

Felipe Laurino

# ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM CÃES E GATOS SOB ESTRESSE

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado  
à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade  
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP,  
para obtenção do grau de médico veterinário

Preceptor: *Profa. Ass. Dra. Regina Kiomi Takahira*

Botucatu  
2009

Felipe Laurino

# ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM CÃES E GATOS SOB ESTRESSE

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado  
à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade  
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP,  
para obtenção do grau de médico veterinário

Área de Concentração: Patologia Clínica

Preceptor: Profa. Ass. Dra. Regina Kiomi Takahira

Coordenador de estágios: Prof. Ass. Dr. Francisco José Teixeira Neto

Botucatu  
2009

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da  
Informação

Divisão Técnica de Biblioteca e Documentação - Campus De Botucatu - UNESP

Bibliotecária responsável: *Sulamita Selma Clemente Colnago* – CRB 8/4716

Laurino, Felipe.

Alterações hematológicas em cães e gatos sob estresse /  
Felipe Laurino. – 2009.

Monografia (bacharelado) – Faculdade de Medicina  
Veterinária e Zootecnia de Botucatu, Universidade Estadual  
Paulista, 2009

1. Patologia clinica veterinária.

Palavras-chave: Leucograma; Estresse; Cão; Gato

## SUMÁRIO

Resumo .....	4
<i>Abstract</i> .....	5
INTRODUÇÃO .....	6
REVISÃO DA LITERATURA.....	7
CONCLUSÃO .....	18
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	18

## Resumo

A interpretação das contagens de leucócitos do sangue auxilia na compreensão sobre as possíveis disfunções apresentadas pelo animal. Em geral, um leucograma anormal permite a identificação de processos patológicos. Uma série de eventos leva ao aumento do número de neutrófilos, dentre eles processos inflamatórios, infecciosos e o estresse. Dependendo do mediador de estresse que o animal está submetido, as alterações leucocitárias serão diferentes. É importante conhecer como o estresse age no organismo animal, modificando os parâmetros hematológicos, para evitar erros no diagnóstico de doenças. Sabe-se que após situações de estresse, espera-se que o leucograma de estresse apareça no hemograma do animal. Porém existem diferentes tipos de estresse, e, portanto, com diferentes respostas. Acredita-se que quando o animal está sob uma situação de estresse agudo, ocorrerá um quadro de leucocitose fisiológica, que é mediada pelas catecolaminas. Este é caracterizado por neutrofilia, linfocitose, monocitose e eosinofilia. A leucocitose fisiológica é uma alteração transitória no leucograma que ocorre com minutos do estímulo que, devido ao efeito fugaz das catecolaminas, dura em torno de 20 a 30 minutos. Porém, se o animal estiver sob estresse crônico, como solidão, espera-se encontrar no hemograma o leucograma de estresse, que poderá ser notado especialmente em cães. O leucograma de estresse é caracterizado por leucocitose, neutrofilia, linfopenia, monocitose e eosinopenia. Esse tipo de estresse é mediado pelos glicocorticóides. É importante entender que o leucograma de estresse leva tempo até aparecer. Há variações do tempo dependendo da espécie animal, porém, em geral, os glicocorticóides geram efeitos num pico de 4 a 8 horas, podendo durar de 24 horas até 2 a 3 dias.

Palavras chave: estresse, leucograma, cães e gatos.

## Abstract

The leukocyte count interpretation on the blood helps on understanding about the possible dysfunction showed by the animal. In general, an abnormal leukogram allows the identification of pathological process. A lot of events lead to an increase in the number of neutrophils, among them, inflammatory process, infection and stress. Dependent on the stress mediator that the animal is submitted, the leukocyte alteration will be different. Is important to know how the stress acts on the animal organism, changing the hematological parameters, in order to avoid mistakes on diseases' diagnosis. It's known that after a stress situation, it's expected that stress leukogram appears on the hemogram of the animal. However there are different kinds of stress with different responses. It's believed that when the animal is under an acute stress situation, a clinical picture of physiologic leukocytosis occurs which is mediated by the epinephrine. This is characterized by neutrophilia, lymphocytosis, monocytosis and eosinofilia. The physiologic leukocytosis is a transient alteration in the leukogram that occurs within minutes of the stimulus and due to fleeting effect of catecolamines it resolves within 20 to 30 minutes. However, if the animal is under chronicle stress, as solitude, it 's expected to find the stress leukogram on the leukogram, that can be noted especially in dogs. The stress leukogram is characterized by leukocytosis, neutrophilia, lymphopenia, monocytosis and eosinopenia. This kind of stress is induced by the glucocorticoids. It's important to understand that stress leukogram takes time to occur. The variation on time depends on the animal species, although, in general, the glucocorticoides have a peak effects among 4 to 8 hours, which can last from 24 hours to 2 or 3 days.

Key words: stress, leukogram, dogs and cats.

## Introdução

O sangue é um tecido formado por três tipos de células: os glóbulos vermelhos, também conhecidos como hemácias ou eritrócitos; os glóbulos brancos ou leucócitos e as plaquetas, que são fragmentos de citoplasma dos megacariócitos e por um meio intercelular, denominado plasma, que por sua vez é composto de 91,5% de água, 7,5% de sólidos orgânicos e 1% de sólidos inorgânicos. Proteínas, tais como albumina, globulinas, fibrinogênio e demais fatores de coagulação respondem por 7% dos sólidos orgânicos do plasma, os 0,5% restantes são compostos por um conjunto de substâncias nitrogenadas, gorduras neutras, colesterol, fosfolipídeos, glicose, enzimas e hormônios. Os sólidos inorgânicos são representados por minerais, como Na, K, Mg, Cu, e  $\text{HCO}_3$ . O sangue é responsável por cerca de 7,5% do peso de um animal (FELDMAN, 2000).

A interpretação das contagens de leucócitos do sangue auxilia na compreensão sobre as possíveis disfunções apresentadas pelo paciente. Em geral, um leucograma anormal permite a identificação de processos patológicos, mas não permite a definição de um diagnóstico específico. No entanto, a interpretação das anormalidades leucocitárias e dos achados clínicos pode levar a um diagnóstico.

Uma série de eventos leva ao aumento do número de neutrófilos, dentre eles processos inflamatórios, infecciosos e o estresse. Dependendo do mediador de estresse que o animal está submetido, as alterações leucocitárias serão diferentes. É importante conhecer como o estresse age no organismo animal, modificando os parâmetros hematológicos, para evitar erros no diagnóstico de doenças. Sabe-se que após situações de estresse, espera-se que o leucograma de estresse apareça no hemograma do animal. Porém existem diferentes tipos de estresse, e, portanto, diferentes respostas. Acredita-se que quando o

animal está sob uma situação de estresse agudo, ou também chamado de excitação emocional, ocorrerá quadro de leucocitose fisiológica que é mediada pelas catecolaminas. Porém, se o animal estiver sob estresse crônico, como solidão, espera-se encontrar no hemograma o leucograma de estresse. Esse tipo de estresse é mediado pelos glicocorticóides (MEYER, 1995). Nota-se que ambos os hormônios envolvidos na alteração hematológica são oriundos da mesma glândula: a supra-renal.

O objetivo do presente estudo é fazer uma revisão sobre a fisiologia e formação dos leucócitos, abordar sobre suas principais alterações dando enfoque nas alterações causadas pela influência dos hormônios do estresse, explicando seus mecanismos de ocorrência.

## **Desenvolvimento**

### **Funções dos leucócitos**

Os neutrófilos participam da resposta inflamatória por meio de quimiotaxia ao tecido inflamado e fagocitose de microrganismos e outros materiais estranhos. Após a fagocitose, os grânulos lisossômicos se fundem aos fagossomos para matar os microrganismos e, em seguida degradar o material por digestão enzimática. Os linfócitos representam um variado conjunto de subpopulações linfocitárias, os linfócitos B, responsáveis pela imunidade humoral e linfócitos T, responsáveis pela imunidade celular e pela resposta às citocinas. Os monócitos também participam da resposta inflamatória. Os monócitos do sangue são considerados células intermediárias de um processo de maturação contínuo. Eles migram para os tecidos onde continuam a se desenvolver, atingindo a forma de macrófagos. Fagócitos mononucleares podem fagocitar bactérias, grandes microrganismos como fungos e protozoários, células danificadas, restos celulares e resíduos de partículas estranhas. Essas células desempenham importante função imunorreguladora por apresentar o antígeno processado aos linfócitos T. Os monócitos também



são responsáveis pela destruição normal de hemácias, com reciclagem metabólica do ferro, e pela maioria dos casos de hemólise patológica. Quanto aos eosinófilos, suas funções não são bem compreendidas, eles contêm proteínas que se ligam e lesionam as membranas de parasitas, sendo responsáveis pelo mecanismo de defesa contra os estágios larvários dos parasitas. Além disso, estão envolvidos na modulação de reações alérgicas inflamatórias e de imunocomplexos. Por fim, os basófilos têm sua função praticamente desconhecida, eles contêm histamina e heparina, sua membrana citoplasmática contém imunoglobulina E semelhante aos mastócitos, no entanto sua função fisiopatológica na circulação é desconhecida (THRALL, 2007).

### **Origem e cinética dos leucócitos**

O conhecimento do comportamento dos neutrófilos auxilia na interpretação de sua resposta frente as doenças. Os neutrófilos são produzidos exclusivamente na medula óssea de animais adultos saudáveis. No caso de aumento da demanda de neutrófilos por longo tempo (por exemplo, na doença inflamatória crônica), pode-se verificar produção extramedular ocorrendo especialmente no baço, mas também pode ser constatada no fígado e nos linfonodos. Os neutrófilos se originam de células-tronco pluripotentes que produzem células primordiais mais diferenciadas com capacidade de originar granulócitos (representados por neutrófilos, eosinófilos e basófilos) e monócitos. O mieloblasto é a primeira célula identificável da linha de maturação do granulócito. Na fase seguinte, o mielócito inicia a produção de grânulos específicos que permitem a diferenciação de neutrófilos, eosinófilos e basófilos. Metamielócitos, neutrófilos bastonetes e neutrófilos segmentados são células mais maduras caracterizadas pela perda da capacidade de divisão celular. A maturação consiste principalmente em condensação progressiva e alterações da forma do núcleo. Para compreender as respostas neutrofílicas às doenças, é importante considerar os compartimentos de neutrófilos representados por medula óssea, sangue e

tecidos. O compartimento medular pode ser conceitualmente dividido em população de células primordiais, células proliferativas (neutrófilos em estágios nos quais ainda é possível a divisão celular) e células em maturação e estocagem (células incapazes de se dividir). A capacidade de estocagem é máxima em cães, mínima em ruminantes e intermediária em gatos e equinos. Os neutrófilos têm migração ao compartimento sanguíneo, que compreende os compartimentos circulante e marginal. O compartimento circulante se localiza em grandes vasos nos quais normalmente não ocorre interação entre os neutrófilos e o revestimento endotelial dos vasos. As amostras de sangue obtidas por venopunção são oriundas do compartimento circulante. O compartimento marginal compreende a microcirculação, nele as células podem se movimentar para os tecidos ou para o compartimento circulante.

Em animais sadios, a quantidade de neutrófilos no sangue é controlada, permanecendo em uma faixa de variação relativamente estreita em comparação à possível variação nas doenças. O controle da produção é mediado por um complexo conjunto de citocinas e de fatores de crescimento. Eles atuam em conjunto em vários estágios para controlar a produção de neutrófilos. O fator estimulador de colônias (FEC) compreende um grupo de moléculas características sendo os mais importantes o FEC de granulócitos. As interleucinas (IL) também participam como estimuladoras da produção. A liberação de neutrófilos da medula óssea para o sangue pode ser acelerada pela IL-1, pelo fator de necrose tumoral (TNF) e pelo fator indutor de leucocitose (FIL). Em condição estável normal, o equilíbrio da produção é mantido pela migração transendotelial de neutrófilos aos tecidos. Esse equilíbrio mantém a quantidade de neutrófilos do sangue em uma faixa de variação normal. O aumento das concentrações dos fatores de crescimento e das citocinas é responsável pela rápida atuação dos mecanismos envolvidos na produção de neutrófilos em resposta à inflamação. Isso pode resultar em aumento drástico na produção e liberação de neutrófilos ao sangue.

Quanto à cinética, o tempo de trânsito para a produção e o tempo de circulação no sangue são as duas referências básicas para seu entendimento. Em condição normal, o tempo de trânsito é de, aproximadamente, sete dias. Quando a medula óssea é estimulada pela resposta inflamatória, esse tempo de trânsito será de aproximadamente 2 ou 3 dias. O tempo de circulação é de, aproximadamente, 6 a 10 horas (THRALL, 2007).

### **Estresse**

As alterações ocorridas no ambiente e no organismo animal provocam uma quebra da homeostasia e a capacidade adaptativa sobre estas alterações é chamada estresse. O estresse é uma resposta fisiológica do organismo provocado pela alteração da homeostasia, que busca fornecer ao corpo subsídios para responder e adaptar-se a estas alterações. Existe a necessidade de compreender o metabolismo do estresse e a resposta do animal a esta influência. Para isto, é importante entender as causas do estresse em animais domésticos. Segundo Santos (2005), um agente estressor é aquele que possui a capacidade de alterar a homeostasia, provocando a ativação do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal. Como exemplos de agentes estressores podemos citar fome, dor, calor, frio, medo, treinamento severo, transporte, confinamento com animais estranhos ou mudanças de ambiente que geram ansiedade, entre outros fatores. Tem sido demonstrado que o transporte para transferência de recintos em zoológicos pode atuar de forma estressante em tigres (*Panthera tigris*) cativos, através do aumento dos níveis de cortisol, alterando negativamente também seu comportamento (DEMBIEC *et al.*, 2003). Estados depressivos podem alterar comportamentos, mudar atitudes e predispor a doenças. Ansiedade pode provocar diarreia, apatia, automutilação e a agressividade também pode aumentar. O agente estressor inicialmente provocará um estímulo nervoso que chega ao cérebro, mais precisamente no hipotálamo, provocando a liberação do

hormônio liberador de corticotropina (CRH). O CRH irá atuar sobre a adenohipófise estimulando a produção e secreção do hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) e de  $\beta$ -endorfinas, sendo que o ACTH irá através da circulação sanguínea até o córtex adrenal estimular a secreção de glicocorticóides, principalmente cortisol. O sistema nervoso simpático também é ativado, estimulando a liberação de adrenalina e noradrenalina nos terminais nervosos simpáticos e na medula adrenal (DUKES, 1996). Os glicocorticóides, em conjunto com as catecolaminas irão provocar alterações metabólicas visando mobilizar e fornecer energia para o organismo, através da lipólise, da glicogenólise e da degradação de proteínas, dando subsídios para que o corpo possa restabelecer o equilíbrio (GONZÁLEZ, *et al.*, 2003). Além destes efeitos, ocorre a secreção de vasopressina (ADH), ocitocina, prolactina, hormônio somatotrófico (GH) e do hormônio estimulador da tireóide (TSH) que irão atuar promovendo o aumento da produção e secreção de ACTH e  $\beta$ -endorfinas na adenohipófise e no aumento da atividade metabólica geral. A regulação do eixo HPA é fornecida por um mecanismo de retroalimentação negativa (*feedback* negativo) pelos glicocorticóides, que atuam sobre o hipotálamo, inibindo a liberação de CRH, e na adenohipófise, inibindo a secreção de ACTH. Sabe-se que níveis aumentados de corticóides influenciam na resposta imune, inibindo a resposta inflamatória, afetando a atuação das células T, além da diminuição da migração de leucócitos para áreas inflamadas.

Segundo Wills & Wolf (1995), o efeito do estresse no organismo animal gera diferenças leucocitárias. Porém, essas diferenças dependem do mediador de estresse que está agindo. Independentemente do tipo de estresse, sabe-se que a imunidade do animal é reduzida (SWENSON & REECE, 1996; BACCHI, 2006; LEANDRO *et al.*, 2006). Com essa diminuição da imunidade, muitas doenças podem se instalar, principalmente as respiratórias e entéricas (WILLS & WOLF, 1995).

Em adição, os gatos respondem de maneira imediata aos fatores fisiológicos que determinam alterações leucocitárias (GARCIA-NAVARRO, 1994).

Sabe-se que após situações de estresse, espera-se que o leucograma de estresse se expresse no hemograma do animal, notado especialmente no cão. Existem diferentes tipos de estresse, e, portanto, diferentes respostas. Além das causas de estresse supracitadas, temos outras condições patológicas que também induzem resposta de estresse, dentre elas estão a insuficiência renal, cetoacidose diabética, desidratação, doença inflamatória e a dor associada a traumatismos (SANTOS, 2005).

A glândula supra-renal, ou adrenal, é dividida em córtex e medula (BACCHI, 1996; GUTLER *et al.*, 1998; CORCORAN, 2003).

O córtex adrenal é responsável pela liberação de muitas substâncias, dentre elas os mineralocorticóides, como aldosterona, os glicocorticóides, como o cortisol e a corticosterona, e hormônios esteróides, como estrógenos e a progesterona (BACCHI, 1996; CORCORAN, 2003). A síntese dos glicocorticóides é estimulada pelo ACTH, hormônio liberado a partir da adeno-hipófise quando há registros de queda do nível plasmático de cortisol e glicose (MEYER, 1995; THRALL, 2007; GUTLER, 1998; CORCORAN, 2003).

Nas células da camada medular da supra-renal são formadas e armazenadas a adrenalina e a noradrenalina (CORCORAN, 2003). A síntese dessas catecolaminas também é estimulada pelo ACTH, dentre outros fatores. As catecolaminas causam, ainda, hiperglicemia e devido à contração esplênica, o aumento do volume globular e das plaquetas na circulação (GARCIA-NAVARRO, 1994; GONZÁLEZ *et al.*, 2003).

### **Estresse agudo**

O estresse agudo, ocasionado por dor, medo e transporte, por exemplo, causa o aumento das catecolaminas (KERR, 2003; GONZÁLEZ *et al.*, 2003). Após a secreção das catecolaminas, é evidenciado no

hemograma um quadro de leucocitose fisiológica. Este é caracterizado por neutrofilia, linfocitose e, possivelmente, monocitose e eosinofilia (GONZÁLEZ *et al.*, 2003; FELDMAN, 2000; HOSKINS, 1993). Mas os monócitos e eosinófilos contados podem permanecer dentro dos valores de referência (FELDMAN, 2000).

A adrenalina promove uma redistribuição dos neutrófilos do *pool* marginal para o *pool* circulante, onde eles podem ser quantificados pela contagem de leucócitos. O grau da neutrofilia geralmente é maior em gatos jovens, pois estes possuem um número de neutrófilos no *pool* marginal três vezes maior que no circulante, segundo Hoskins (1993). O *pool* marginal felino é relativamente grande quando comparado com o do cão permitindo um grande fluxo de neutrófilos para o *pool* circulante gerando uma leucocitose mais marcante durante o medo, excitação ou exercício extenuante como se pode observar na Tabela 1.

Tabela 1. Pool total de neutrófilos no sangue, *pool* circulante e *pool* marginal em cães e gatos

	cão	gato
<i>Pool</i> total de neutrófilos x 10 <sup>8</sup> /Kg	10,2	28,9
<i>Pool</i> circulante x 10 <sup>8</sup> /Kg	5,4	7,8
<i>Pool</i> marginal x 10 <sup>8</sup> /Kg	4,8	21

Fonte: STOCKHAM & SCOTT, 2002

Além do estresse e da excitação, o medo, exercícios físicos intensos e punção venosa podem gerar neutrofilia (BEUTTER *et al.*, 1990; FELDMAN *et al.*, 2000; HOSKINS, 1993). Em cães essa reação é mais comum em filhotes e é raramente observada em adultos. Em felinos a linfocitose é de uma magnitude maior que a neutrofilia, segundo Rebar *et al.* (2003), e acredita-se que é causada pela redistribuição de linfócitos entre o sangue, vasos linfáticos e órgãos linfóides. A linfocitose é causada pelo bloqueio mediado pela epinefrina na entrada dos linfócitos

para os tecidos linfóides ou pela mobilização dos linfócitos do ducto torácico (FELDMAN *et al.*, 2000).

A leucocitose fisiológica é uma alteração transitória no leucograma que ocorre com minutos do estímulo. Sendo o efeito das catecolaminas fugaz, este dura em torno de 20 a 30 minutos (FELDMAN *et al.*, 2000; NELSON & COUTO, 2003). É muito importante que os clínicos saibam disso, pois muitas vezes se dão ao trabalho de coletar e analisar um sangue que gerará um leucograma não representativo (FELDMAN *et al.*, 2000; GONZÁLEZ *et al.*, 2003).

### **Estresse crônico**

O estresse crônico, ocasionado por doenças, confinamento e solidão, por exemplo, gera aumento da secreção de corticosteróides (KERR, 2003; JAIN, 1993; GONZÁLEZ *et al.*, 2003). As alterações hematológicas que ocorrem após a liberação dos glicocorticóides são semelhantes às vistas após administração exógena de corticosteróide ou ACTH (REBAR *et al.*, 2003; NELSON & COUTO, 2003). O leucograma é caracterizado por leucocitose, neutrofilia de segmentados, linfopenia, monocitose e eosinopenia. Raramente um desvio à esquerda pode ocorrer se a reserva medular estiver vazia no momento da estimulação pelos corticosteróides. A contagem total de leucócitos alcança de 15.000 a 25.000 células/ $\mu$ L. A linfopenia é a alteração mais consistente (THRALL, 2007). Pode ainda ocorrer monocitose, rara em gatos (MEYER, 1995; THRALL, 2004; FELDMAN *et al.*, 2000; NELSON & COUTO, 2003).

Reforçando que um aspecto muito importante no felino, e que se deve ter conhecimento, é o fato de que esses animais possuem um compartimento marginal três vezes maior que o circulante (ETTINGER & FELDMAN *et al.*, 2000; FELDMAN *et al.*, 2000). A neutrofilia normalmente volta ao normal antes da linfopenia.

Após a administração exógena de glicocorticóides também é esperado o mesmo padrão de alterações. A tabela 2 mostra os dados

hematológicos provenientes de cães aparentemente normais tratados diariamente com dexametasona (exceto no domingo) para ilustrar a resposta ao corticosteróide (STOCKHAM & SCOTT, 2002). Dados de sexta-feira, o primeiro dia antes do tratamento, devem ser usados como valores de referência. Essa tabela mostra que exceções ao clássico padrão ocorreram todos os dias, exceto quarta-feira, ressaltando que nem sempre as alterações serão as mesmas.

Tabela 2. Mudanças leucocitárias em um cão tratado com dexametasona.

	Sexta-feira	Sábado	Segunda-feira	Terça-feira	Quarta-feira
Leucócitos/ $\mu$ L	12.200	22.200	19.600	31.100	29.300
Segmentados/ $\mu$ L	9.525	18.648	10.976	26.433	25.491
Bastonetes/ $\mu$ L	0	0	196	0	0
Linfócitos/ $\mu$ L	1.905	1.998	5.096	1.866	879
Monócitos/ $\mu$ L	635	1.554	2.156	2.799	3.132
Eosinófilos/ $\mu$ L	635	0	1.176	0	0

Fonte: STOCKHAM & SCOTT, 2002

O aumento do número de neutrófilos ocorre essencialmente por células maduras (MEYER, 1995; REBAR *et al.*, 2003). A neutrofilia é resultado de vários fatores incluindo a liberação de neutrófilos maduros pela reserva medular, diminuição da migração dos neutrófilos circulantes para os tecidos, aumento do movimento de células do *pool* marginal para o *pool* circulante e aumento da sobrevivência desses neutrófilos na circulação (MEYER, 1995; FELDMAN *et al.*, 2000; REBAR *et al.*, 2003; JAIN, 1993; NELSON & COUTO, 2003; GONZÁLEZ *et al.*, 2003). Esse tempo aumentado dos neutrófilos na circulação leva ao aparecimento, durante o exame do esfregaço sanguíneo, de neutrófilos hipersegmentados. (THRALL, 2004; GONZÁLEZ *et al.*, 2003).

A diminuição dos linfócitos na circulação ocorre por linfólise ou sequestro de linfócitos dos tecidos linfóides (MEYER, 1995; THRALL, 2004; FELDMAN *et al.*, 2000; JAIN, 1993; GONZÁLEZ *et al.*, 2003).



Segundo FELDMAN (2000) a linfopenia é atribuída à redistribuição dos linfócitos circulantes. O uso de corticóides a longo prazo pode causar linfólise.

A monocitose pode ser o resultado da mobilização de células que estão às margens dos vasos, semelhante ao mecanismo da neutrofilia.

Ocorre uma diminuição da quantidade de eosinófilos. Acredita-se que esta pode estar associada ao seqüestro e inibição da liberação de eosinófilos pela medula óssea (MEYER, 1995; FELDMAN *et al.*, 2000; GONZÁLEZ *et al.*, 2003). Pelo fato dos eosinófilos estarem reduzidos na presença de níveis elevados de corticóides, as causas de eosinofilia devem ser levadas em consideração em animais estressados com contagem normal de eosinófilos (REBAR *et al.*, 2003).

É importante entender que o leucograma de estresse leva tempo até aparecer. Há variações do tempo dependendo da espécie animal e da dose, porém, em geral, os glicocorticóides geram efeitos num pico de 4 a 8 horas, podendo durar de 24 horas até 2 a 3 dias, com casos de até 10 dias quando há corticoterapia de longa duração (MEYER, 1995, WILLS & WOLF, 1995, FELDMAN *et al.*, 2000; REBAR *et al.*, 2003; JAIN, 1993; HOSKINS, 1993; GONZÁLEZ *et al.*, 2003). Segundo Feldman (2000) leucogramas de cães que vem recebendo corticoterapia há mais de 10 dias podem requerer de dois a três dias para o retorno aos valores basais depois que o tratamento cessar. De forma semelhante aos efeitos da liberação endógena de corticosteróides, o pico de efeito da administração exógena é observado quatro a seis horas após a injeção e o retorno aos valores prévios de leucócitos é observado após 24 horas. Com tratamento de curta duração, o efeito persiste por mais tempo após a última dose, isto é, de 2 a 3 dias ou mais, nos tratamentos de longa duração, a neutrofilia persiste, porém em menor grau (BUSH, 2004).

Segundo Rebar *et al.* (2003), uma monocitose pode estar associada a uma resposta a uma resposta ao estresse induzida por uma alta concentração de glicocorticóides na circulação. No entanto, esta é

uma resposta inespecífica. A monocitose como efeito esteroideal ocorre no cão e, às vezes, no gato. É uma resposta inconsistente no gato e geralmente está associada com o estresse de trauma por atropelamento (BUSH, 2004). O aumento do número de monócitos acompanha as outras características hematológicas da liberação ou administração esteroideal, como a neutrofilia, eosinopenia e linfopenia e surge porque os monócitos saem do compartimento marginal para a circulação. A administração de uma simples dose de esteróide ou um episódio único de estresse com efeito curto aparece dentro de poucas horas e dura menos de um dia. A administração esteroideal contínua resulta na persistência da monocitose.

Na interpretação do leucograma em resposta ao esteróide, é importante pesquisar o distúrbio fisiológico primário, evitando considerar um padrão induzido simplesmente por corticóides com uma inflamação (THRALL, 2007).

Portanto, quando se atende um paciente com problemas de estresse comportamental, é errôneo esperar encontrar no hemograma um leucograma de estresse, pois esse demora a aparecer. Quando esse for encontrado, sabe-se, então, que o animal está passando por um estresse crônico, que deve ser imediatamente investigado e tratado.

A leucocitose no caso de tratamento em cães com corticosteróides, por exemplo, prednisolona e dexametasona, pode alcançar 30.000 a 40.000 células/ $\mu$ L principalmente devido a neutrofilia (SCHULTZE, 2000).

Segundo Lien (2006) não foram observadas alterações hematológicas significativas no hemograma de gatos submetidos à terapia com prednisolona na dose de 5 mg/kg durante 21 dias, o que ressalta a importância da diferenciação dos achados laboratoriais dos gatos em relação aos cães tratados com esse medicamento.

## Conclusão

Uma série de eventos levam à alterações leucocitárias. No caso de um animal estar sob uma situação de estresse agudo ocorrerá um quadro de leucocitose mediado pelas catecolaminas. No caso do estresse crônico causado pela secreção de corticosteróides é esperado o leucograma de estresse que poderá ser notado especialmente em cães que apresentam uma resposta leucocitária mais consistente. O leucograma de estresse é caracterizado por leucocitose, neutrofilia, linfopenia, monocitose e eosinopenia, porém esse padrão nem sempre será encontrado.

É importante saber seus tempos de aparecimento e de resolução e se o animal está recebendo algum tratamento com glicocorticóides. No caso dos gatos, o tratamento pode não levar a esse hemograma como no caso dos cães. Quando o clínico for interpretar um hemograma, deverá ter conhecimento dos aspectos fisiológicos e do quadro clínico do animal afim de ser capaz de diferenciar as alterações fisiológicas das patológicas.

## Referências Bibliográficas

- FELDMAN, B. F.; ZINKL, J. G.; JAIN, N. C. **Schalm's Veterinary Hematology**. 5. ed. Lippincott: Williams & Wilkins, 2000. 1344p.
- MEYER, D. **Medicina de Laboratório Veterinária – Interpretação e Diagnóstico**. 11. ed. São Paulo: Roca, 1995. 308p.
- THRALL, M. A.; BAKER, D. C.; CAMPBELL, T. W., et al.; **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2007. 582p.
- DEMBIEC, D. P.; SNIDER, R. J.; ZANELLA, A. J. **The effects of transport stress on tiger physiology and behavior**. *Animal Behavior*

and Welfare Group, Department of Animal Science, Michigan State University, East Lansing, Michigan, 2003.

DUKES, H. H.; **Fisiologia dos Animais Domésticos**. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A. 1996. 942p.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA. S. C. **Introdução a Bioquímica Clínica Veterinária**. Porto Alegre: UFRGS, 2003.

WILLS, J.; WOLF, A. **Manual de Medicina Felina**. 4.ed. Espanha: Acribia S.A. 1995. 974p.

LEANDO, C.; NASCIMENTO, E.; AZEVEDO, M.; VIEGAS, A.; ALBUQUERQUE, C.; CAVALCANTI, C.; CASTRO, R.; Efeito da L-glutamina sobre o perfil leucocitário e a função fagocítica de macrófagos de ratos estressados. **Revista de Nutrição**. Campinas, v.19. n.4 p. 24-29, 2006.

GARCIA-NAVARRO, C. **Manual de Hematologia Veterinária**. 1.ed. São Paulo: Varela, 1994, 169p.

GUTLER, H.; KOLB, E.; SCHRODER, L.; SEIDEL, H. **Fisiologia Veterinária**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. 612p.

CORCORAN, M. D. A case of Hipoadrenocorticism (Addison's Disease) in Dog. Cornell University College of Veterinary Medicine. Disponível em: <<http://dspace.library.cornell.edu/handle/1813/2796>. Acesso em: 17 jul.2009.

KERR, M. **Exames Laboratoriais em Medicina Veterinária – Bioquímica Clínica e Hematologia**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2003. 436p.

HOSKINS, J. **Pediatria Veterinária – Cães e Gatos até 6 meses de idade**. 1.ed. São Paulo: Varela. 1993. 227p.

BEUTTER, E.; LITCHMAN, B.; COLLER, B.; KIPPS, T. **Williams Hematology**. 5.ed. New York: McGraw-Hill. 1995. 1668p.

ETTINGER, S.; FELDMAN, E. **Tratado de Medicina Interna Veterinária – Doenças do Cão e do Gato**. 5.ed. São Paulo: Varela. 1993. 735p.

REBAR, A.; MACWILLIAMS, P.; FELDMAN, B.; METZGER, F.; POLLOCK, R.; ROCHE, J. **Guia de Hematologia para Cães e Gatos**. 2.ed. São Paulo: Roca. 2003. 291p.

NELSON, R.; COUTO, G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2001. 968p.

JAIN, N. **Essentials of Veterinary Hematology**. 4.ed. Philadelphia: Lea & Febiger. 1993. 486p.

SANTOS, E. O; **Metabolismo do estresse: Impactos na Saúde e na Produção Animal**. 2005. 7p. Seminário da Disciplina Bioquímica do Tecido Animal do Programa de Pós Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade do Rio Grande do Sul.

BUSH, B. M.; **Interpretação de resultados laboratoriais para clínicos de pequenos animais**. 1.ed. São Paulo: Roca, 2004. 117-128p.

LIEN, Y.; HUANG, H.; CHANG, P. Iatrogenic hyperadrenocorticism in 12 cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**. v.42, p. 414-423, 2006.

STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. **Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology**. Iowa: Blackwell. 2002. 49-85p.