).

São necessárias mais pesquisas para entender o mecanismo de causa dessas variáveis, e assim prevenir transfusões desnecessárias devido aos seus riscos e ao custo, prevenir custos de internação e melhorar taxas de morbidade e mortalidade em felinos.

2.2.5. Leucograma

O leucograma de estresse crônico, mediado por glicocorticoides, muito habitual em felinos, é caracterizado por leucocitose, neutrofilia, linfopenia, monocitose e eosinopenia (LAURINO, 2009). Os valores alterados de leucócitos são promovidos por hormônios ou drogas esteroides, e pode surgir em média de quatro a oito horas e durar de 24 horas a três dias, contudo, fazendo com que seus efeitos possam persistir por horas ou dias.

2.2.6. Gasometria

A análise acidobásica e da oxigenação do sangue venoso ou arterial, respectivamente, e dos eletrólitos, pode ser obtida por meio da hemogasometria, e fornece uma visão geral do *status* do potencial hidrogeniônico (pH) do paciente. Os parâmetros mensurados para a avaliação são o pH, pressão parcial de dióxido de carbono (PCO_2), bicarbonato (HCO_3) e diferença de bases. O pH representa o logaritmo inverso das concentrações de íons de hidrogênio livres, por meio da equação de Henderson-Hasselbach, identificando possíveis acidemias ou alcalemias (GONZÀLEZ; SILVA, 2006). O HCO_3 visa identificar processos que contribuam para o equilíbrio metabólico (HOPPER; HASKINS, 2008) e a PCO_2 os respiratórios. Sepse, vômito, dor e diuréticos podem ser causas de elevação no pH, enquanto cetoacidose diabética, doença pulmonar ou insuficiência renal podem reduzir o pH. Como consequência a algum desses distúrbios, alterações orgânicas pulmonares, circulatórias e renais podem ocorrer (Tabela 2).

Tabela 2 - Causas comuns de anormalidades acidobásicas.

	Causas
Acidose metabólica Ânion gap normal (hipercloremia)	Perda de fluido intestinal Acidose renal tubular Administração iatrogênica de NaCl 0,9% Inibidores de Anidrase Carbônica Compensação de alcalose respiratória
Acidose metabólica Ânion gap elevado (normocloremia)	Acidose lática Hiperfosfatemia Cetoacidose Intoxicação – Etileno glicol (Salicilatos e Metaldeídos)
Alcalose metabólica	Perda gástrica de íons hidrogênio – vômito e sucção gástrica Perda renal de íon hidrogênio – diuréticos de alça ou tiazida, excesso de mineralocorticoide Antibioticos derivados de penicilina em alta dose Mudanças intracelulares de íons hidrogênio – hipocalemia, síndrome da realimentação Alcalose por contração Alcalose pós-hipercapnia Administração alcalina iatrogênica Compensação por acidose respiratória
Acidose respiratória	Reinalação (espaço morto mecânico) Obstrução de vias aéreas Depressão respiratória central Doença neuromuscular Hipertermia maligna Nutrição parenteral rica em carboidratos Compensação por alcalose metabólica
Alcalose respiratória	Hipotensão Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica Doença parenquimatosa pulmonar Compensação por acidose metabólica

Fonte: Adaptado de HOPPER; HASKINS (2008).

A mensuração de cátions (sódio e potássio) e ânions (cloro e HCO_3), para calcular o ânion gap (diferença de cátions e ânions não mensuráveis), é importante para ajudar a descobrir a origem do distúrbio. Alguns metabólitos que podem ser mensurados no soro são lactato, sódio, cloro, albumina e fósforo, e deve-se levar em consideração que os três primeiros não alteram a homeostase por conta própria (HOPPER; HASKINS, 2008). Alterações na concentração de sódio são utilizadas como medidores da concentração de água livre. A estimativa do cloro é usada para mensurar transtornos na concentração de bicarbonato, devido às trocas de cloreto-bicarbonato no corpo. O lactato pode ser utilizado para investigar a concentração de

íons hidrogênio. Essa avaliação é importante para evitar a adição excessiva ou diluição de metabólitos por fluidoterapia, como o sódio que produzirá efeitos alcalinizantes, ou lactato que irá acidificar o sangue. O excesso de fluidoterapia também pode originar hipocalemia e redução das proteínas plasmáticas totais.

2.2.7. Colecalciferol

A vitamina D participa da regulação do metabolismo do cálcio e dos ossos. Em gatos, já fora constatado baixos valores dessa vitamina associados à DII ou linfoma gastrointestinal, ou relativo a infecções micobacterianas e, em várias espécies, já se observou correlação dessa hipovitaminose com maior mortalidade. Observa-se uma relação entre gatos hospitalizados com neutrofilia e valores reduzidos de 25-hidroxi-colecalciferol (TITMARSH *et al*., 2011). A maioria dos leucócitos expressa receptores de vitamina D, incluindo linfócitos T e B, células dendríticas e macrófagos. Se supõe que a vitamina D pode promover tolerância imune inibindo respostas pró-inflamatórias e aumentando a população reguladora de linfócitos T (TITMARSH *et al*., 2011).

2.3. Recomendações gerais para prevenir e atenuar alterações durante a internação

2.3.1. Estresse

O estresse pode ser considerado uma perturbação que ocorre quando a demanda ambiental excede a capacidade regulatória do organismo, comprometendo o controle e a previsibilidade do felino, afetando o seu bem-estar (KARAGIANNIS, 2016). Não há diretrizes pré-estabelecidas para mensurar o nível de estresse nos gatos, devido ao fato de que algumas alterações são subjetivas, como as fisiológicas, comportamentais e psicológicas. O estresse varia conforme resposta individual e conforme o estímulo. Nem sempre o cortisol elevado significa uma resposta ao estresse, pode também representar uma excitação (KARAGIANNIS, 2016). Para avaliar se o animal está confortável, é possível identificar o status comportamental do gato através de sua postura, alterações e expressões faciais, posição das orelhas e diâmetro da pupila (SUNDAHL; RODAN;

HEATH, 2016), também sendo uma maneira para perceber se o animal sente dor ou incômodo (Figura 1). Desse modo, irão apresentar uma resposta de “luta ou fuga”, inquietação ou congelamento nessas situações, e daí decorrem as alterações visíveis decorrentes de ativação do sistema nervoso autônomo.

Estressores ambientais ou internos, como dor crônica, podem provocar ansiedade, aumentando o risco de problemas de saúde física e psicológica, como um possível comportamento compulsivo-obsessivo e afetando o processamento cognitivo devido a alteração hormonal desencadeada.

2.3.2. Ambiente

O ambiente de internação deve estar adequado para evitar que ocorram alterações fisiológicas devido ao estresse e à síndrome da adaptação geral. Para partir de um início, o ambiente pode se basear considerando as cinco liberdades para bem-estar animal. Elas foram classificadas por Brambell (1965, *apud* HEATH; RODAN, 2016), e envolvem a ausência de fome, sede, desconforto, medo e sofrimento, área de descanso e abrigo, liberdade para expressar seu comportamento natural, com espaço adequado.

Figura 1 - É importante saber diferenciar quando o animal está tranquilo (primeira figura) ou amedrontado (segunda figura) por meio do afastamento das orelhas, diâmetro das pupilas e direção das vibrissas. Desse modo, é mais esperado que os parâmetros de gatos não relaxados estejam alterados.

Fonte: SUNDAHL (2016).

O enriquecimento ambiental é a tentativa de simular e adaptar o ambiente onde o animal permanecerá com objetos e estímulos de acordo com a natureza da espécie. No caso de felídeos, a inclusão de esconderijos, arranhadores e acesso a locais elevados são exemplos de enriquecimento, estimulando seu “grooming”. O

objetivo dessa estratégia é evitar o estresse, o tédio e estimular o animal a continuar com seus hábitos específicos, dessa forma auxiliando na recuperação do mesmo. Karagiannis (2016) refere que a adoção dessas medidas ajuda no tratamento para CIF, conjuntamente a fármacos. O enriquecimento ambiental é fundamental para felinos se sentirem protegidos e reduzirem o estresse, principalmente para animais que permaneçam internados por mais de uma semana (CARLSTEAD; BROWN; STRAWN, 1993), favorecendo o comportamento natural da espécie.

Gatos se estressam quando observam outros animais serem examinados na internação, por isso, o adequado seria ter uma sala somente para os tratamentos e outra para internação, e não ter animais residentes soltos em frente aos hospitalizados (RODAN, 2016). No box onde o animal estiver internado, mesmo que seja de tamanho suficiente, a liteira geralmente se localiza de maneira próxima aos potes de comida e de água, o que é incômodo ao gato. Assim, se recomenda o maior tamanho possível para a construção de cada box de internação (Figura 2), e o material usado deve ser confortável, fácil de limpar, não refletor e não barulhento, sendo o polipropileno e a fórmica materiais recomendados. Também é necessário haver um local que sirva de esconderijo, desde uma caixa de papelão (Figura 3) a algo mais complexo, permitindo que o felino diminua o estresse, o medo e a vigilância (RODAN e CANNON; RODAN, 2016). A atenção humana deve ocorrer aos animais que a aceitarem. Para os gatos que permanecerem por mais tempo, sair de seu recinto e lugares para arranhar são necessários (RODAN; CANNON, 2016).

Figura 2 - Ambientes maiores, com prateleiras de material adequado e com enriquecimento ambiental são ideais para animais que permanecem por longos períodos internados.

Fonte: RODAN (2016).

Figura 3 - Enriquecimento ambiental com uma caixa de papelão e com um tecido de origem familiar para o felino se aconchegar.

Fonte: RODAN (2016).

2.3.3. Atitude “cat-friendly”

O manejo feline-”friendly” é o nome dado a práticas que visam o conforto do paciente felino, assim como aprovação do proprietário e sucesso dos médicos veterinários. As práticas adotadas propõem a atenuação do medo e da dor no paciente, aproximação e confiança do cliente, redução de lesões por parte do felino no tutor e no veterinário e detecção precoce de alterações clínicas relevantes (SUNDAHL; RODAN; HEATH, 2016. A atitude de todos os funcionários que se envolvam com os pacientes e clientes é importante, incluindo faxineiros, recepcionista e os profissionais veterinários, desejando que adotem postura cat-friendly, sendo necessários treinamento e motivação (CANNON; RODAN, 2016). Equipamentos, instalações e design do estabelecimento precisam de uma série de requerimentos para estarem de acordo com a prática veterinária, mas também deve possuir cuidados para os gatos e interação para seus tutores. Quando o médico veterinário se inscreve na American Association of Feline Practitioners (AAFP) ou na International Society of Feline Medicine (ISFM), são disponibilizadas orientações e guias sobre como criar um ambiente “cat-friendly” (CANNON; RODAN, 2016). A moderação do estresse que ocorre em gatos no ambiente clínico pode ser feita por meio de estratégias como evitar longos períodos de tempo de espera, iniciar a avaliação quando o paciente estiver confortável, evitar barulhos e movimentos bruscos (PEREIRA *et al.*, 2016).

O ambiente ideal para a recepção do paciente felino e do tutor é o que disponha de uma área de espera exclusiva para a espécie, separando os gatos de ruídos, odores e estímulos indesejáveis. Ambientes separados de cães e gatos são desejáveis, se possível, desde a área de espera até a internação, permitindo maior segurança para as espécies. O ambiente deve ser calmo, quieto, limpo, com cuidado para não expor excesso de odores, podendo ser utilizado difusores de feromônio sintético de marcação territorial (Feliway®), o qual inicia efeitos após exposição de 15 minutos, exercendo seu efeito calmante (PEREIRA *et al*., 2016). Odores excessivos, como de outros animais ou de produtos de limpeza, devem ser evitados para não gerarem desconforto ao gato, e o ambiente deve ser bem ventilado (CANNON; RODAN, 2016). Na sala de internação, a permanência de objetos pessoais da família do gato é importante para o animal se sentir acomodado (RODAN, 2012). Para evitar conflitos entre pacientes, deve-se evitar que troquem contato visual, dessa forma, o recomendado é não colocar gaiolas de frente umas para as outras. A aplicação de feromônio sintético de marcação territorial (Feliway®) no ambiente meia hora antes do paciente ser acomodado pode ser uma alternativa para tornar o espaço mais sereno, atenuando odores de outros felinos, estimulando o felino a realizar seu grooming (RODAN, 2012).

Para a realização do exame físico, o médico veterinário deve interagir com o gato de modo calmo e confiante. As práticas menos invasivas devem ser realizadas primeiro, deixando por último as mais desconfortáveis, como a aferição de temperatura retal ou palpação, explicando ao tutor o que está sendo feito (CANNON; RODAN, 2016). Para a realização de procedimentos de rotina, deve haver a mínima manipulação e contenção, para o gato permanecer na posição mais natural possível, e em locais calmos e quietos. Toalhas são indicadas para ajudar a contenção com segurança e conforto (Figura 4). A pressão arterial é o primeiro parâmetro que deve ser avaliado, visto que após outros procedimentos, o gato está mais estressado, alterando seu valor real (RODAN, 2012). Os animais levam de cinco a 10 minutos para se acostumar com o ambiente, por isso, caso não seja feito o procedimento no local no qual o animal estava, deve-se esperar estes minutos, evitando a “síndrome do jaleco branco”, na qual a pressão se elevaria (RODAN, 2012). Em pacientes que não toleram a mensuração da pressão arterial nos membros torácicos ou pélvicos, a cauda é uma boa opção, e também a posição do

animal pode ser no colo, no box ou onde o animal se sentir mais confortável. Aquecer o gel para condução e uso de fones de ouvidos para evitar o medo associado ao aparelho podem ser boa estratégias.

Figura 4 - A técnica da toalha traz conforto ao gato e segurança para efetuar um acesso venoso.

Fonte: RODAN (2012).

Para proceder a internação de algum gato, o veterinário deve estar ciente de que está fazendo a melhor opção, considerando o estresse que o paciente sofre por estar fora de seu ambiente comum. Devem ser observados os riscos e o estado de saúde de cada indivíduo, e a condição na qual o proprietário teria para tratar o seu gato em casa, pois os gatos se recuperam melhor em suas casas (RODAN; CANNON, 2016). Desse modo, seria ideal refletir sobre o que somente teria possibilidade de ser executado na hospitalização que não poderia ser feito em casa. É importante que os pacientes internados recebam regularmente visitas de conhecidos e que haja enriquecimento ambiental no ambiente de internação e algum objeto ou alimento familiar, pois esses animais tendem a desenvolver menos estresse e assim ter uma recuperação melhor. Algumas práticas e cuidados hospitalares são opostos ao favorecimento de bem-estar aos pacientes, porém, muitas vezes são necessários.

Animais que possuem treinamento para manejos médico-veterinários desde a infância tendem a se estressar menos quando necessitam passar por algum procedimento (Figura 5), podendo ser realizado pelo proprietário, como abrir a boca

visando futuras administrações de medicação via oral, ou simulação de corte de unhas pela manipulação das patas, ou escovação dentária. Acostumar o gato a entrar na caixa de transporte, com conforto, objetos habituais e catnip, assim como os colocar no box do animal durante a internação, pode tornar a situação menos estressante (RODAN; CANNON, 2016).

Figura 5 - A caixa de transporte deste gato é sempre deixada em seu ambiente, de forma que se tornou um local seguro, o que ajudou a reduzir o medo associado a viagens e a visitas ao veterinário.

Fonte: RODAN (2012).

Materiais criados pela AAFP e pela ISFM, respectivamente abordando sobre procedimentos “cat-friendly clinic” e “cat-friendly practice”, visam a adoção de métodos adequados para o manejo com felinos, possuindo recomendações que abordam questões técnicas e ambientais, como design adequado para as instalações. Conforme a Sociedade Veterinária Americana de Comportamento Animal, punições, agressões e afrontamentos devem ser evitados e não colaboram para um entendimento do felino sobre suas ações (RODAN, 2012).

2.3.4. Anemia

Na internação, é importante haver a adoção de técnicas para conservar o volume sanguíneo, visto que o felino é um animal pequeno, possuindo menos sangue em relação a algumas espécies. Condutas para evitar o desenvolvimento e agravamento de anemias durante a hospitalização, tais como redução ou limitação das flebotomias, podem ajudar a reduzir a incidência da alteração nos animais internados, além de evitar a necessidade de transfusões sanguíneas e diminuir o

tempo e o gasto econômico com a internação (BALAKRISHNAN; DROBATZ; REINEKE, 2016).

Evitar o excesso de flebotomias na rotina, utilizar tubos de coleta para volumes menores, minimizar o desperdício, adoção de dispositivos especiais para gasometria utilizados na medicina humana (BALAKRISHNAN; DROBATZ; REINEKE, 2016). Informar e reforçar aos médicos veterinários das medidas a serem adotadas, para que seja coletado somente o volume mínimo de sangue necessário para a realização do exame, preferencialmente sendo utilizados microtubos e anticoagulante no equipamento da coleta para evitar gasto de sangue, por meio de uma educação clínica sobre estratégias de conservação de sangue, deve ajudar a reduzir a incidência de anemia nos pacientes internados, consequentemente reduzindo a necessidade de transfusão sanguínea e tempo de hospitalização (BALAKRISHNAN; DROBATZ; REINEKE, 2016).

3. CONCLUSÃO

As alterações dos parâmetros laboratoriais são rotina na clínica e nos tratamentos de um hospital veterinário. Os Médicos Veterinários, sobretudo de felinos, devem atentar devido à susceptibilidade dos seus pacientes a desenvolverem alterações em seus parâmetros decorrentes de estresse e que podem confundir com as alterações de doenças, devendo reconhecer a interpretação dos exames decorrentes de alterações por estresse. Deve-se levar em consideração que os gatos levam em torno de dois dias para se adaptarem ao ambiente da internação. Podem-se haver dificuldades em diferenciar gatos hospitalizados com manifestações de estresse em relação às manifestações de doença, pois podem ser sutis.

Dessa forma, utilizar meios adequados no ambiente, adaptados à espécie felina, pode minimizar alterações, tornando a internação mais confortável e adequada para o gato e para o Médico Veterinário. As técnicas utilizadas em felinos para contenção e procedimentos clínicos visam evitar e atenuar o estresse, devendo ser estipuladas nos ambientes em que os felinos serão atendidos e internados.

REFERÊNCIAS

AHMED, A. H. Prevention and management of hospital-acquired anemia. **Hospital Medicine Clinics**, Kansas City, v. 3, n. 1, p. 71–84, 2014.

AHOLA, K. *et al*. Work-related exhaustion and telomere length: a population-based study. **Public Library of Science One**, v. 7, n. 7, e40186, 2012.

ARCHER, J. Behavioural aspects of fear. In: SLUCKIN, W. ed. **Fear in Animals and Men**. New York: Van Nostrand Reinhold Company, 1979, p. 56-85.

BALAKRISHNAN, A.; DROBATZ, K. J.; REINEKE, E. L. Development of anemia, phlebotomy practices, and blood transfusion requirements in 45 critically ill cats (2009-2011). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, Philadelphia, v. 26, n. 3, p. 406-411, 2016.

BARNETT, J. L.; HEMSWORTH, P. H. The validity of physiological and behavioural measures of animal welfare. **Applied Animal Behavioural Science**, v. 25, n. 1-2, p. 177-187, 1990.

BROOM, D. M.; JOHNSON, K. G. Assessing welfare: Short-term response. In: BROOM, D. M.; JOHNSON, K. G. **Stress and Animal Welfare**. London: Chapman and Hall, 1993, p.87-110.

CANNON, M.; RODAN, I. The Cat in the Veterinary Practice. *In*: HEAT, S.; RODAN, I. **Feline Behavioral Health and Welfare**. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2016, p. 102-111.

CARLSTEAD, K.; BROWN, J. L.; SEIDENSTICKER, J. Behavioural and Adrenocortical Responses to Environmental Changes in Leopard Cats (*Felis bengalensis*). **Zoo Biology**, Washington, v. 12, p. 321-331, 1993.

CARLSTEAD, K.; BROWN, J. L.; STRAWN, W. Behavioural and physiological correlates of stress in laboratory cats. **Applied Animal Behavioural Science**, v. 38, n. 2, p. 143-158,1993.

CHAN, D. L. *et al*. Alterations in carbohydrate metabolism in critically ill cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, North Grafton, v. 16, n. 2, p. S7-S13, 2006.

CHANDLER, M. Nutritional support for the hospitalized small animal patient. **Companion animal practice**, v. 30, p 442-448, 2008.

CRENSHAW, K. L. *et al*. Serum fructosamine concentrations as an index of glycemia in cats with diabetes mellitus and stress hyperglycemia. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 10, n.6, p. 360-364, 1996.

DANTZER, R.; MORMEDE, P. Stress in farm animals: A need for reevaluation. **Journal of Animal Science**, Bordeaux, v. 57, n. 1, p. 6-18, 1983.

DEMBIEC, D. P.; SNIDER, R. J.; ZANELLA, A. J. The effects of transport stress on tiger physiology and behavior. **Zoo Biology**, East Lansing, v. 23, n. 4, p. 335-346, 2004.

DRESCHEL, N. A. The effects of fear and anxiety on health and lifespan in pet dogs. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 125, p. 157-162, 2010.

FELDMAN, B. F.; ZINKL, J. G.; JAIN, N. C. **Schalm's Veterinary Hematology**. 5. ed. Lippincott: Williams & Wilkins, 2000, 1344 p.

FINFER, S. *et al*. Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients. **New England Journal of Medicine**, Sydney, v. 360, n. 13, p. 1283–1297, 2009.

GIROD, M. *et al*. Axillary temperature measurement: a less stressful alternative for hospitalized cats? **Veterinary Record**, v. 178, n. 8, p. 192-198, 2016.

GONZÁLEZ, F. H. D. *et al*. **Perfil bioquímico sanguíneo de cães e gatos na cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil**. Arquivos da Faculdade de Veterinária, UFRGS, v. 29, n. 1, p. 1-6, 2001.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. **Introdução à Bioquímica Clínica Veterinária**. 2. ed. Porto Alegre: UFRGS, 2006. 358 p.

GUYTON, A.; HALL, J. "Alarm" or "stress" response of the sympathetic nervous system. In: GUYTON, A.; HALL, J. **Textbook of Medical Physiology**, 9. ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996, p. 779.

HAAFTEN, K. A. V. *et al*. Effects of a single preappointment dose of gabapentin on signs of stress in cats during transportation and veterinary examination. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Davis, v. 251, n. 10, p.1175-1181, 2017.

HEATH, S.; RODAN, I. Feline Behavior and Welfare. *In*: HEAT, S.; RODAN, I. **Feline Behavioral Health and Welfare**. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2016, p. 12-23.

HERNDON, D. N. *et al*. Association of Hyperglycemia with Increased Mortality after Severe Burn Injury. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, Galveston, v. 51, n. 3, p. 540–544, 2001.

HOPPER, K.; HASKINS, S. C. A case-based review of a simplified quantitative approach to acid-base analysis. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, Davis, v. 18, n. 5, p. 467-476, 2008.

HIRATZKA, J. L.; LICARI, L. G.; PETERS, L. K. Incidence of hospital-acquired anemia in hospitalized dogs and cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Appleton, v. 252, n. 5, p. 560–564, 2018.

IWASAKI, M.; MARTIN, B. W. Volumes sanguíneo e plasmático em cães, determinados com o emprego de RIHSA (Radioactive Iodinated Human Serum

Almbumin). **Revista da Faculdade de Medicina Veterinária e da Faculdade de Zootecnia da Universidade de São Paulo**, São Paulo, v. 11, p. 227-230, 1974.

JÖELS, M.; BARAM, T. Z. The Neuro-symphony of Stress. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 10, p. 459-466, 2009.

KARAGIANNIS, C. Stress as a Risk Factor for Disease. *In*: HEAT, S.; RODAN, I. **Feline Behavioral Health and Welfare**. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2016, p. 138-147.

KLASER, D. A.; REINE, N. J.; HOHENHAUS, A. E. Red blood cell transfusions in cats: 126 cases (1999). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, New York, v. 226, n. 6, p. 920–923, 2005.

KOHEN, C. *et al*. Retrospective evaluation of the prognostic utility of plasma lactate concentration, base deficit, pH, and anion gap in canine and feline emergency patients. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, Davis, v. 28, n. 1, p. 54-61, 2018.

KOCH, C. G. *et al*.. Hospital-acquired anemia: Prevalence, outcomes, and healthcare implications. **Journal of Hospital Medicine**, Cleveland, v. 8, n. 9, p. 506–512, 2013.

LAURINO, F. **Alterações hematológicas em cães e gatos sob estresse**. 2009. 21 f. Monografia (Graduação) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Júlio de Mesquita Filho, Botucatu-SP, 2009.

LELUBRE, C.; VINCENT, J. L. Red blood cell transfusion in the critically ill patient. **Annals of Intensive Care**, Brussels, v. 1, n. 34, 2011.

LEY, J. M. Feline Communication. *In*: HEAT, S.; RODAN, I. **Feline Behavioral Health and Welfare**. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2016, p. 23-33.

LINK, K. R.; RAND, J. S. Changes in blood glucose concentrations are associated with relatively rapid changes in circulating fructosamine concentrations in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 10, p. 583-592, 2008.

LUTZ, T. A.; RAND, J. S.; RYAN, E. Fructosamine concentrations in hyperglycemic cats. **Canadian Veterinary Journal**, v. 36, n. 3, p. 155-159, 1995.

LYNCH, A. M. *et al*. Hospital-acquired Anemia in Critically Ill Dogs and Cats: A Multi-Institutional Study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, North Grafton, v. 30, p. 141–146, 2016.

MATHEWS, C.; HOLDE, K. Carbohydrate metabolism II: Biosynthesis. In: MATHEWS, C. K.; HOLDE, K. E. V. **Biochemistry**, 2. ed. Menlo Park: Benjamin/Cummings Publishing Company Inc, 1996, p. 554-570.

MIKKELSEN, M. E. *et al*. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v. 36, n. 5, p. 1670-1677, 2009.

MORAES, L. F. *et al*. Assessment of fructosamine concentrations in cats with acute and chronic stress. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 48, n. 5, p. 419-424, 2011.

OTTENJANN, M. *et al*. Characterization of the anemia of inflammatory disease in cats with abscesses, pyothorax, or fat necrosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Berlin, v. 20, n. 5, p. 1143-1150, 2006.

PEDRO, M. J. C. **Relação entre factores ambientais causadores de stress e pressão arterial felina**. 2011. 95 f. Tese de Mestrado - Curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2011.

PEREIRA, J. S. *et al*. Improving the feline veterinary consultation: the usefulness of Feliway spray in reducing cats' stress. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 18, n. 12, p. 959-964, 2016.

RAND, J. S; MARTIN, G. J. Management of feline diabetes. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 31, n. 5, p 881-913, 2001.

RAND, J. S. *et al*. Acute stress hyperglycemia in cats is associated with struggling and increased concentrations of lactate and norepinephrine. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Brisbane, v. 16, n. 2, p. 123–132, 2002.

RAY, C. C. *et al*. The prevalence and significance of hyperglycemia in hospitalized cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, West Bridgewater, v. 19, n. 4, p. 347-351, 2009.

REDAVID, L. A. *et al*. Hiperlactatemia and serial lactate measurements in sick cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, West Bridgewater, v. 26, n. 4, p. 495-501, 2016.

REDAVID, L. A. *et al*. Plasma lactate measurements in healthy cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, West Bridgewater, v. 22, n. 5, p. 580-587, 2012.

REINEKE, E. L.; REES, C.; DROBATZ, K. J. Association of blood lactate concentrations with physical perfusion variables, blood pressure, and outcome for cats treated at an emergency service. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Philadelphia, v. 247, n. 1, p. 79-84, 2015.

RODAN, I.; CANNON, M. Housing Cats in the Veterinary Practice. *In*: HEAT, S.; RODAN, I. **Feline Behavioral Health and Welfare**. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2016, p.122 -136.

RODAN, I. Understanding the Cat and Feline-Friendly Handling. In: LITTLE, S. **The Cat: Clinical Medicine Management**. 3251 Riverport Lane/St. Louis, Missouri 63043: Elsevier, 2012. p. 02-18.

ROEDERN, M. V. *et al..* Investigation of iron status and markers of inflammation in anaemic and non-anaemic hospitalised cats. **Journal of Small Animal Practice,** New York, v. 58, n. 6, p. 323–329, 2017.

ROMERO, M. L.; BUTLER, L. K. Endocrinology of Stress. **International Journal of Comparative Psychology**, v. 20, p. 89-95, 2007.

ROSENSTEIN, P. G.; TENNENT-BROWN, B. S.; HUGHES, D. Clinical use of plasma lactate concentration. Part 2: Prognostic and diagnostic utility and the clinical management of hyperlactatemia. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, Victoria, v. 28, n. 2, p. 106–121, 2018.

SALISBURY, A. C. *et al*. Hospital-Acquired Anemia and In-hospital Mortality in Patients with Acute Myocardial Infarction. **American Heart Journal**, Kansas City, v. 126, n. 2, p. 300-309, 2011.

SCARLETT, J. M.; DONOGHUE, S. Association between body condition and disease in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 212, n. 11, p. 1725-1731, 1998.

SMITH, V. A.; LAMB, V.; MCBREARTY, A. R. Comparisons of axillary, tympanic membrane and rectal temperature measurement in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 17, n. 12, p. 1028-1034, 2015.

SUNDAHL, E.; RODAN, I.; HEATH, S. Providing Feline-Friendly Consultations. *In*: HEAT, S.; RODAN, I. **Feline Behavioral Health and Welfare**. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2016, p. 268-286.

STELLA, J.; CRONEY, C.; BUFFINGTON, T. Effects of stressors on the behavior physiology of domestic cats. **Applied Animal Behavioural Science**, Columbus, v. 143, n. 1-4, p. 157-163, 2013.

TITMARSH H. F. *et al*. Relationship between vitamin D status and leukocytes in hospitalised cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 19, n. 4, p. 364-369, 2011.

TORRE, D. M.; ARMELLE, M.; CHAN, D. L. Incidence and Clinical Relevance of Hyperglycemia in Critically Ill Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine***,* North Grafton, v. 21, p 971–975, 2007.

UMPIERREZ, G. E. *et al*. Hyperglycemia : An Independent Marker of In-Hospital Mortality in Patients with Undiagnosed Diabetes. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 87, n. 3, p. 978–982, 2002.

WEARY, D. M. *et al.* Identifying and preventing pain in animals. **Applied Animal Behavioural Science**, British Columbia, v. 100, n. 1, p. 64-76, 2006.

WIEDMEYER, C. E. *et al.* Evaluation of a continuous glucose monitoring system for use in dogs, cats, and horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Columbia, v. 223, n. 7, p. 987-992, 2003.

ZEILER, G. E. *et al*. Assessment of behavioural changes in domestic cats during short-term hospitalisation. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Pretoria, v. 0, n. 0, p 1-5, 2013.

ZIMMER, C.; REUSCH, C. E. Untersuchungen zum Kortisol-Kreatinin-Verhältnis im Urin (UCC) bei gesunder Katzen. **Schweiz Arch Tierheilkd**, Zürich, v. 145, n. 7, p. 323-328, 2003.