

ALESSANDRA SAYEGH ARREGUY SILVA

**UTILIZAÇÃO DA FEROMONIOTERAPIA EM GATAS SUBMETIDAS À
OVARIOHISTERECTOMIA ELETIVA**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, para obtenção do título de *Doctor Scientiae*.

Orientador: Fabrício Luciani Valente

Coorientadora: Waleska de Melo Ferreira Dantas

**VIÇOSA - MINAS GERAIS
2023**

**Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da Universidade
Federal de Viçosa - Campus Viçosa**

T

S586u
2023

Silva, Alessandra Sayegh Arreguy, 1976-

Utilização da feromonioterapia em gatas submetidas à ovariectomia eletiva / Alessandra Sayegh Arreguy Silva. – Viçosa, MG, 2023.

1 tese eletrônica (69 f.): il. (algumas color.).

Orientador: Fabrício Luciani Valente.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Viçosa, Departamento de Veterinária, 2023.

Inclui bibliografia.

DOI: <https://doi.org/10.47328/ufvbbt.2023.429>

Modo de acesso: World Wide Web.

1. Anestesia veterinária. 2. Animais - Proteção. 3. Estresse (Fisiologia). 4. Gatos - Cirurgia. 5. Feromônios. 6. Cuidados pós-operatórios. I. Valente, Fabrício Luciani, 1980-. II. Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Veterinária. Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária. III. Título.

CDD 22. ed. 636.089796

ALESSANDRA SAYEGH ARREGUY SILVA

**UTILIZAÇÃO DA FEROMONIOTERAPIA EM GATAS SUBMETIDAS À
OVARIOHISTERECTOMIA ELETIVA**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, para obtenção do título de *Doctor Scientiae*.

APROVADA: 17 de abril de 2023.

Assentimento:

Alessandra Sayegh Arreguy Silva
Autora

Fabício Luciani Valente
Orientador

AGRADECIMENTOS

Muitas são as pessoas e instituições que passam por nossas vidas, e algumas delas nos fazem seres humanos melhores! Logo, eu não poderia deixar de agradecer, em mais uma etapa concluída:

Aos meus pais, que me aceitaram e me acolheram como sua filha, me educaram e me orientaram da melhor forma que puderam.

À minha filha, companheira de vida, que há 20 anos me ensina a cada dia que o amor de mãe não tem limites.

À minha irmã Paloma, a quem admiro muito pela coragem e quem me inspirou realizar esta pesquisa com este tema.

Aos meus sobrinhos, Alexandre e Elisa, que considero pedacinhos de mim.

Ao meu irmão Zenon, presente de Deus, que me entende e me aceita como eu sou, sempre me ouvindo e me apoiando em meus desafios.

Aos meus animais, que considero minha família e me trazem alegria todas as vezes que chego em casa.

Às duas instituições de ensino superior que tenho como referência: a Universidade Federal de Viçosa, à qual devo todos os ensinamentos, o meu crescimento profissional e os meus títulos de graduação, especialização, mestrado e doutorado, e a Univiçosa, que confia plenamente no meu potencial nestes 16 anos de caminhada e é onde eu amo estar!

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001, sem cujo auxílio o presente trabalho não teria sido realizado.

Ao meu orientador Fabrício por todo o apoio e pelos ensinamentos oferecidos, pela confiança e pela benevolência nestes anos de convivência. É um ser humano fenomenal, desses que iluminam a vida da gente!

À minha coorientadora Waleska pelo suporte durante a elaboração e execução do experimento.

À banca avaliadora deste trabalho, que, para a minha sorte, foi a mesma da minha qualificação! Todos os pontos discutidos foram essenciais ao experimento executado.

Aos meus colegas de profissão, que torcem por mim e pelo meu sucesso, e a todos os que participaram direta ou indiretamente deste trabalho.

Aos felinos, objetos deste estudo e motivo da minha incessante busca em proporcionar-lhes um atendimento de qualidade, buscando acima de tudo respeito à espécie e ao seu bem-estar!

O meu “muito obrigada” a cada um de vocês!

RESUMO

SILVA, Alessandra Sayegh Arreguy, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, abril de 2023. **Utilização da feromonioterapia em gatas submetidas à ovariectomia eletiva.** Orientador: Fabrício Luciani Valente. Coorientadora: Waleska de Melo Ferreira Dantas.

Muitos são os desafios encontrados pelos clínicos veterinários na pesquisa e utilização de feromônios sintéticos. Em 2004, foi publicado o primeiro guia com a *American Association of Feline Practitioners* (AAFP) para auxiliar os Médicos Veterinários em sua prática clínica com as chamadas técnicas “amigáveis a felinos”. Nestas, é recomendada a utilização de feromonioterapia e, desde então, muitas pesquisas foram feitas com a utilização de feromônios e sua influência no comportamento felino. O presente estudo teve como principal objetivo avaliar a influência da feromonioterapia com a fração F3 felina no comportamento de gatas no período pré-operatório, pós-operatório e em ambos, e sua influência no tempo de recuperação anestésica dos animais, bem como no leucograma de estresse. Para a avaliação do tempo de recuperação anestésica foram utilizadas 48 gatas, híbridas, divididas aleatoriamente em quatro grupos, com o mesmo número de animais por grupo. Todas foram submetidas à ovariectomia eletiva, sendo os protocolos anestésicos a associação de tiletamina e zolazepam por via intramuscular, anestesia epidural com metadona e lidocaína contendo vasoconstritor. Todos tiveram a anestesia mantida com isoflurano diluído em 100% de oxigênio até a finalização do procedimento cirúrgico. Um grupo foi o controle, onde não se utilizou a feromonioterapia; no segundo grupo, os animais foram submetidos à feromonioterapia no período pré-operatório, 20 minutos antes do procedimento; no terceiro grupo, os animais foram expostos ao feromônio no ambiente por seis horas após o procedimento cirúrgico, e no grupo quatro, os animais foram expostos à feromonioterapia em ambos os momentos. Para avaliar o tempo de recuperação dos animais, foi marcada a hora exata em que os animais foram anestesiados, e a hora exata em que esses animais se recuperaram da anestesia, e o tempo contabilizado em segundos. Foi constatado que a utilização da feromonioterapia auxiliou na diminuição do tempo da recuperação anestésica e demonstrou-se útil na promoção do bem-estar animal, evitando a leucocitose fisiológica. Para a avaliação do

leucograma, participaram da pesquisa 22 felinos, fêmeas, com idades variadas, híidas ao exame físico. Os animais foram divididos em dois grupos, com exposição ou não de feromonioterapia antes da coleta de sangue na veia cefálica por gotejamento. A avaliação dos resultados dos leucogramas foi realizada por três observadores independentes, que estudaram os exames do período pré-operatório e imediatamente antes da cirurgia, em ambos os grupos. Nesta pesquisa não foram observadas alterações de leucócitos características de estresse agudo, no entanto, o grupo de animais onde se utilizou a fração F3 do feromônio facial felino demonstrou valores menores de leucócitos, neutrófilos, linfócitos, monócitos e eosinófilos em seus resultados, influenciando positivamente na diminuição do estresse nestes animais.

Palavras-chave: Anestesia. Bem-estar. Estresse. Felinos. Feromônio. Recuperação anestésica.

ABSTRACT

SILVA, Alessandra Sayegh Arreguy, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, April, 2023. **Use of pheromone therapy in cats undergoing elective ovariohysterectomy.** Adviser: Fabrício Luciani Valente. Co-adviser: Waleska de Melo Ferreira Dantas.

Many challenges are encountered by veterinary clinicians in the research and use of synthetic pheromones. In 2004 the first guide was published with the American Association of Feline Practitioners (AAFP) to assist veterinarians in their clinical practice with so-called "feline friendly" techniques. In these, the use of pheromone therapy is recommended and since then, much research has been done with the use of pheromones and their influence on feline behavior. The main objective of the present study was to evaluate the influence of pheromone therapy with feline F3 fraction on the behavior of female cats in the preoperative period, postoperative period and both and its influence on the anesthetic recovery time of the animals and on the stress leukogram. For the evaluation of anesthesia recovery time, 48 healthy female cats were used, randomly divided into four groups, with the same number of animals per group. All were submitted to elective ovariohysterectomy, and the anesthetic protocols were the association of intramuscular tiletamine and zolazepam, epidural anesthesia with methadone and lidocaine containing vasoconstrictor. All had anesthesia maintained with isoflurane diluted in 100% oxygen until the end of the surgical procedure. One group was the control group, where pheromone therapy was not used; in the second group, the animals were submitted to pheromone therapy in the preoperative period, 20 minutes before the procedure; in the third group, the animals were exposed to the pheromone in the environment during six hours after the end of the procedure and in group four, the animals were exposed to pheromone therapy in both moments. To evaluate the recovery time of the animals, the exact time when the animals were anesthetized, and the exact time when these animals recovered from anesthesia and the time counted in seconds were recorded. It was found that the use of pheromone therapy helped decrease the time of anesthetic recovery and proved useful in promoting animal welfare, avoiding physiological leukocytosis. For the evaluation of WBC, 22 female felines of varying ages, healthy at physical examination, participated in the study. The animals were divided into two groups, with or without

exposure to pheromone therapy before blood collection in the cephalic vein by drip. The evaluation of the leukogram results was performed by three independent observers, who studied the exams in the preoperative period and immediately before surgery in both groups. In this study no leukocyte alterations characteristic of acute stress were observed; however, the group of animals in which the F3 fraction of feline facial pheromone was used showed lower values of leukocytes, neutrophils, lymphocytes, monocytes, and eosinophils in their results, positively influencing the reduction of stress in these animals.

Keywords: Anesthesia. Anesthetic recovery. Cats. Pheromone. Stress. Well-being.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

CAPÍTULO I

Quadro 1 – Anatomia comparada do OVN entre as espécies domésticas.....	19
Figura 1 – Arquitetura celular do OVN e suas sinapses	21
Figura 2 – Arquitetura celular do BOP e suas sinapses com os glomérulos e células mitrais.....	21
Figura 3 – Principais locais de produção de feromônios naturais em cães e gatos ..	25
Quadro 2 – Formas apropriadas de oferecimento dos feromônios, de acordo com sua indicação de utilização	26
Figura 4 – Diagrama de Leyhausen	30
Quadro 3 – Comportamento e ação dos gatos em resposta à interação social	32
Quadro 4 – Escore de estresse em gatos (parte 1).....	33
Quadro 5 – Escore de estresse em gatos (parte 2).....	34
Quadro 6 – Comportamentos exibidos por gatos expostos a estresse agudo	34

CAPÍTULO III

Quadro 1 – Distribuição dos grupos experimentais.....	52
---	----

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO I

Tabela 1 – Escala de Melbourne modificada.....	31
--	----

CAPÍTULO II

Tabela 1 – Comparação do tempo de recuperação anestésica dos grupos experimentais submetidos ou não à feromonioterapia em segundos.....	53
---	----

CAPÍTULO III

Tabela 1 – Comparação dos parâmetros entre os grupos experimentais	65
--	----

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AAFP	American Association of Feline Practitioners
ALT	Alanina Amino Transferase
AST	Aspartato Amino Transferase (Transaminase Glutâmico Oxalacética)
BOA	Bulbo Olfatório Acessório
BOP	Bulbo Olfatório Principal
CatFACS	Cat Facial Action Coding System
EOP	Epitélio Olfatório Principal
FPRs	Receptores de Formil Peptídeo
GC-D	Guanilil Ciclase
GG	Gânglio de Gruneberg
LH	Hormônio Luteinizante
MPA	Medicação Pré-Anestésica
OS	Órgão septal
OVN	Órgão vomeronasal
RO	Receptores Odoríferos
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
SNS	Sistema Nervoso Simpático
SOP	Sistema Olfatório Principal
SVS	Sistema Vomerosensorial
TAARs	Receptores Associados a Traços de Amina

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO GERAL.....	13
REFERÊNCIAS.....	15
2. CAPÍTULO I.....	16
2.1. Feromônios: produção e captação.....	17
2.2. Sistema de codificação de feromônios.....	20
2.3. Tipos de feromônios felinos	24
2.4. Avaliação da eficácia da feromonioterapia na espécie felina	28
2.5. Avaliação comportamental em gatos	29
2.6. Desafios na utilização dos feromônios sintéticos na Medicina Veterinária.....	35
CONSIDERAÇÕES FINAIS	37
REFERÊNCIAS.....	38
3. CAPÍTULO II.....	46
RESUMO	47
ABSTRACT	48
3.1. Introdução	48
3.2. Material e métodos.....	51
3.3. Resultados e discussão	53
CONCLUSÃO	55
REFERÊNCIAS.....	56
4. CAPÍTULO III.....	58
RESUMO	59
ABSTRACT	60
4.1. Introdução	61
4.2. Material e métodos.....	62
4.3. Resultados e discussão	64
CONCLUSÃO	66
REFERÊNCIAS.....	67
5. CONCLUSÃO GERAL.....	69

1. INTRODUÇÃO GERAL

A etologia e o bem-estar animal são assuntos amplamente discutidos na Medicina Veterinária, principalmente em se tratando do comportamento animal em situações estressantes, com referências a efeitos adversos ou potencialmente negativos aos animais. O bem-estar animal é geralmente associado aos sentimentos de prazer e contentamento, que estão correlacionados à consciência perceptiva dos animais (BROOM; ZANELLA, 2004).

Diante do conhecimento destes conceitos, alternativas de proporcionar aos animais um ambiente de bem-estar também nos atendimentos Médico-Veterinários são estudadas que, nas últimas décadas, a *American Association of Feline Practitioners* (AAFP) e a *International Society of Feline Medicine* (ISFM) desenvolveram inúmeros guias para manejo e atendimento do paciente felino.

O gato doméstico (*Felis silvestris catus*) é considerado um animal sociável, porém não apresenta a capacidade inata de tolerar situações desconhecidas e costuma manifestar medo, comportamento defensivo em ambientes diferentes ou com pessoas estranhas. Sua forma de comunicação intraespecífica se dá por meios visuais, táteis, auditivos e olfativos, destacando-se a liberação de feromônios, que são semioquímicos que podem ser detectados por outro animal da mesma espécie via sistema olfativo e órgão vomeronasal, indicando ambientes inofensivos ou inóspitos a esses indivíduos (RODAN *et al.*, 2011).

Utilizando esta estratégia de comunicação interespecie, em 1998, o pesquisador francês Pageat patenteou o primeiro feromônio sintético, análogo ao feromônio natural produzido por glândulas da face e eliminado pelos gatos em situações de bem-estar e aconchego. A terceira fração sintetizada desta substância, a F3, foi então patenteada e recomendada, inicialmente, no controle de marcação urinária de felinos e, posteriormente, após observados os comportamentos de aumento de ingestão de alimentos, exploração dos ambientes e brincadeiras, foi indicada para tratamento de ansiedade, podendo ser utilizada juntamente com medicamentos psicotrópicos nos distúrbios de ansiedade em felinos. De acordo com Mills *et al.* (2013), os feromônios não oferecem risco ao organismo e sua toxicidade em mamíferos é nula.

Os feromônios podem potencialmente ajudar a tranquilizar o paciente. Os gatos submetidos à fração F3 do feromônio facial felino manifestam melhora na

ingestão de alimentos, maior exploração ambiental e outros comportamentos que denotam bem-estar, que estão relacionados à diminuição da ansiedade. O efeito ansiolítico se torna evidente na prevenção da anorexia induzida por estresse em animais hospitalizados e no cateterismo intravenoso, demonstrando a ação de estabilização emocional, o que auxilia no bem-estar do paciente hospitalizado (RODAN *et al.*, 2011; CARNEY *et al.*, 2012; MILLS *et al.*, 2013).

O produto comercial disponível no mercado que contém a fração F3 do feromônio facial felino é o *Feliway Classic*® do laboratório CEVA, e é comercializado em duas apresentações, *spray* e em difusor, e apresenta a indicação de utilização de feromonioterapia na prática clínica (MILLS *et al.*, 2013). Porém, na rotina dos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos e anestesia, ainda não há relatos da eficácia do feromônio.

Este estudo foi dividido em capítulos, iniciando com uma revisão de literatura no capítulo 01, e abordando nos capítulos subsequentes os resultados de quatro anos de pesquisa em formato de artigos científicos. O capítulo 02 descreve a observação do tempo de recuperação anestésica dos animais com a utilização da feromonioterapia, e no capítulo 03 foi comprovada a influência da feromonioterapia como coadjuvante na diminuição do leucograma de estresse nos animais.

REFERÊNCIAS

BROOM, D. M.; ZANELLA, A. J. Brain measures which tell us about animal welfare. **Animal Welfare**, n. 13, p. 41–45, 2004.

CARNEY, H. C.; LITTLE, S.; BROWNLEE-TOMASSO, D.; HARVEY, A. M.; MATTOX, E.; ROBERTSON, S.; RUCINSKY, R.; MANLEY, D. S. AAFP and ISFM Feline-Friendly Nursing Care Guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 14, p. 337–349, 2012.

MILLS, D.; DUBE, M. B.; ZULCH, H. Principles of Pheromonatherapy. *In*: **Small Animal Clinical Behaviour**, p. 127–145, 2013.

RODAN, I.; SUNDAH, E.; CARNEY, H.; GAGNON, A. C.; HEATH, S.; LANDSBERG, G.; SEKSEL, K.; YIN, S. AAFP and ISFM Feline-Friendly Handling Guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 13, p. 364–375, 2011.

2. CAPÍTULO I

ATUALIZAÇÃO EM FEROMONIOTERAPIA NA PRÁTICA CLÍNICA FELINA – REVISÃO DE LITERATURA

ATUALIZAÇÃO EM FEROMONIOTERAPIA NA PRÁTICA CLÍNICA FELINA – REVISÃO DE LITERATURA

Alessandra Sayegh Arreguy Silva¹, Rafaela Delpupo Caliman⁴ Luís Eugênio Franklin Augusto³;
Adriano França da Cunha³ Fabrício Luciani Valente²

1 – Doutoranda em Medicina Veterinária – DVT - UFV. – E-mail: alarreguy@hotmail.com

2 – Professor do curso de Medicina Veterinária – DVT - UFV – E-mail: fabriciovalente@ufv.br

3 – Professor do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário de Viçosa – UNIVIÇOSA. – E-mail: luis.efranklin@hotmail.com; adrianofcunha@hotmail.com.br

4 – Médica Veterinária autônoma – E-mail: rafadcaliman@gmail.com

2.1. Feromônios: produção e captação

A comunicação é a transferência de informações de um indivíduo para outro, podendo ser intraespecífica ou interespecífica (ATKINSON, 2018). Ela pode acontecer por meio de estímulos visuais, sonoros ou químicos (DALACQUA; BARROS, 2006). Todos os órgãos dos sentidos participam da comunicação intra e interespecífica e, além deles, em várias espécies animais, ocorre a comunicação intraespecífica através de substâncias químicas denominadas semioquímicos ou feromônios (MILLS *et al.*, 2013a).

Estas substâncias são normalmente secretadas por glândulas ou tecidos especializados. As mariposas fêmeas possuem uma glândula produtora de feromônio ao final do abdômen (WYATT, 2017) e carnívoros secretam feromônios através de glândulas localizadas em regiões como face, pés, região perianal, genital, mamária ou ainda pela urina ou fezes (BERGHE *et al.*, 2019; HENZEL, 2014).

As moléculas de feromônio são captadas no ambiente por uma estrutura anatômica localizada imediatamente caudal aos dentes incisivos, que se abre na papila incisiva, denominado órgão vomeronasal (OVN) ou órgão de Jacobson. Ele foi descrito a primeira vez em 1809 pelo anatomista Ludwig Jacobson (1783–1843) como um órgão situado na cavidade nasal de mamíferos, composto por rica inervação, glândulas e suprimento sanguíneo (KOSTOV, 2007). Posteriormente outros pesquisadores o descreveram como um duplo canal de fundo cego, com um lúmen contendo um líquido seroso, localizado no assoalho da cavidade nasal, com relação direta ao osso vomeronasal, ao processo palatino e aos ossos maxilares e incisivos (LIBERLES, 2014).

O ducto do OVN em sua parte caudal é composto por epitélio simples, colunar. Envolvendo o ducto, existem glândulas serosas acinares, com o núcleo na parte basal

da célula e o aparato secretório na zona apical. Neste parênquima estão presentes também veias e artérias. Externamente ao parênquima do órgão, está presente uma cartilagem em formato de gancho, onde a acompanham fibras nervosas amielínicas, que se estendem da região caudodorsomedial do OVN e finalizam no epitélio receptor (SALAZAR *et al.*, 1996).

Elgayar *et al.* (2017) descreveram que as características do epitélio do OVN dos gatos variam dependendo da posição avaliada do órgão. Há a presença de um epitélio colunar estratificado ciliado no ducto vomeronasal, como uma transição entre a epiderme escamosa estratificada rostralmente e o epitélio pseudoestratificado caudalmente.

Segundo Elgayar *et al.* (2017) e Leinders-Zufall *et al.* (2000), o odor é captado, em muitas espécies animais por dois sistemas distintos: o sistema olfatório principal (SOP) e o sistema vomerosensorial (SVS). Fleischer *et al.* (2009) e Liberles (2014) consideram também, além do SOP e do SVS, o órgão septal (OS) e o Gânglio de Grueneberg (GG). O OS e o GG têm funções de alerta, detectando semioquímicos de predadores e situações hostis do ambiente e o GG capta cheiros de alimentos específicos e seguros para as determinadas espécies animais.

Beaver (2003) relata que o OVN apresenta vias sensitivas diferentes do epitélio olfatório. Fleisher *et al.* (2009), e Salazar e Sánchez-Quintero (2011) citam que, no OVN existem células sensoriais específicas, diferentes do SOP capazes de detectar feromônios e outros sinais químicos. Entretanto, esses últimos autores afirmam que o SOP também pode detectar feromônios.

Salazar e Sánchez-Quintero (2011) relataram que devido às características anatômicas do OVN, em algumas espécies ele parece ter sofrido involução, apesar de sua função permanecer intacta. Kostov (2007) e Stoyanov *et al.* (2021) compararam entre os animais as características e funções do OVN, como demonstrado no Quadro 1.

Em seres humanos a produção de feromônios é realizada pelas glândulas sudoríparas apócrinas e acreditam-se também sua produção por glândulas sebáceas da boca e lábios. O fato é que em várias secreções humanas encontram-se feromônios, principalmente urina e suor (DALACQUA; BARROS, 2006). Segundo Liberles (2014), os feromônios humanos derivados do suor axilar supostamente controlam a ovulação, o humor, a secreção hormonal e a atração por companheiros geneticamente diferentes.

Quadro 1 – Anatomia comparada do OVN entre as espécies domésticas

Espécie Animal	Características do OVN
Cães	OVN bem desenvolvido estruturalmente, presença de grandes vasos sanguíneos nas regiões lateral e medial do órgão. O número de receptores varia entre as raças de cães
Coelhos	OVN bem desenvolvido, com tecido neuroepitelial conectado com o sistema olfatório
Bovinos	Região caudal do OVN termina no primeiro ou segundo pré-molar. No lúmen não existe a cartilagem, presente em outras espécies.
Equinos	Localizado na região rostral do canal incisivo, sem abertura para o exterior e com a cavidade nasal
Gatos	Curto canal de fundo cego, com presença de líquido seroso no lúmen do órgão. Presença de células basais e células ciliadas.
Homem	Estrutura em forma de poço ou ducto, composta por três camadas celulares – células basais, células neurais com morfologia de células olfativas e epitélio respiratório ciliado
Suínos	Presença de fundo de saco cego, de 4 cm de comprimento

Fonte: Adaptado de Kostov (2007) e Stoyanov (2021).

Discordando de Verhaegue *et al.* (2013), que relataram que o OVN em humanos seria involuído e afuncional, Stoyanov *et al.* (2021) descreveram a morfologia do OVN humano, sendo uma estrutura em forma de poço ou ducto, composta por três camadas celulares – células basais, células neurais com morfologia de células olfativas e epitélio respiratório ciliado. É um órgão olfativo acessório localizado na parte anteroinferior do septo nasal, a 1,5 a 2,5 cm das narinas. Seu principal papel é a recepção de feromônios e, com isso, a modulação do comportamento social e sexual. Também tem sido associado a várias condições patológicas, como o transtorno de estresse pós-traumático.

Nas espécies animais em que foi descrito, o OVN tem uma localização anatômica que não favorece o fluxo do ar com os estímulos semioquímicos. Por isso, os animais abrem a boca ligeiramente para facilitar a entrada dos estímulos (Reflexo de Flehmen). Esse fato geralmente é acompanhado de uma maior produção de saliva seromucosa e em algumas espécies o animal apresenta sialorreia (MILLS *et al.*, 2013a). Segundo Hart e Leedy (1987), o comportamento dos animais com o Reflexo

de Flehmen acontece em comportamento homossexual apenas. Gatos machos, durante a homossexualidade, entretanto, caso uma gata explore um ambiente com marcação urinária, sem um outro animal macho presente, também pode haver a manifestação deste reflexo, sendo, portanto, o dimorfismo sexual é específico da situação.

Ao contato com OVN, os feromônios se ligam a receptores específicos em neurônios sensoriais. Nessas células existem microvilosidades onde estão presentes dois principais grupos de receptores (V1R e V2R) acoplados à proteína $G_{\alpha i2}$ e G_0 , respectivamente. Os tipos e números de receptores entre as espécies animais é divergente. Além desses, foi relatada a existência de receptores odoríferos (RO), receptores associados a traços de amina (TAARs), receptores de formil peptídeo (FPRs) e de guanilil ciclase (GC-D) (FLEISCHER *et al.*, 2009; TIRINDELLI, 2021).

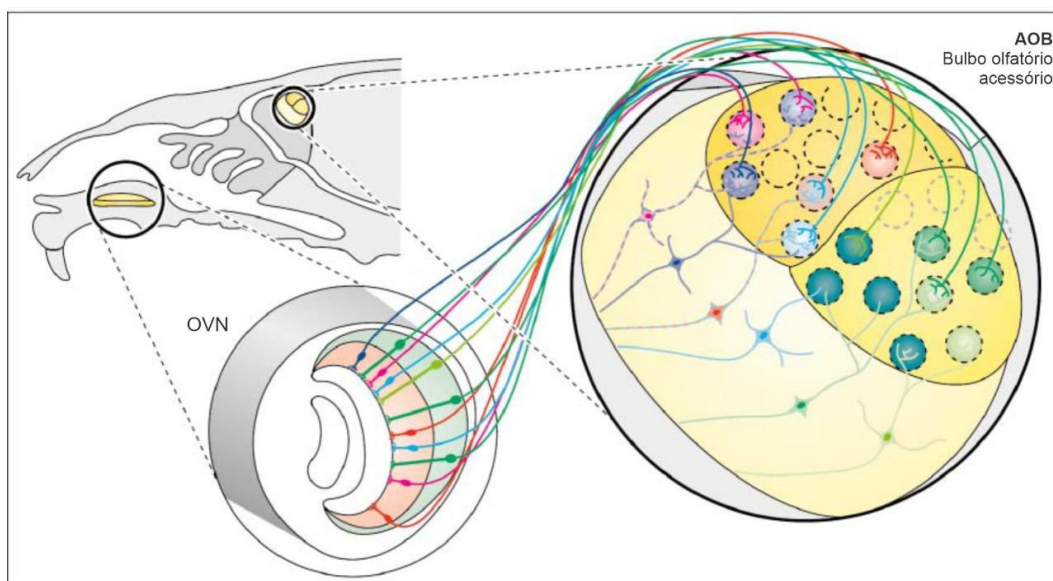
Segundo Dulac e Wagner (2006), os receptores V1R respondem a moléculas orgânicas de baixo peso molecular, enquanto os receptores V2R respondem a peptídeos.

2.2. Sistema de codificação de feromônios

Quando os receptores quimiossensoriais são ativados, é disparada uma cascata de reações moleculares e elétricas, com suas respectivas respostas. Diferentes combinações de receptores codificam diferentes odores, gerando padrões de sinais que serão transmitidos ao Sistema Límbico (DePORTER, 2016). Belluscio *et al.* (1999) e Lin *et al.* (2006) descreveram as projeções de axônios dos neurônios sensoriais vomeronasais, que se projetam para múltiplos glomérulos, localizados em domínios espacialmente definidos e constantes em uma determinada espécie. Os glomérulos são estruturas esféricas, ponto de coalescência para aproximadamente 5.000 axônios de neurônios sensoriais.

Na Figura 1, é possível observar o esquema dos neurônios sensoriais no epitélio do OVN segregados em zonas apicais e basais. Neurônios com corpos celulares localizados na zona apical (em vermelho) expressam receptores V1R e se projetam para múltiplos glomérulos na metade anterior do Bulbo Olfatório Acessório (BOA). Neurônios na zona basal (em verde) expressam receptores V2R, e M10 e se projetam para múltiplos glomérulos na porção posterior do Bulbo Olfatório Principal (BOP). As células mitrais também enviam dendritos para vários glomérulos.

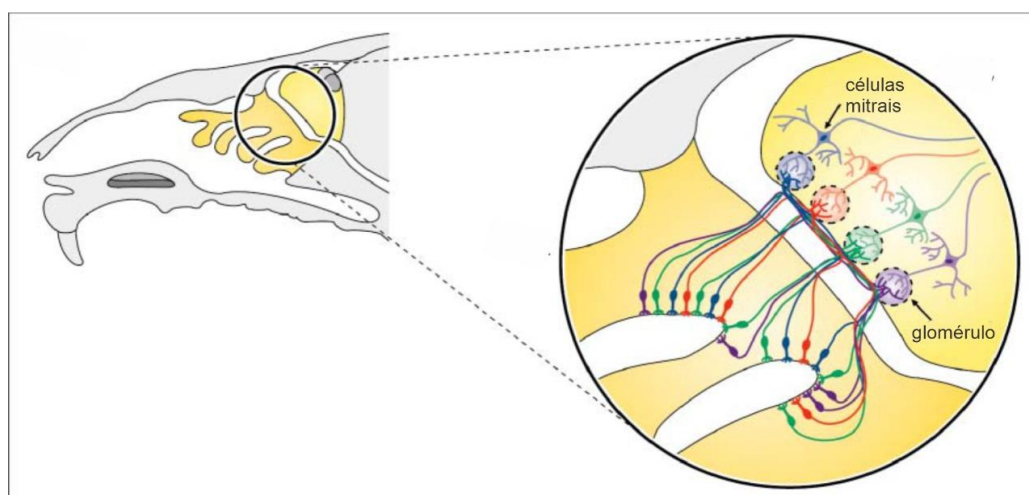
Figura 1 – Arquitetura celular do OVN e suas sinapses



Fonte: Dulac e Wagner (2006).

Na Figura 2, a ilustração demonstra a sinapse dos neurônios sensoriais olfativos do Epitélio Olfatório Principal (EOP) com as células mitrais. Existe um determinado receptor odorífico para glomérulos localizados no BOP e cada célula mitral projeta um único dendrito para um glomérulo que, por sua vez, é innervado por apenas um tipo de neurônio.

Figura 2 – Arquitetura celular do BOP e suas sinapses com os glomérulos e células mitrais



Fonte: Dulac e Wagner (2006).

Com a ligação nos receptores V1R e V2R, a proteína G ativa a enzima adenilciclase, com consequente aumento do AMPc (3'5'-adenosina-monofosfato-

cíclico). A maior concentração de AMPc altera permeabilidade da membrana e provoca abertura dos canais de cálcio e despolarização dos neurônios. O estímulo é encaminhado ao bulbo olfatório acessório, que também o repassa à amígdala e região ventromedial do hipotálamo, estruturas que compõem o sistema límbico (UEMURA, 2015).

De acordo com o tipo de feromônio, uma determinada região do sistema límbico é ativada, com a subsequente resposta sistêmica. As vias neurais que levam as informações dos feromônios ignoram os centros cognitivos e estimulam um pequeno número de núcleos límbicos seletivos que evocam uma gama de comportamentos inatos, traduzidos em respostas comportamentais instintivas (BELLUSCIO *et al.*, 1999). Malnic *et al.* (1999) relataram que pequenas alterações na concentração ou quantidades dos feromônios podem alterar sua codificação no sistema límbico.

Nos episódios de estresse e ambientes inóspitos, a resposta subsequente é neuroendócrina, com possibilidades de ocorrer dois padrões de resposta: ativação do Sistema Nervoso Autônomo (SNA) e consequentes respostas de emergência (luta ou fuga), devido à ação do Sistema Nervoso Simpático (SNS) e/ou ativação do sistema neuroendócrino, com liberação de hormônios (MILLS *et al.*, 2013a).

A produção de glicocorticoides após ativação do hipotálamo-hipófise-adrenal eixo do córtex (HPA) é parte de uma importante resposta ao estresse, sendo seus efeitos a consequência da ativação de receptores de glicocorticoides (GR). A sensibilidade ao cortisol depende da densidade celular de receptores e da eficiência da transdução do sinal. Estes receptores são encontrados nos lobos frontais do córtex cerebral, na amígdala e no hipocampo de animais. Os papéis dessas regiões do cérebro no processamento cognitivo, memória e resposta emocional sugerem que o cortisol possa estar envolvido nesses processos (FARIA; LONGUI, 2006).

As respostas fisiológicas influenciadas pela ação dos feromônios são espécie-específicas, de acordo com o tipo de estímulo recebido, tendo inicialmente sido estudada em insetos. Variam, portanto, de acordo com a espécie animal e o tipo de feromônio liberado, sendo classificados, em mamíferos os Feromônios Preparadores e os Feromônios Liberadores (RIDDELL *et al.*, 2021).

DePorter (2016) explicou estes dois tipos de feromônios existentes em mamíferos: o feromônio preparador, com caráter informativo, de ação geral, prepara por exemplo, uma ativação de hormônios envolvidos na reprodução animal e todas as

respostas decorrentes da ativação do eixo hipotalâmico hipofisário adrenal. E o feromônio liberador ou desencadeador, considerado um sinalizador, porque estimula uma alteração comportamental específica e imediata, como marcação territorial, reconhecimento de indivíduos, reconhecimento de membros da família, atração sexual.

Um exemplo de ação do Feromônio Preparador foi explicado por Rekwot *et al.* (2001) que observaram em ovelhas, que o feromônio produzido pelas glândulas pós-cornuais de machos induzem o pico de LH em fêmeas e sua ovulação. Esses feromônios estimulam diretamente o centro sexual do hipotálamo, que como resposta, ativa o sistema neuroendócrino com produção dos hormônios correspondentes.

Como exemplo do Feromônio Liberador, Henzel e Ramos (2018) citam a fração F3 do feromônio facial felino, que estimula no animal uma resposta de ambientação e segurança, propiciando a redução do estresse nos animais, em determinadas situações.

Os Feromônios Preparadores, em mamíferos, ativam o eixo hipotalâmico hipofisário adrenal, com a liberação de hormônios sexuais e suas alterações fisiológicas decorrentes. Os feromônios liberados pela cadela no cio são altamente atrativos para machos, sendo que a substância, a metilhidroxibenzoato é comumente utilizada em cosméticos humanos como conservante e possivelmente relacionada a algum comportamento sexual dos cães com seus tutores (PAGEAT; GAUTIER, 2003).

Os Feromônios Liberadores induzem um determinado comportamento no animal. DePorter (2016) explica que são responsáveis pelas alterações de comportamento e/ou de funções fisiológicas como reconhecimento de um outro animal, reconhecimento de fêmeas no cio, reconhecimento de territórios de outros animais, resposta luta ou fuga, comportamento amistoso, entre outros.

Henzel e Ramos (2018) exemplificam as respostas desses feromônios pela situação de um felino com medo dentro de um consultório liberando feromônios que estarão no ambiente e quando um outro felino estiver presente naquele mesmo ambiente, ele captará o sinal e poderá sentir medo também.

Em insetos são descritos os feromônios de agregação, feromônios de alarme, feromônios de oviposição, feromônios de reconhecimento doméstico, feromônios sexuais, feromônios de trilha, feromônios de recrutamento e feromônios reais. Todos produzem os determinados estímulos nas colônias e suas respectivas respostas (EL-GHANY, 2020).

Em humanos, um exemplo de Feromônios Preparador é a sincronidade menstrual de mulheres dentro de uma mesma casa, e a preferência dos bebês pelos mamilos de suas próprias mães (DALACQUA; BARROS, 2006).

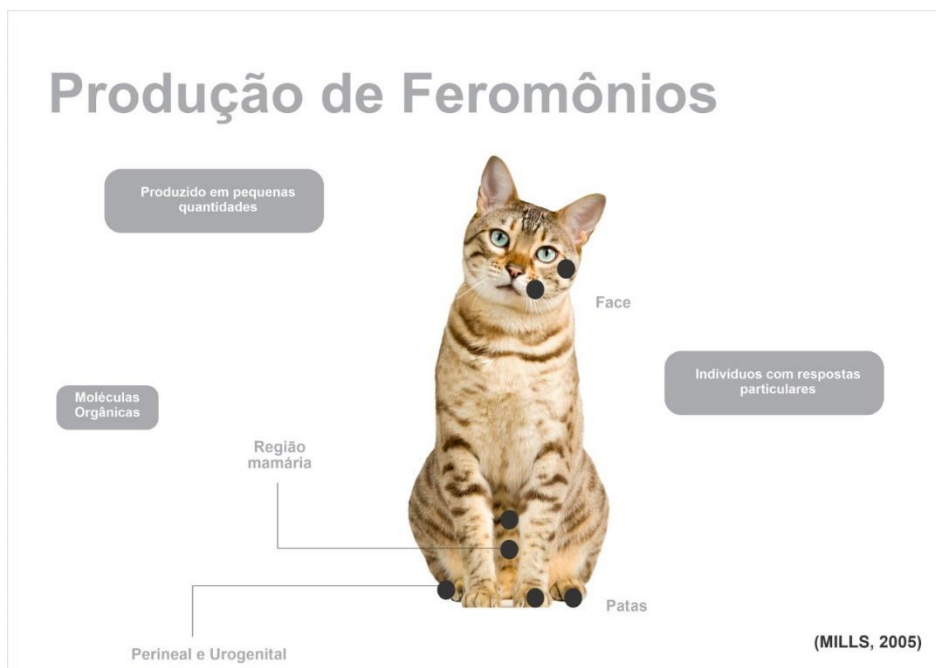
Apesar de atuarem de formas diferentes, ambos os tipos de feromônios enviam estímulos ao sistema límbico, que emite as respostas associadas aos respectivos estímulos. As respostas são sempre autonômicas, o que sugere o conceito da manipulação das reações viscerais de forma inconsciente (THOMSON; HAHN, 2012).

2.3. Tipos de feromônios felinos

Henzel e Ramos (2018) descreveram as seis principais fontes de feromônios em cães e gatos (Figura 3), sendo suas particularidades a produção em pequena escala, compostos por moléculas orgânicas e com respostas dependentes a cada indivíduo. Os seis principais locais de produção de feromônios naturais em cães e gatos são:

- 1) **área facial**, onde se encontram as glândulas periorais e da bochecha e de onde foram isolados cinco feromônios em gatos;
- 2) **complexo podal**, onde estão localizadas as glândulas podais e em ambas as espécies, este complexo está implicado na marcação territorial e na produção de feromônios alarmantes;
- 3) **complexo perineal**, constituído pelas glândulas supracaudais, glândulas circum-anais e sacos anais;
- 4) **complexo genital**, com glândulas sebáceas do prepúcio ou da vulva, e glândulas mucosas uretrais ou genitais;
- 5) **complexo mamário**, composto pelas glândulas sebáceas dos sulcos entre as cadeias mamárias;
- 6) **urina e fezes**, fontes complexas de feromônios.

Figura 3 – Principais locais de produção de feromônios naturais em cães e gatos



Fonte: Adaptado de Mills (2005).

Em se tratando da área facial, Mills *et al.* (2013) descrevem a existência de 5 frações conhecidas dos feromônios faciais felinos, de F1 a F5. As funções de F1 e F5 ainda não foram definidas; a F2 está associado à marcação sexual e ao desempenho sexual em machos; a fração F3 está correlacionada à orientação espacial, repulsa às marcações urinárias e arranhaduras e proporciona uma mensagem de familiarização e segurança; a F4 está envolvida em comportamentos de marcação, de forma geral, além de desempenhar um papel no auxílio à aceitação social.

Formas sintéticas análogas aos feromônios naturais são disponibilizadas no mercado, produzidos pelo laboratório Ceva. São três feromônios felinos, incluindo o Feromônio facial felino, para tratamento de ansiedade (*Feliway Classic*®), o feromônio apaziguador materno, para introdução de novos animais no ambiente (*Feliway Friends*®) e o feromônio interdigital felino (*Feliscratch*®), para estimular a arranhadura em locais específicos. É comercializado também um feromônio canino, o feromônio apaziguador materno (*Adaptil*®), para adaptação dos cães a novos ambientes (HENZEL; RAMOS, 2018). O Quadro 2 indica as formas apropriadas de apresentação dos produtos, de acordo com sua indicação.

Quadro 2 – Formas apropriadas de oferecimento dos feromônios, de acordo com sua indicação de utilização

Indicação	Método de oferecimento do feromônio
Marcação com urina	Difusor
Arranhadura vertical de objetos	Spray
Manejo clínico	Difusor
Hospitalização em baias	Spray (usar 10 a 20 minutos antes do animal)
Alteração do ambiente doméstico	Difusor
Transporte	Spray (usar 10 a 20 minutos antes do animal)
Patologias relacionadas ao estresse	Difusor

Fonte: Adaptado de Mills *et al.* (2013).

O prazo de exposição do feromônio recomendado pela *American Association of Feline Practitioners* (AAFP), em 2004, é a partir de 20 minutos de exposição. A AAFP é a associação responsável pelas publicações dos Guias de Boas Práticas no atendimento a felinos e das práticas amigáveis aos gatos.

Henzel e Ramos (2018), Kronen *et al.* (2006), Mills (2005), e Mills *et al.* (2013), relataram a necessidade da aplicação do *spray* de Feliway no ambiente de 15 a 20 minutos antes do animal adentrar no recinto e reaplicação a cada 2 horas. O difusor é indicado estar no ambiente onde o gato fica mais tempo, ligado na tomada por 24 horas por dia e a resposta é reportada em sete dias após contato contínuo com o produto.

De acordo com Vitale (2018), o feromônio facial felino tem em sua composição original os ácidos graxos oleico, azelaico, pimélico e palmítico. Moreira *et al.* (2002) descreveram que os ácidos graxos são importantes no organismo animal para o balanço energético, biossíntese de membranas, produção de eicosanoides como as prostaglandinas, leucotrienos e tromboxanos e outras funções especializadas, como a exercida pelos feromônios.

O ácido oleico pode ser sintetizado por todos os mamíferos, incluindo humanos e sua fórmula molecular é $C_{18}H_{34}O_2$ (PUBCHEM, 2004a). O ácido azelaico é comumente utilizado em fármacos indicados para tratamentos dermatológicos inflamatórios e sua fórmula molecular é a $C_9H_{16}O_4$ (PUBCHEM, 2004b).

A fórmula molecular do ácido pimélico é a $C_7H_{12}O_4$. Ele está presente em membranas celulares e na indústria em lubrificantes (PUBCHEM, 2004c). A do ácido palmítico é a $C_{16}H_{32}O_2$. O ácido palmítico é um ácido graxo saturado de cadeia longa, encontrado naturalmente no óleo de palma, bem como na manteiga, queijo, leite e carne (PUBCHEM, 2004d).

No dia 20 de janeiro de 1998, o pesquisador francês Patrick Pageat registrou a patente do análogo sintético da fração F3 do feromônio facial felino (patente 5,709,863) e o documento cita a seguinte composição de ácidos graxos, adquiridos do laboratório SIGMA Chemical Company: ácido oleico ($C_{18}H_{34}O_2$), ácido cis-9-octaderenóico ($C_{18}H_{34}O_2$), ácido azelaico ($C_9H_{16}O_4$), ácido 1,7-heptanodicarboxílico ($C_9H_{16}O_4$), ácido pimélico $C_7H_{12}O_4$. As quantidades de cada ácido graxo, de acordo com a patente de Pageat podem variar de 62% a 86% (v%fv%) de ácido oleico, 6% a 13% (v%fv%) de ácido azelaico; 9% a 12% (v %fv%) de ácido pimélico 1 13% a 24% (v%fv%) ácido palmítico. É preferível que a formulação seja de 68% ácido oleico, 8% de ácido azelaico, 9% ácido pimélico e 15% ácido palmítico (PAGEAT, 2014).

Para a elaboração do produto, há a formação de uma emulsão contendo 92% de água destilada e 8% das amostras. E para aumentar a atratividade dos felinos ao produto, é acrescentado um extrato de *Waleriana officinalis* L. (*Codex Valeriana matiz*) (PAGEAT, 2014). Experimentos envolvendo feromônios associados aos extratos de plantas consideradas estimulantes a felinos têm sido realizados. Bernachon *et al.* (2015) pesquisaram a associação de *Nepeta cataria* (catnip) e a fração F3 sintética em felinos, obtendo um resultado melhor na redução do estresse agudo nos animais com essa associação. Bol *et al.* (2017) relataram resultados positivos quando utilizaram extrato de *Actinidia polygama*, *Lonicera tatarica*, *Valeriana officinalis* e *Nepeta cataria* como estimulantes olfativos a gatos e tigres, apesar de haver indivíduos que não demonstraram interesse por uma ou outra substância.

Os feromônios secretados pelas fontes do complexo genital, urina e fezes ainda não apresentam análogos sintéticos, somente aqueles classificados como maternos/ apaziguadores (HENZEL; RAMOS, 2019).

2.4. Avaliação da eficácia da feromonioterapia na espécie felina

Devido ao fato de que as alterações fisiológicas provocadas pelos feromônios são decorrentes de ações neuroendócrinas e/ou ativação do SNA, as formas de se avaliar a atuação dos feromônios na prevenção ou diminuição do estresse envolverão a dosagem de hormônios e as consequências decorrentes do SNS, assim como também as alterações comportamentais provocadas nesses animais, o que é mais comumente observado na prática (AMAT *et al.*, 2016; MOBERG, 2000).

Dependendo do sinal recebido, será gerado um padrão de resposta que poderá ser de tranquilidade ou estresse agudo, reconhecimento do ambiente ou do indivíduo, fêmeas no cio, competição, estímulo apaziguador, entre outros (DePORTER, 2016). Alguns estudos na área de feromonioterapia pesquisam se os produtos sintéticos diminuem o nível de estresse agudo dos animais e se há alguma alteração em seu comportamento (BENETT *et al.*, 2017; HIDALGO, 2020; LAURINO, 2009; SILVA *et al.*, 2017; VELEDA, 2018; VIAES *et al.*, 2020).

Para diagnóstico de estresse agudo, a dosagem do cortisol é uma técnica descrita, podendo-se coletar o material via punção venosa, saliva ou fezes. Na espécie felina tem-se utilizado o cortisol salivar (SILVA *et al.*, 2017) e a punção venosa na veia cefálica, por gotejamento (VELEDA, 2018).

Contreras *et al.* (2021) relataram que os métodos de mensuração de cortisol em gatos como cortisol sérico ou salivar não refletem com exatidão o estresse crônico, porque estes métodos medem concentrações instantâneas de cortisol que podem variar em minutos (como no soro e saliva), ou concentrações que refletem a o cortisol liberado em 24 horas (como na urina ou nas fezes). Estudos com dosagens na unha e pelos estão sendo realizados para esta finalidade.

Carney *et al.* (2012), Laurino (2009) e Silva *et al.* (2008), relataram que a coleta de sangue na veia cefálica, por gotejamento é de fácil execução, com um mínimo efeito estressor e sem alterações nas células sanguíneas, e com diminuição da possibilidade de leucograma de estresse em cães e gatos, que se caracteriza por neutrofilia, linfopenia, eosinopenia e agregação plaquetária nas coletas pela jugular. Paz (2020) relatou em sua dissertação de mestrado a dificuldade de se obter o volume de saliva na coleta das amostras, sendo impossível a realização da dosagem de cortisol salivar em seu trabalho.

Como consequência do estresse e liberação de cortisol, Rand *et al.* (2002) relataram em seu estudo, a presença da hiperglicemia e aumento do lactato sanguíneo. Em situações de estresse agudo, a taxa de glicose pode chegar a um pico de 162 mg/dL (valor médio normal de 83 mg/dL) e o lactato pode ter o pico de 64,0 mg/dL (valor médio normal 6,3 mg/dl). Em situações de estresse crônico, a glicemia pode chegar a 360–613 mg/dl.

O exame físico também pode ser utilizado para mensuração das alterações fisiológicas causadas pelo estresse, porém, nele, há necessidade da manipulação do animal, o que poderia ser um fator estressor. A mensuração da frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura retal e pressão arterial podem ser utilizadas para o diagnóstico de estresse agudo, estando todos os parâmetros aumentados nos animais estressados. Desses, a aferição da frequência respiratória é considerada menos invasiva em gatos, já que pode ser aferida pela observação e contagem dos movimentos respiratórios em filmagens (AMAT *et al.*, 2016).

2.5. Avaliação comportamental em gatos

Os trabalhos que envolvem a etologia de gatos se baseiam na observação de seu comportamento, associando suas mímicas faciais e postura, diante de diversas situações. Assim, os comportamentos agressivos, de medo ou dor, podem ser identificados (SCHOLTEN, 2017).

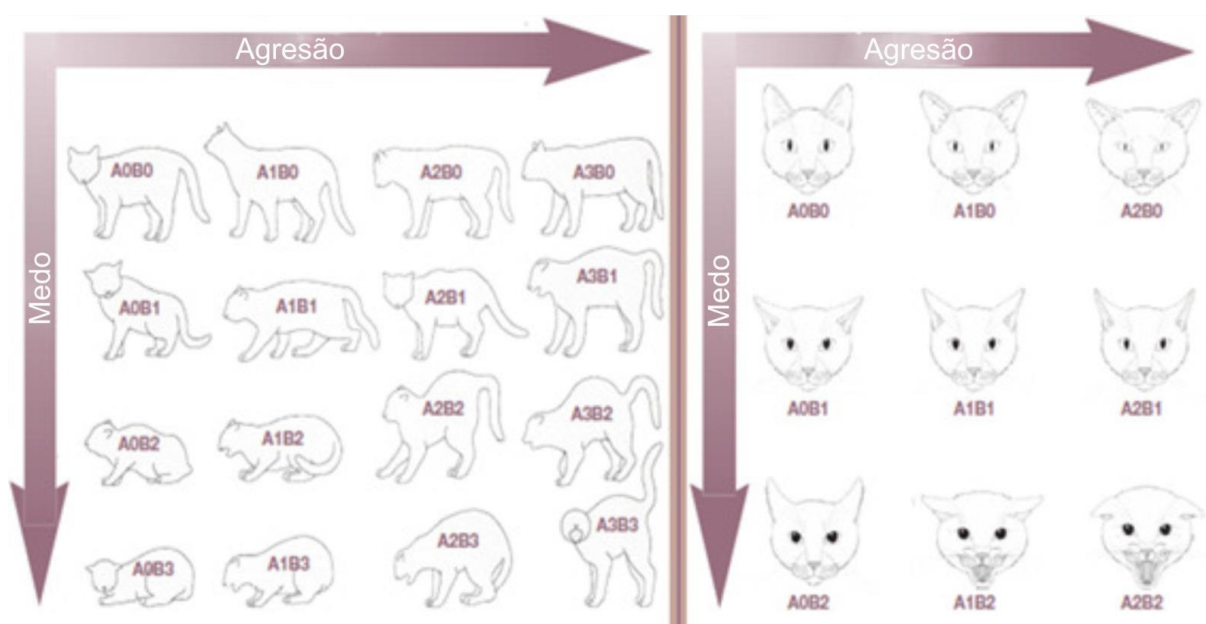
Existem vários métodos descritos na literatura e que são aplicáveis para avaliação de comportamento dos animais. Não se tem um padrão específico para avaliação comportamental, pois as análises e comparações entre as pesquisas possuem sempre muitas variáveis (BENNETT *et al.*, 2017; BOWEN; HEATH, 2005; DANTAS, 2010; HAMPTON *et al.*, 2019; JAROS, 2012; KESSLER; TURNER, 1999; LEYHAUSEN, 1979; OGATA, 2015; ORLANDO *et al.*, 2015; OVERALL *et al.*, 2005; PANKRATZ *et al.*, 2018; PAZ, 2020; SILVA, 2013). Abaixo seguem alguns deles, com suas vantagens e desvantagens.

O diagrama de Leyhausen (1979) é citado por vários autores (BENNETT *et al.*, 2017; BOWEN; HEATH, 2005; JAROS, 2012; OGATA, 2015; OVERALL *et al.*, 2005) que estudam etologia felina. Esse diagrama é também recomendado pela AAFP (2004), como padrão de avaliação de comportamentos em gatos e é indicado que seja utilizado em situações de atendimento clínico e ou internação para se conhecer e

saber avaliar os sentimentos dos animais quanto ao medo e agressão, avaliação realizada através da observação de suas reações posturais e expressões faciais (OVERALL *et al.*, 2005).

Na Figura 4, pode-se observar a composição do diagrama com desenhos esquemáticos de reações posturais e expressões faciais de felinos, que permite uma avaliação qualitativa das reações e expressões de agressividade (comportamento ofensivo) e medo (comportamento defensivo) expressos pelos animais (BOWEN; HEATH, 2005). Acompanhando-se o desenho das posturas e expressões faciais dos animais do Diagrama de Leyhausen, o animal que manifesta um comportamento mais sereno e calmo é o dos esquemas A0B0.

Figura 4 – Diagrama de Leyhausen



Fonte: Overall *et al.* (2005).

A letra A refere-se à agressividade e a letra B faz referência ao medo. Observa-se que quando a postura é alterada de A0B0 para A3B0 e face de A0B0 para A0B2, o gato se torna mais ofensivo, exibindo um comportamento de medo. Quando a postura é alterada de A0B0 para A0B3 e face para A2B2 o animal manifesta um comportamento defensivo ou de agressividade (OVERALL *et al.*, 2005).

Sabbatini (1992) relatou que os estudos na área de etologia são geralmente qualitativos, porém, pode-se obter os registros por observação dos animais em um determinado tempo, e avaliar se esses registros se repetem ou não, e sua frequência, e depois, compará-los. Uma forma de quantificar a análise, seria a contagem do

número de repetições de cada comportamento e depois compará-las entre os observadores e entre os tratamentos. O Diagrama de Leyhausen permite essa quantificação de forma clara e simples por conter desenhos esquemáticos.

Segundo Silva (2013), a Escala de Melbourne modificada (Tabela 1) foi desenvolvida para mensurar e quantificar a dor em pequenos animais. Essa avaliação tem um caráter subjetivo pois depende do avaliador e de sua experiência na mensuração dos parâmetros, porém, a adequação dessa ferramenta aliada à prática clínica e aos sinais demonstrados pelos pacientes podem levar a um melhor resultado.

Tabela 1 – Escala de Melbourne modificada

	Categoria	Descrição	Valor
1. Parâmetros Fisiológicos	A	Fisiologicamente normal	0
	B	Pupilas dilatadas	2
	C- Escolha apenas uma das alternativas	% de aumento de FC comparada com pré-operatória	
		>20%	1
		>50%	2
		>100%	3
	D- Escolha apenas uma das alternativas	% de aumento de FC comparada com pré-operatória	
		>20%	1
		>50%	2
		>100%	3
	E	Temperatura retal acima da referência	1
	F	Salivação	2
2. Resposta à palpação	A- Escolha apenas uma das alternativas	Sem alteração em relação ao comportamento pré-operatório	0
		Defesa/palpação *quando à palpação	2
		Defesa/palpação *antes da palpação	3
3. Atividades	A- Escolha apenas uma das alternativas	Em repouso: dorme	0
		Em repouso: semiconsciente	0
		Em repouso: alerta	1
		Come	0
		Deprimido	2
		Rolling	3
4. Estado mental	A- Escolha apenas uma das alternativas	Submissão	0
		Amigável	1
		Desconfiado	2
		Agressivo	3
5. Postura	A	Defende e protege a área afetada (inclui posição fetal)	2
	B- Escolha apenas uma das alternativas	Decúbito lateral	0
		Decúbito esternal	1
		Sentado e estático com cabeça levantada	1
		Estático, cabeça pendente	2
		Em movimento	1
		Postura anormal (p.e. depres., postura arqueada)	2
6. Vocalização	A- Escolha apenas uma das alternativas	Não vocaliza	0
		Vocaliza apenas quando manipulado	2
		Vocaliza intermitente	2
		Vocaliza constante	3

Fonte: adaptado de Sousa (2013).

As escalas e os diagramas utilizados para aferição de dor e estresse são muito semelhantes e se baseiam na observação do comportamento dos animais e parâmetros fisiológicos. A Escala de Dor de Melbourne tem como objetivo a avaliação comportamental através de alguns parâmetros que são observados de acordo com

graus de intensidade. Cada parâmetro é avaliado e recebe uma pontuação que pode variar de 0 a 27 e no final a somatória de cada categoria expressa se o animal apresenta dor (pontuação acima de 13) ou não.

Esta escala é bastante descrita em estudos com animais no período pós-operatório, pois ela reflete em números o grau de estresse dos animais (SILVA, 2013). Porém, a avaliação dos animais no pós-operatório imediato não deve ser realizada porque, enquanto eles estão sob efeito de anestésicos dissociativos, o sistema límbico pode não receber de forma satisfatória as informações aferentes do feromônio.

Dantas (2010) fez uma pesquisa na área de etologia veterinária, analisando o comportamento social de gatos, porém, ela fez uma análise descritiva dos comportamentos manifestados pelos animais, que foram avaliados individualmente (Quadro 3). A análise descritiva é mais fácil de ser utilizada, porém a descrição dos comportamentos pode ter interpretações diferentes entre os observadores.

Quadro 3 – Comportamento e ação dos gatos em resposta à interação social

Esperar (comida):	um gato aproxima-se do comedouro, porém, espera enquanto outro gato está comendo ou está ao lado do comedouro. O gato que espera alterna olhar e cheira a comida com olhar para o segundo gato.
Afastar-se (cama):	um gato tenta ocupar uma das camas que outro gato está ocupando, mas termina por retirar-se.
Abandonar (cama):	um gato que estava previamente ocupando uma das camas, abandona-a após a chegada de outro gato, ou após ser olhado fixamente ou atacado.
Esperar (cama):	um gato aproxima-se de uma das camas, porém, espera enquanto outro gato está a ocupando. O gato que espera alterna olhar para a cama e olha para o gato que a está ocupando, por pelo menos três segundos.
Abandonar (prateleira):	um gato que estava previamente ocupando uma das prateleiras ou mesas, abandona-a após a chegada de outro gato na mesma prateleira, ou após ser olhado fixamente ou atacado.
Esperar (prateleira):	um gato aproxima-se de uma das prateleiras ou mesas, porém, espera enquanto outro gato a está ocupando. O gato que espera alterna o olhar para a prateleira e olha para o gato que a está ocupando, por pelo menos três segundos.
Olhar fixamente (caixa para enriquecimento ambiental):	um gato que está comendo ou está ao lado da caixa interrompe as suas atividades e olha fixamente para outro gato por pelo menos dois segundos. O gato que está olhando não é facilmente distraído e apresenta as orelhas eretas e direcionadas para frente.
Dar patada (caixa para enriquecimento ambiental):	um gato que está comendo ou está ao lado da caixa eleva um dos membros anteriores, rapidamente, na direção de outro.
Morder (caixa para enriquecimento ambiental):	um gato que está comendo ou está ao lado da caixa tenta atingir outro gato com os dentes.
Esquivar-se (caixa para enriquecimento ambiental):	um gato que está tentando aproximar-se ou investigar a caixa esquiva-se imediatamente após um comportamento agressivo apresentado por outro gato. O gato que se esquiva pode vir a piscar os olhos repetidamente e rotacionar as orelhas para trás.
Afastar-se (caixa para enriquecimento ambiental):	um gato aproxima-se da caixa, porém, afasta-se após ser olhado fixamente, ameaçado, atacado, bloqueado ou perseguido por um gato que está comendo ou está ao lado da caixa.
Aproximar-se da caixa para enriquecimento ambiental:	um gato aproxima-se da caixa perto o suficiente para cheirá-la.
Utilizar a caixa para enriquecimento ambiental:	um gato aproxima-se da caixa e insere a cabeça para comer, ou a cheira repetidamente.
Esfregar-se na caixa para enriquecimento ambiental:	um gato aproxima-se da caixa e esfrega a face, pescoço ou corpo na caixa.
Puxar a caixa para enriquecimento ambiental:	um gato puxa a caixa na sua própria direção com um dos membros anteriores
Deitar em cima da caixa para enriquecimento ambiental:	um gato deita em cima da caixa.

Fonte: Dantas (2010).

Paz (2020) utilizou musicoterapia para gatos em seu experimento e avaliou o comportamento dos animais com o Escore de Estresse, traduzido e adaptado de Kessler e Turner (1997) (Quadros 4 e 5). Esse escore é bastante completo, só não é ilustrativo e isso também pode gerar interpretações diferentes entre os observadores, em relação às posturas e expressões dos animais.

Kessler e Turner (1997) desenvolveram e publicaram esse Escore de Estresse, que tem sido utilizado em outras pesquisas na área de etologia (HAMPTON *et al.*, 2019; KESSLER; TURNER, 1999; ORLANDO *et al.*, 2015; PANKRATZ *et al.*, 2018). Nele, os comportamentos são divididos nas seguintes categorias: animal completamente relaxado (1), levemente relaxado (2), levemente tenso (3), muito tenso (4), temeroso (5), muito temeroso (6) e aterrorizado (7).

Quadro 4 – Escore de estresse em gatos (parte 1)

Escore	Corpo	Ventre	Membros	Cauda	Cabeça
1. Completamente relaxado	i: Deitado de lado ou de costas a: Não aplicável	Exposto, ventilação lenta	i: Totalmente estendidos a: Não aplicável	i: Estendida ou levemente enrolada a: Não aplicável	Apoiada na superfície com o queixo para cima ou na superfície
2. Levemente relaxado	i: Deitado ventralmente ou de lado ou sentado a: Parado ou movendo-se	Exposto ou não, ventilação lenta ou normal	i: Flexionados, pélvicos podem estar estendidos a: Estendidos quando em pé	i: Estendida ou levemente enrolada a: Para cima ou relaxada para baixo	Apoiada na superfície ou sobre o corpo, algum movimento
3. Levemente tenso	i: Deitado ventralmente ou sentado a: Parado ou movimentando-se	Não exposto, ventilação normal	i: Flexionados a: Estendidos quando em pé	i: No corpo ou curvada para trás, pode estar mexendo a: Para cima ou tenso para baixo, pode estar mexendo	Sobre o corpo, algum movimento
4. Muito tenso	i: Deitado ventralmente, enrolado ou sentado a: Parado ou movendo-se, corpo atrás mais baixo que na frente	Não exposto, ventilação normal	i: Flexionados a: Membros pélvicos flexionados e torácicos estendidos, quando em pé	i: Perto do corpo a: Tenso para baixo ou curvado para trás, pode estar mexendo	Sobre o corpo, ou pressionada no corpo, pouco ou nenhum movimento
5. Temeroso	i: Deitado ventralmente ou sentado a: Parado ou movimentando-se, corpo atrás mais baixo que na frente	Não exposto, ventilação normal ou rápida	i: Flexionadas a: Flexionadas perto da superfície	i: Perto do corpo a: Curvada para trás próxima ao corpo	No mesmo plano que o corpo, pouco ou nenhum movimento
6. Muito temeroso	i: Deitado ventralmente ou agachado sobre todos os membros, pode estar tremendo a: Corpo todo perto do chão, rastejando, pode estar tremendo	Não exposto, ventilação rápida	i: Flexionadas a: Flexionadas próximas à superfície	i: Perto do corpo a: Curvado para trás próximo ao corpo	Perto da superfície, imóvel
7. Aterrorizado	i: Agachado sobre todos os membros, tremendo	Não exposto, ventilação rápida	i: Flexionados	i: Perto do corpo	Mais baixa que o corpo, imóvel

*i: animal inativo; a: animal ativo.

Fonte: Paz (2020), adaptado e traduzido de Kessler e Turner (1997).

Quadro 5 – Escore de estresse em gatos (parte 2)

Escore	Olhos	Pupilas	Orelhas	Vibrissas	Vocalização	Atividade
1. Completamente relaxado	Fechados ou parcialmente abertos, pode piscar lentamente	Normais	Para frente/laterais (relaxadas)	Laterais	Não	Dormindo ou descansando
2. Levemente relaxado	Fechados ou parcialmente abertos, ou abertos e normais	Normais	Para frente /laterais(relaxadas)	Laterais ou para frente normais	Não	Dormindo, descansando, alerta ou ativo, pode estar brincando
3. Levemente tenso	Abertos e normais	Normais	Para frente /laterais (relaxadas) ou para frente ou para trás	Laterais ou para frente e normais	Miando ou quieto	Descansando, acordado ou explorando ativamente
4. Muito tenso	Bem abertos ou pressionados e fechados	Normais ou parcialmente dilatadas	Para frente ou para trás	Laterais ou para frente e normais	Miando normalmente ou lamentoso ou quieto	Dormindo enrolado, descansando ou alerta, pode estar explorando ativamente, tentando escapar
5. Temeroso	Bem abertos	Dilatadas	Parcialmente achatadas	Laterais, para frente ou para trás	Miado lamentoso, gritando, rosnando ou quieto	Alerta, pode estar ativamente tentando escapar
6. Muito temeroso	Totalmente abertos	Totalmente dilatadas	Totalmente achatadas	Para trás	Miado lamentoso, gritando, rosnando ou quieto	Alerta sem movimento ou rondando ativamente
7. Aterrorizado	Totalmente abertos	Totalmente dilatadas	Totalmente achatadas, junto à cabeça	Para trás	Miado lamentoso, gritando, rosnando ou quieto	Alerta sem movimento

Fonte: Paz (2020), adaptado e traduzido de Kessler e Turner (1997).

Rand *et al.* (2002) utilizaram outra metodologia em seu experimento. Eles submeteram gatos a estresse agudo e dosaram cortisol, glicemia, insulina, glucagon, adrenalina, noradrenalina e lactato, e utilizaram a seguinte metodologia (Quadro 6) para avaliação do comportamento dos animais:

Quadro 6 – Comportamentos exibidos por gatos expostos a estresse agudo

Comportamento	Definição
Luta	Movimentos vigorosos que requerem contenção.
Vocalização	Qualquer barulho hostil feito pelo gato (miados, gemidos, gritos e uivos).
Agressão	Comportamento direcionado contra o manipulador (atacar, arranhar, morder).
Imóvel	Agachado, sem tentativa de se mover.
Hipersalivação	Aumento da produção de saliva, resultando em sialorreia.
Respiração oral	Boca aberta, sem vocalização.

Fonte: Rand *et al.* (2002).

A metodologia utilizada por Rand *et al.* (2002) utilizou o quadro acima e classificou o comportamento em uma escala de 0 a 3, sendo 0 – ausente, 1 – leve, 2 – moderado e 3 – severo.

Benett *et al.* (2017) criaram um sistema de codificação de ação facial para gatos (CatFACS), semelhante ao usado para codificar objetivamente as expressões faciais humanas. Os resultados também foram comparados com a descrição clássica de "humores ofensivos e defensivos" em gatos (LEYHAUSEN, 1979), e o trabalho anterior de Gourkow *et al.* (2014) sobre estilos de comportamento em gatos, a fim de avaliar se essas observações tiveram características replicáveis, relatadas por outros. Isso revelou evidências de validade convergente entre os métodos.

O uso do CatFACS, além de fazer uma avaliação postural e de expressões faciais, revela elementos relacionados à vocalização e movimentação, não relatados anteriormente nas outras pesquisas (CAAEIRO *et al.*, 2017; HOLDEN *et al.*, 2014). O aplicativo não é disponível para livre consulta.

2.6. Desafios na utilização dos feromônios sintéticos na Medicina Veterinária

Um grande desafio encontrado na etologia é a complexidade do processo de comunicação entre os animais na natureza, com uma associação de estímulos visuais, sonoros e químicos (DALACQUA; BARROS, 2006), e que todos os órgãos dos sentidos participam da comunicação intra e interespecífica. Quando ocorre a liberação de feromônios endógenos, esses não são liberados isoladamente, pois há um pool de semioquímicos que evocam uma subsequente resposta nos animais, em associação com a atuação de todos os órgãos dos sentidos (MILLS *et al.*, 2013).

Os felinos, particularmente, se comunicam por meios visuais, táteis, olfativos e auditivos. O meio visual inclui a sinalização da postura corporal e facial e a aceitação do contato visual. A comunicação tátil inclui esfregar-se contra outros indivíduos, aliciar e tocar o nariz, que é usado como uma saudação. O auditivo inclui o ronronar, que ocorre principalmente durante o contato com outro indivíduo e o trinado e o miado são usados como chamadas de saudação (OVERALL *et al.*, 2005). Eles apresentam também o olfato muito apurado, com 200 milhões de receptores sensoriais, em 20 cm² de epitélio olfatório, sendo uma forma muito importante de comunicação (KOSTOV, 2007).

Quando se trata dos feromônios sintéticos, procura-se mimetizar a ação do semioquímico na natureza, a partir da formulação da substância original, porém é difícil ou praticamente impossível se conseguir todo esse conjunto de sinais físicos necessários para a comunicação entre os animais. Pageat e Gaultier (2003) relatam

que a quantidade de feromônio sintético necessária para evocar a resposta nos animais é significante maior que a liberada pelos animais na natureza, e Hewson, (2014) critica o fato de que, apesar do grande número de pesquisas com feromônios em animais, os autores não relatam o Reflexo de Flehmen, ato necessário para a abertura do OVN e entrada dos feromônios. Este reflexo está relacionado apenas a feromônios sexuais, segundo Doving e Trotier (1998), e Hart e Leedy (1987).

A ação dos feromônios sintéticos na rotina clínica ou domiciliar pode sofrer interferência de desinfetantes, alvejantes, sabões, detergentes ou desodorizantes, além de incomodar os animais (ELLIS *et al.*, 2013). Esse é um detalhe que pode interferir tanto nas pesquisas envolvendo feromonioterapia, quanto na sua utilização prática e precisa de máxima atenção (HEWNSON, 2014).

Associações entre feromônio e algumas plantas estimulantes aos gatos têm sido estudados e divulgados como benéficos. DePorter *et al.*, (2016) relatam a utilização de *Nepeta cataria*, conhecida popularmente como *catnip*, que produz uma reação aparentemente eufórica ou alucinógena em cerca de 50% a 75% dos gatos. Os gatos manifestam uma variedade de comportamentos, incluindo cheirar, lambe e mastigar a planta, balançar a cabeça, esfregar o queixo e bochechas, rolar a cabeça e esfregar o corpo. Essa reação dura de 5 a 15 minutos e pode ser reiniciada por mais uma hora ou mais.

Bernachon *et al.* (2015) pesquisaram a associação de *Nepeta spp.* e a fração F3 do feromônio facial felino F3 e observaram uma ação sinérgica ou aditiva na redução do estresse agudo em gatos. Bol *et al.* (2017) utilizaram a *Nepeta cataria*, a *Actinidia polygama* e *Tatarian honeysuckle*, e observaram que são boas alternativas de enriquecimento ambiental para gatos domésticos.

Com o avanço tecnológico, aplicativos para a observação do comportamento de felinos foram desenvolvidos, assim como também jogos de interação para gatos, no formato digital (CORDEIRO, 2019). Aplicativos como o *Feline Grimace Scale* auxiliam o tutor e o médico veterinário a interpretar o comportamento dos animais através de expressões faciais e posicionamento do corpo, sendo um grande apoio principalmente em situações em que o animal manifesta algum desconforto por dor ou medo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pesquisas envolvendo feromônios naturais e sintéticos, amparadas pelo conhecimento da anatomia e fisiologia do órgão vomeronasal e suas vias neuronais até o sistema límbico, assim como a utilização de biologia molecular, permitem ao clínico veterinário a utilização destes semioquímicos sintéticos coadjuvantes às terapias comportamentais. São produtos seguros, sem contraindicações e, quando utilizados com um manejo adequado à espécie e da forma recomendada pelos autores, podem promover bem-estar aos indivíduos até mesmo em ambientes hostis, como clínicas veterinárias.

REFERÊNCIAS

AAFP – AMERICAN ASSOCIATION OF FELINE PRACTITIONERS. **Feline behavior guidelines from an American Association of Feline Practitioners**. AAFP, 2012. Disponível em: <https://catvets.com/public/PDFs/PracticeGuidelines/FelineBehaviorGLS.pdf>. Acesso em: 2 nov. 2019.

AMAT, M.; CAMPS, T.; MANTECA, X. Stress in owned cats: behavioral changes and welfare implications. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 18, n. 8, p. 577–586, 2016.

ATKINSON, T. **Practical Feline Behaviour Understanding Cat Behaviour and Improving Welfare**. Cabi: Boston, p. 3–41, 2018. 294 p.

ARGÜELLES, J.; ECHANIZ, M.; BOWEN, J.; FATJÓ, J. The impact of a stress-reducing protocol on the quality of pre-anaesthesia in cats. **Vet Record**, v. 188, n. 12, p. 138., jun. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1002/vetr.138>.

BEAVER, B. V. **Feline Behavior: A Guide for Veterinarians**. Saunders: Philadelphia, p. 1–99, 2003.

BELLUSCIO, L.; KOENTGES, G.; AXEL, R.; DULAC, C. A map of pheromone receptor activation in the mammalian brain. **Cell**, v. 97, n. 2, p. 209–220, abr. 1999. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)80731-X](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)80731-X).

BENNETT, V.; GOURKOW, N.; MILLS, D. S., Facial correlates of emotional behaviour in the domestic cat (*Felis catus*). **Behavioural Processes**, v.141, p. 342–350, ago. 2017.

BERGHE, F. V. *et al.* Dog appeasing pheromone prevents the androgen surge and may reduce contact dominance and active submission after stressful interventions in African Wild Dogs (*Lycaon pictus*). **Plos One**, v. 14, n. 3, e0212551, mar. 2019.

BERNACHON, N.; BEATA, C.; NOLWENN, C.; MONGINOX, P.; GATTO, H.; McGAHIE, D. Response to acute stress in domestic cats using synthetic analogues of natural appeasing pheromones with nepeta cataria extract rich in nepetalactone: a double-blinded, randomized, positive controlled cross-over study. **Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, v. 13, n. 2, 2015. Disponível em: <http://www.jarvm.com/articles/Vol13Iss2/Vol13%20Iss2Bernachon.pdf>. Acesso em: 4 nov. 2020.

BOL, S.; CASPERS, J.; BUCKINGHAM, L.; ANDERSON-SHELTON, G. D.; RIDGWAY, C.; BUFFINGTON, C. A. T.; SCHULZ, S.; BUNNIK, E. M. Responsiveness of cats (*Felidae*) to silver vine (*Actinidia polygama*), Tatarian honeysuckle (*Lonicera tatarica*), valerian (*Valeriana officinalis*) and catnip (*Nepeta cataria*). **BMC Veterinary Research**, v. 13, n. 70, 2017.

BOWEN, J.; HEATH, S. An overview of feline social behavior and communication. *In: Behaviour Problems in Small Animals: Atractical Advice for the veterinary team.* Elsevier Saunders, p. 29–37, 2005.

CAAEIRO, C. C.; BURROS, A. M.; WALLER, B. M. Development and application of CatFACS: Are human cat adopters influenced by cat facial expressions? **Applied Animal Behaviour Science**, v. 189, p. 66–78, abr. 2017.

CARNEY, H. C.; LITTLE, S.; BROWNLEE-TOMASSO, D.; HARVEY, A. M.; MATTOX, E.; ROBERTSON, S.; RUCINSKY, R.; MANLEY, D. S. AAFP and ISFM Feline-Friendly Nursing Care Guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, n. 14, p. 337–349, 2012

CONTRERAS, E. T., VANDERSTICHEL, R., HOVENGA, C., LAPPIN, M. R. Evaluation of hair and nail cortisol concentrations and associations with behavioral, physical, and environmental indicators of chronic stress in cats. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 35, n. 6, p. 2662–2672, nov. 2021. DOI: 10.1111/jvim.16283.

CORDEIRO, P. M. P. **Agora é a vez do meu gato jogar: avaliação de recomendações de interação animal-computador para felinos em dispositivos móveis.** 103 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Engenharia de Software) – Universidade Federal do Pampa, Alegrete, 2019.

DALACQUA, M.; BARROS, M. D. Feromônios humanos. **Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo**, v. 5, n. 1, p. 27–31, 2006.

DANTAS, L. M. S. **Comportamento social de gatos domésticos e sua relação com a clínica médica veterinária e o bem-estar animal.** 139 p. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Veterinária, Universidade Federal Fluminense Medicina, 2010. Disponível em: <https://wp.ufpel.edu.br/felinamente/files/2017/03/Comportamento-social-de-gatos-dom%C3%A9sticos.pdf> . Acesso em: 05 jan. 2021.

DePORTER, T. L. Use of Pheromones in Feline Practice. *In: RODAN, I. e HEATH, S. Feline Behavioral Health and Welfare.* Elsevier: St. Louis, cap. 18, p. 235–243, 2016.

DØVING, K; B; TROTIER, D. Structure and function of the vomeronasal organ. **J Exp Biol**, v. 201, n. 21, p. 2913–2925, 1998.

DULAC, C.; WAGNER, S. Genetic Analysis of Brain Circuits Underlying Pheromone Signaling. **Annual Review of Genetics**, v. 40, p. 449–467, 2006.

ELGAYAR, S. A. M.; SAAD-EKDIN, H. M.; HAUSSEIN, O. A. Morphology of cat vomeronasal organ non-sensory epithelium during postnatal development. **Anat Cell Biol**, v. 50, p. 17–25, 2017.

EL-GHANY, N. M. ABD. Pheromones and Chemical Communication in Insects. **IntechOpen**, maio 2020. Disponível em: <https://www.intechopen.com/books/pests-weeds-and-diseases-in-agricultural-crop-and-animal-husbandry-production/pheromones-and-chemical-communication-in-insects> Acesso em: 19 jan. 2021.

EVANGELISTA, M. C.; WATANABE, R.; LEUNG, V. S. Y.; MONTEIRO, B. P.; O'TOOLE, E.; PANG, D. S. J.; STEAGALL, P. V. Facial expressions of pain in cats: the development and validation of a Feline Grimace Scale. **Scientific Reports**, v. 9, n. 19128, 2019.

FARIA, C. D. C.; LONGUI, C. A. Aspectos moleculares da sensibilidade aos glicocorticoides. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, v. 50, n. 6, dez. 2006

FLEISHER, J.; BREER, H.; STROTMANN, J. Mammalian olfactory receptors. **Frontiers in Cellular Neuroscience**, v. 3, n. 9, p. 1–10, 2009.

GOURKOW, N.; PHILLIPS, C. J. C. Effect of interactions with humans on behaviour, mucosal immunity and upper respiratory disease of shelter cats rated as contented on arrival. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 121, n. 3–4, p. 288–296, out. 2016.

HAMPTON, A. *et al.* Effects of music on behavior and physiological stress response of domestic cats in a veterinary clinic. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 22, n. 2, p.122–128, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1177/1098612X19828131>.

HART, B. L.; LEEDY, M. G. Stimulus and hormonal determinants of flehmen behavior in cats. **Hormones and Behaviour**, n. 21, p. 44–52, 1987.

HENZEL, M. **O enriquecimento ambiental no bem-estar de cães e gatos**. 53 p. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2014.

HENZEL, M.; RAMOS, D. O uso de feromônios sintéticos na clínica veterinária comportamental. **Boletim Apamvet**, p. 17–21, 2018.

HENZEL, M.; RAMOS, D. Uma introdução ao uso dos feromônios sintéticos na clínica veterinária comportamental. **Pet Journal**, v. 2, n. 02, 2019.

HEWSON, C. Evidence-based approaches to reducing in-patient stress–Part 2: synthetic pheromone preparations. **Veterinary Nursing Journal**, v. 29, n. 6, p. 204–206, 2014.

HIDALGO, D. R. T. **Revisión sistemática del uso de feromona facial sintética em pacientes felinos para el manejo de compartamiento indeseable**. 35 f. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária e Zootecnia) – Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de las Américas, Quito, 2020. Disponível em: <https://dspace.udla.edu.ec/bitstream/33000/12603/1/UDLA-EC-TMVZ-2020-69.pdf>. Acesso em 23 jan. 2021.

HOLDEN, E.; CALVO, G.; COLLINS, M.; BELL, A.; REID, J.; SCOTT; NOLAN, A.M. Evaluation of facial expression in acute pain in cats. **J Small Anim Pract**, v. 55, n. 12, p. 615–621, dez. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1111/jsap.12283>.

JAROS, F. **The ecological and ethological significance of felid coat patterns (Felidae)**. Tese (Doutorado Biologia Teórica e Evolutiva) – Faculdade de Ciências,

Universidade Carolina de Praga, Praga, República Tcheca, 2012, 157 p. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/308698072>. Acesso em: 07 jan. 2021.

KESSLER, M.R.; TURNER, D. C. Effects of Density and Cage Size on Stress in Domestic Cats (*Felis Silvestris Catus*) Housed in Animal Shelters and Boarding Catteries. **Animal Welfare**, v. 8, n. 3, p. 259–267, 1999.

KESSLER, M. R.; TURNER, D. C. Stress and adaptation of cats (*Felis silvestris catus*) housed singly, in pairs and in groups in boarding catteries. **Animal Welfare**, v. 6, n. 3, p. 243–254, 1997.

KOSTOV, D. L. Vomeronasal organ in domestic animals (a short survey). **Bulgarian Journal of Veterinary Medicine**, v. 10, n. 1, p. 53–57, 2007.

KRONEN, P. W.; LUDDERS, J. W.; ERB, H. N.; MOON, P. F.; GLEED, R. D.; KOSKI, S. A synthetic fraction of feline facial pheromones calms but does not reduce struggling in cats before venous catheterization. **Vet Anaesth Analg**, v. 33, n. 4, jul. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2005.00265.x>.

LAURINO, F. **Alterações hematológicas em cães e gatos sob estresse**. 21 p. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2009.

LEINDERS-ZUFALL, T.; LANE, A. P.; PUCHE, A. C.; NOVOTNY, W. M. V.; SHIPLEY, M. T.; ZUFALL, F. Ultrasensitive pheromone detection by mammalian vomeronasal neurons. **Nature**, v. 405, p. 792–796, 2000.

LEYHAUSEN, P.; TONKIN, B. A. **Cat behaviour. The predatory and social behaviour of domestic and wild cats**. Garland STPM Press, 1979.

LIBERLES, S. D. Mammalian pheromones. **Annu Rev Physiol**, v. 76, p. 151–175, 2014.

LIN, D. Y.; SHEA, S. D.; KATZ, L. C. Representation of Natural Stimuli in the Rodent Main Olfactory Bulb. **Neuron**, v. 0, n. 6, p 937–949, 2006.

MALNIC, B.; HIRONO, J.; SATO, T.; BUCK, L. B. Combinatorial receptor codes for odors. **Cell**, v. 96, n. 5, p. 713–723, mar. 1999. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)80581-4](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)80581-4).

MILLS, D. Pheromonatherapy: theory and applications. **In Practice**, v. 27, n. 7, p. 368–373, jul./ago. 2005.

MILLS, D.; DUBE, M. B.; ZULCH, H. Stress and Pheromonatherapy. *In: Small Animal Clinical Behaviour*, cap 3., p. 69–91, 2013a.

MILLS, D.; DUBE, M. B.; ZULCH, H. Principles of Pheromonatherapy. *In: Small Animal Clinical Behaviour*, cap. 6, p. 127–145. 2013b.

MOBERG, G. P. Biological response to stress: implications for animal welfare. *In*: MOBERG, G. P.; MENCH, J. A. **The biology of animal stress: basic principles and implications for animal welfare**, cap. 1, p. 1–22, 2000.

MOREIRA, N. X.; CURI, R.; MANCINI FILHO, J. Ácidos graxos: uma revisão. **Nutrire**, v. 24, p. 105–123, dez. 2002. Disponível em: http://sban.cloudpainel.com.br/files/revistas_publicacoes/166.pdf. Acesso em: 10 jan. 2020.

OGATA, N. Feline Body Language and Environmental Enrichment. **World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings**, 2015. Disponível em: <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?id=7259305&pid=14365&print=1>. Acesso em: 21 fev. 2021.

ORLANDO, J. M. *et al.* Use of oral trazodone for sedation in cats: A pilot study. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 18, n. 6, p. 476–482, 2015. Disponível em: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.920.8695&rep=rep1&type=pdf>. Acesso em: 7 jan. 2021.

OVERALL, K. L.; RODAN, I.; BEAVER, B. V.; CARNEY, H.; CROWELL-DAVIS, S.; HIRD, N.; KUDRAK, S.; WEXLER-MITCHELL, E. Feline Behavior Guidelines from the American Association of Feline Practitioners. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. 2005. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/7730242>. Acesso em: 6 jan. 2020.

PAGEAT, P.; LAFONT, C.; FALEWEE, C.; BONNAFOUS, L.; GAULTIER, E.; SILLIART, B. An evaluation of serum prolactin in anxious dogs and response to treatment with selegiline or fluoxetine. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 105, n. 4, p. 342–350, 2007.

PAGEAT, P. U. S. **Properties of cats' facial pheromones**. Patent nº 5.709.863, United States Patent and Trademark Office, jan. 1995. Disponível em: <https://www.google.com/patents/US5709863>. Acesso em: 27 dez. 2017.

PAGEAT, P.; GAULTIER, E. Current research in canine and feline pheromones. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, n. 33, p.187–211, 2003.

PANKRATZ, K. E. *et al.* Use of single-dose oral gabapentin to attenuate fear responses in cage-trap confined community cats: a double-blind, placebo-controlled field trial. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 20, n. 6, p. 535–543, 2018.

PAZ, J. E. G. **Avaliação da Musicoterapia espécie-específica para a redução de fatores indicativos de estresse em gatos hospitalizados**. 43 f. Dissertação (Mestrado em Ciências veterinárias) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2020. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/211235#:~:text=O%20objetivo%20do%20estudo%20foi,ambiente%20de%20hospitaliza%C3%A7%C3%A3o%20de%20gatos>. Acesso em: 10 jan. 2020.

PUBCHEM [Internet]. **Oleic acid**. PubChem Compound Summary for CID 445639, Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology

Information, 2004.; Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Oleic-acid>. Acesso em: 11 jan. 2021a.

PUBCHEM [Internet]. **Azelaic acid**. PubChem Compound Summary for CID 2266, Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information, 2004. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Azelaic-acid>. Acesso em: 11 jan. 2021b.

PUBCHEM [Internet]. **Pimelic acid**. PubChem Compound Summary for CID 385, Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Pimelic-acid>. Acesso em: 11 jan. 2021c.

PUBCHEM [Internet]. **Palmitic acid**. PubChem Compound Summary for CID 985, Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Palmitic-acid>. Acesso em: 11 jan. 2021d.

RAND, J. S.; KINNAIRD, E.; BAGLIONI, A.; BLACKSHAW, J.; PRIEST, J. Acute stress hyperglycemia in cats is associated with struggling and increased concentrations of lactate and norepinephrine. **J Vet Intern Med**, v. 16, p.123–132, 2002.

REKWOT, P. I.; OGWU, D.; OYEDIPE, E. O.; SEKONI, V. O. The role of pheromones and biostimulation in animal reproduction. **Animal Reproduction Science**, v. 65, n. 3–4, p. 157–170, 2001.

RIDDELL, P.; PARIS, M. C. J.; JOONÈ, C. J.; PAGEAT, P.; PARIS, D. B. B. P. Appeasing Pheromones for the Management of Stress and Aggression during Conservation of Wild Canids: Could the Solution Be Right under Our Nose? **Animals**, v. 11, n. 6, p. 1574, 2021.

SABBATINI, R. M. E. Reconhecimento automático de padrões e sequências comportamentais utilizando redes neurais artificiais. **Anais do IX Encontro Anual de Etologia**. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, p. 202, 1992. Disponível em: http://www.sabbatini.com/renato/Resumosmetodos_Programas_Analise_Comportamento.php. Acesso em: 10 dez. 2020.

SALAZAR, I.; SANCHEZ QUINTERO, P.; CIFUENTES, J. M., GARCÍA CABALLERO, T. The vomeronasal organ of the cat. **J Anat.**, v. 188, p. 445–454, abr. 1996.

SALAZAR, I.; SANCHEZ QUINTERO, S. The risk of extrapolation in neuroanatomy: The case of the Mammalian vomeronasal system. **Front. Neuroanat**, v. 3, n. 22, 2009.

SALAZAR, I.; SANCHEZ QUINTERO, P. A Detailed Morphological Study of the Vomeronasal Organ and the Accessory Olfactory Bulb of Cats. **Microscopy Research and Technique**, v. 74, p.1109–1120, 2011.

SANCHEZ QUINTERO, P. A Detailed Morphological Study of the Vomeronasal Organ and the Accessory Olfactory Bulb of Cats. **Microscopy Research and Technique**, v. 74, p.1109–1120, 2011.

SCHOLTEN, A. D. **Particularidades comportamentais do gato doméstico**. 55 f. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017.

SILVA, J. da. **Métodos de avaliação clínica da dor aguda em cães**. Seminário apresentado à disciplina de Seminários Aplicados do Curso de Pós-graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil, 2013. Disponível em: https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/67/o/2013_Jaqueline_Andrade_SeminarioCorrig1.pdf. Acesso em: 10 dez. 2020.

SILVA, R. P.; SUYENAGA, E. S. Estresse e ansiedade em gatos domésticos: tratamento farmacológico e etnoveterinário – uma revisão. **Science and Animal Health**, v. 7, n. 1, p. 12–33, 2017. Disponível em: <https://periodicos.ufpel.edu.br/ojs2/index.php/veterinaria/article/view/14789/10734>. Acesso em: 10 jan. 2021.

SOUSA, S. P. T. **Utilização da escala multidimensional composta para avaliação de dor aguda pós-cirúrgica em gato para comparação de eficácia de três protocolos analgésicos no modelo cirúrgico de ovariectomia eletiva felina**. 113 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) – Universidade de Lisboa, Lisboa, 2013. Disponível em: <https://www.repository.utl.pt/bitstream/10400.5/6529/>. Acesso em: 10 jan. 2021.

STOYANOV, G. S.; SAPUNDZHIEV, N. R.; TONCHEV, A. B. The vomeronasal organ: History, development, morphology, and functional neuroanatomy. **Handb Clin Neurol**, v. 182, p. 283–291, 2021.

TIRINDELLI, R. Coding of pheromones by vomeronasal receptors. **Cell Tissue Res**, v. 383, p. 367–386, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00441-020-03376-6>.

THOMSON, C.; HAHN, C. Behaviour, emotion and arousal. *In*: **Veterinary Neuroanatomy: A Clinical Approach**. Elsevier Health Sciences, cap. 11, p. 109–113, 2012.

UEMURA, E. E. Olfaction and Gustation. *In*: REECE, W. O.; ERICKSON, H. H.; GOFF, J. P.; UEMURA, E. E. (eds.). **Dukes' Physiology of Domestic Animals**. John Wiley & Sons, 13. ed., cap. 5., p. 43–48, 2015.

URRUTIA, A.; MARTÍNEZ-BYER, S.; SZENCZI, P.; HUDSON, R.; BÁNSZEGI, O. Stable individual differences in vocalization and motor activity during acute stress in the domestic cat. **Behaviour Processes**, v. 165, p. 58–65, ago. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.beproc.2019.05.022>.

VAN VERTLOO, L. R.; CARNEVALE, J. M.; PARSONS, R. L.; ROSBURG, M.; MILLMAN, S. T. Effects of Waiting Room and Feline Facial Pheromone Experience on Blood Pressure in Cats. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 8, n. 640751, mar. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.640751>.

VELEDA, P. A. **Avaliação de parâmetros hematológicos e comportamentais de diferentes técnicas de coleta de sangue venoso de felinos**. 32 f. Dissertação

(Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2018.

VERHAEGHE, J.; GHEYSEN, R.; ENZLIN, P. Pheromones and their effect on women's mood and sexuality. **FVV in Obgyn**, v. 5, n. 3, p. 189–195, 2013.

VIAES, E. S.; ASSIS, M. F.; LOPES, G. J.; MERLINI, N. B.; MARCUSO, P. F. Efeitos do análogo sintético do feromônio felino nos parâmetros vitais, concentração de cortisol e glicose de gatos submetidos ao exame físico e oftálmico. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 11, 2020.

VITALE, K. R. Tools for Managing Feline Problem Behaviors: Pheromone therapy. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 20, p. 1024–1032, 2018.

WYATT, T. D. Pheromones. **Curr Biol.**, v. 27, n. 15, p. 739–743, ago. 2017. Disponível em: <https://www.cell.com/action/showPdf?pii=S0960-9822%2817%2930776-5>. Acesso em: 20 jan. 2022.

3. CAPÍTULO II

AVALIAÇÃO DO TEMPO DE RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA EM GATAS SUBMETIDAS À FRAÇÃO F3 DO FEROMÔNIO FACIAL FELINO

AVALIAÇÃO DO TEMPO DE RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA EM GATAS SUBMETIDAS À FRAÇÃO F3 DO FEROMÔNIO FACIAL FELINO

Alessandra Sayegh Arreguy Silva¹, Luís Eugênio Franklin Augusto³, Gabriela Rangel Rocha Vidal⁴, Stephany Peres da Silva⁴, Junnia Luisa Pena⁵, Adriano França da Cunha³, Fabrício Luciani Valente²

1 – Doutoranda em Medicina Veterinária – DVT - UFV. – E-mail: alarreguy@hotmail.com

2 – Professor do curso de Medicina Veterinária – DVT - UFV – E-mail: fabriciovalente@ufv.br

3 – Professor do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário de Viçosa – UNIVÍÇOSA. – E-mail: luis.efranklin@hotmail.com; adrianofcunha@hotmail.com.br

4 – Médicas veterinárias autônomas E-mail: gabirangelv16@gmail.com; stephany-peres@hotmail.com

5 – Professora do curso de Medicina Veterinária da Universidade Vale do Rio Doce – UNIVALE: E-mail: junnialuisa@hotmail.com

RESUMO

Os feromônios sintéticos são bastante recomendados na prática clínica de gatos, agindo na redução da ansiedade dos felinos em ambiente hospitalar. O uso de feromonioterapia na recuperação anestésica de gatas é uma prática ainda pouco utilizada pela necessidade de mais estudos e pesquisas no uso de feromônios para essa finalidade. O objetivo desse trabalho foi avaliar o tempo de recuperação anestésica de gatas submetidas à feromonioterapia antes e depois da ovariectomia (OV) eletiva. O experimento foi realizado na Clínica Escola Veterinária da Univíçosa, onde foram avaliadas 48 gatas, hípidas, divididas aleatoriamente em quatro grupos de doze animais cada. Os animais do grupo controle não foram submetidos à feromonioterapia prévia ou posterior aos procedimentos anestésico-cirúrgico, o segundo grupo recebeu feromonioterapia 20 minutos antes da anestesia, o terceiro grupo recebeu o tratamento por seis horas após a cirurgia e os animais do quarto grupo foram expostos à feromonioterapia antes do procedimento anestésico cirúrgico e seis horas após o término do procedimento. Os animais do grupo controle apresentaram média de recuperação anestésica de 16.330 segundos, os do segundo grupo apresentaram média de recuperação anestésica de 7.590 segundos, os do terceiro grupo, 8.578 segundos e os do quarto grupo, 7.116,7 segundos. Com os resultados, pode-se afirmar que o tempo de recuperação das gatas tratadas com a feromonioterapia foi menor, em comparação aos animais não tratados, independentemente do período de exposição.

Palavras-chave: Anestesia. Bem-estar. Feromonioterapia.

ABSTRACT

The synthetic pheromones are used in clinical practice, acting to reduce feline anxiety in a hospital environment. The use of pheromone therapy in the recovery of cats from anesthesia is a practice that is still little used due to the need for further studies and research on the use of pheromones for this purpose. The objective of this study was to evaluate the anesthetic recovery time of cats submitted to pheromone therapy before and after elective ovariohysterectomy (OH). The experiment was carried out at Clínica Escola Veterinária da Univiçosa, where 48 healthy female cats were evaluated, randomly divided into four groups of twelve animals each. The animals in the control group were not submitted to pheromone therapy before or after the surgical-anesthetic procedures, the second group received pheromone therapy 20 minutes before anesthesia, the third group received treatment during 6 hours after surgery and the animals in the fourth group were exposed to pheromone therapy 20 minutes before surgery and during 6 hours after the end of the procedure. The animals in the control group had a mean anesthetic recovery of 16,330 seconds, those in the second group had a mean anesthetic recovery of 7,590 seconds, in the third group, 8,578 seconds and in the fourth group, 7,116.7 seconds. With the results, it can be stated that the recovery time of cats treated with pheromone therapy was shorter, compared to untreated animals, regardless of the period of exposure, whether before, after or at both times.

Keywords: Anesthesia. Well-being. Pheromone therapy.

3.1. Introdução

Feromônios são substâncias químicas produzidas e liberadas por indivíduos de uma determinada espécie, que agem como um semioquímico comunicador em indivíduos desta mesma espécie (BORSACCHI *et al.*, 2016). Estão presentes em animais domésticos como caninos, felinos, equinos, bovinos, suínos, ovinos, caprinos, animais silvestres e até em insetos. São liberados no ambiente e promovem determinadas reações nos demais indivíduos (HENZEL; RAMOS, 2019), onde são captados pelos animais através de uma estrutura anatômica localizada imediatamente caudal aos dentes incisivos, que se abre na papila incisiva, denominado órgão vomeronasal (OVN) ou órgão de Jacobson (KOSTOV, 2007; LIBERLES, 2014).

Beaver (2003), Fleischer *et al.* (2009), e Salazar e Sánchez-Quintero (2011) citaram que, no OVN existem células sensoriais específicas, capazes de detectar feromônios e outros sinais químicos, com vias sensitivas diferentes do epitélio olfatório, onde estão presentes receptores odoríferos específicos, do tipo V1R e V2R.

Uma vez ativados, estes receptores diferenciam os odores, gerando padrões de sinais que são transmitidos ao Sistema Límbico (DePORTER, 2016). Pereira e Pereira (2013), e Ramos (2014) relataram que a resposta desencadeada é inconsciente, independentemente de qualquer aprendizagem prévia, pois os neurônios do OVN ligam-se principalmente ao sistema límbico, sem passar pelo córtex cerebral.

O estímulo é encaminhado ao bulbo olfatório acessório, que também o repassa à amígdala e região ventromedial do hipotálamo, estruturas que compõem o sistema límbico (UEMURA, 2015). De acordo com o tipo de feromônio, uma determinada região do sistema límbico é ativada, com a subsequente resposta sistêmica. Essa resposta é geral, neuroendócrina e pode ocorrer dois padrões de resposta: ativação do Sistema Nervoso Autônomo (SNA) e consequentes respostas de emergência (luta ou fuga), devido à ação do Sistema Nervoso Simpático (SNS) e/ou ativação do sistema neuroendócrino, com liberação de hormônios (MILLS *et al.*, 2013).

Determinados feromônios em mamíferos ativam o eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal, com a liberação de hormônios sexuais e suas alterações fisiológicas decorrentes (PAGEAT; GAUTIER, 2003).

Outros feromônios são responsáveis pelas alterações de comportamento e/ou de funções fisiológicas como reconhecimento de um outro animal, reconhecimento de fêmeas no cio, reconhecimento de territórios de outros animais, resposta luta ou fuga, comportamento amistoso, entre outros (DePORTER, 2016).

Utilizando-se do princípio da possibilidade de manipulação do comportamento dos animais, na década de 90, iniciaram-se as pesquisas com a produção de feromônios sintéticos que são usados como forma de terapia natural no controle biológico em insetos e modulação do comportamento em mamíferos (PAGEAT; GAULTIER, 2003).

Segundo Vitale (2018) os feromônios sintéticos podem ser usados para auxiliar no comportamento e bem-estar dos animais. Para utilização em felinos domésticos, existem três substâncias sintéticas comercializadas: a fração F3 do

feromônio facial felino, o apaziguador felino (FAP) e o interdigital felino (FIS). Henzel e Ramos (2018) descreveram a fração F3 do feromônio facial felino como correlacionada à orientação espacial, repulsa às marcações urinárias e arranhaduras e proporciona uma mensagem de familiarização e segurança e por isso, tem como indicação situações estressantes, como mudanças de ambiente, viagens e visitas ao veterinário.

Os felinos, que são uma das espécies mais afetadas pelo estresse em situações diferentes, manifestam estresse agudo durante o atendimento clínico e cirúrgico em ambientes hospitalares (NETO *et al.*, 2004), dessa forma o uso de feromônios sintéticos poderiam amenizar esse estresse. Porém, existe uma escassez de estudos e pesquisas relacionando o uso dessas substâncias em pré e pós cirúrgico, bem como na recuperação anestésica.

A resposta dos animais ao estresse anestésico-cirúrgico consiste em alterações metabólicas, neuroendócrinas, hemodinâmicas, imunológicas e comportamentais que compreendem expressões faciais alteradas, hiporexia ou anorexia, sonolência, distúrbios do sono, restrição de movimento, lamber ou morder a área lesada e vocalizações. Persistindo o estresse cirúrgico, o tempo de recuperação anestésica pode ser prolongado e pode haver maior suscetibilidade a infecções no período pós-operatório (HERNANDES-AVALOS *et al.*, 2021).

Segundo Gevehr e Ribeiro (2018), uma das maiores dificuldades para se anestésiar felinos é a percepção da dor nesses animais. Os veterinários ao escolherem o protocolo anestésico em gatos, preconizam a sedação, relaxamento e ansiólise, gerando assim uma boa recuperação anestésica para esses animais, onde facilitam o manejo dos mesmos, podendo controlar agitação, ansiedade e dor.

Berry (2017) descreveu que a tiletamina é um dos anestésicos mais utilizados na Medicina Veterinária, e está apenas disponível em associação com benzodiazepínico Zolazepam com os nomes comerciais de Telazol® e Zoletil®. Os anestésicos dissociativos atuam sobre os receptores N-D-metil aspartato (NMDA), opioides, monoaminérgicos e muscarínicos. E interagem com os canais de cálcio regulados por voltagem e não interagem com os receptores do tipo ácido gaba aminobutírico (GABA). A Tiletamina é antagonista não competitiva no receptor NMDA, que se ao se ligar ao sítio ativo do tipo NMDA impede a ligação do glutamato, que é um neurotransmissor excitatório. A prevenção da ligação do glutamato resulta em depressão dos sistemas talamocortical, límbico e de ativação reticular.

Borsacchi *et al.* (2016) relataram que vários feromônios são moléculas lipídicas como cetonas, aldeídos e ácidos graxos, mais ou menos voláteis e com características bastante semelhantes a alguns anestésicos e que, em determinadas espécies, o excesso de feromônios se comportou semelhante a anestésicos.

Já Swinderen *et al.* (2002) relataram atividade antagonista de feromônios ao anestésico halotano e propuseram que os neurônios sensoriais, com determinados feromônios, ligam-se nos receptores G_0 e G_q , modulando a ação do anestésico inalatório e impedindo a liberação de neurotransmissores.

Sabendo-se das funções já descritas dos feromônios disponíveis comercialmente, este trabalho teve como objetivo ponderar o tempo de recuperação anestésica de gatas submetidas a ovariectomia eletiva (OH) e que foram expostas à feromonioterapia com a fração F3 do feromônio facial felino.

3.2. Material e métodos

A pesquisa foi realizada em estrita conformidade com as recomendações da Legislação Brasileira, seguindo as resoluções normativas editadas pelo Conselho Nacional de Experimentação Animal (CONCEA/MCTI) através da Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou de Pesquisa, após aprovação pela Comissão de Ética em Uso Animal da Universidade Federal de Viçosa (CEUA/UFV) - protocolo 36/2020 e pelo CEUA Univiçosa protocolo 54.2020-02.

O experimento foi realizado na Clínica Escola Veterinária da Univiçosa, onde foram avaliadas 48 gatas, com idades entre 6 e 12 meses, híginas, divididas aleatoriamente em quatro grupos de doze animais cada. Para todos os animais envolvidos na pesquisa, seus respectivos tutores assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, nos quais o procedimento cirúrgico a ser realizado, a OH eletiva, foi solicitada pelo tutor. Todos os animais eram domiciliados. A constatação do estado de saúde dos animais foi estabelecida por meio do exame físico e realização de exames laboratoriais pré-operatórios (hemograma, ALT, AST, creatinina, Fosfatase Alcalina e ureia). Os animais doentes ou com alterações nos exames foram descartados da pesquisa. A partir dos critérios de exclusão estabelecidos, foram formados quatro grupos de acordo com o Quadro 1:

Quadro 1 – Distribuição dos grupos experimentais

GRUPOS	TRATAMENTOS
CONTROLE (GC)	Sem nenhum tratamento
2 (GA)	Tratados com feromônio antes do procedimento anestésico
3 (GP)	Tratados com feromônio após o procedimento anestésico-cirúrgico
4 (GAP)	Tratados com feromônio antes e após o procedimento anestésico-cirúrgico

Fonte: A autora (2022)

O ambiente de dimensões 2,22 x 3,90 metros foi preparado utilizando-se um difusor contendo a fração F3 do feromônio facial felino (*Feliway*® Difusor) e duas borrifadas de *spray* do mesmo produto (*Feliway*® *Spray*), colocados por 20 minutos prévios à entrada dos animais. Ao adentrar no ambiente, os animais dos grupos 2 (GA) e 4 (GAP) foram deixados por, no mínimo, 20 minutos expostos ao feromônio, mantidos em suas caixas de transporte.

Os animais do grupo controle (GC) e do grupo 2 (GAP) ficaram o mesmo tempo na mesma sala, porém, sem a feromonioterapia. Após esse tempo, todos os animais, de todos os grupos foram então anestesiados e submetidos a OH eletiva. Imediatamente após o procedimento cirúrgico, as gatas eram colocadas no ambiente com baias individuais. As baias dos animais dos grupos 3 (GP) e 4 (GAP) foram previamente preparadas com o *Feliway*®, da mesma forma como no período pré-operatório (difusor e *spray*). Os animais foram mantidos nesse mesmo ambiente por mais seis horas, período em que era contabilizado o tempo de recuperação, em segundos.

Todos os animais receberam os mesmos protocolos anestésicos, uma associação de tiletamina (4 mg/kg) e zolazepam (4 mg/kg) por via intramuscular (IM) (VALADÃO, 2002). Após indução anestésica com a associação de tiletamina e zolazepam, foi realizada a anestesia epidural com 0,3 mg/kg de metadona mais 1 ml/3,5 kg de lidocaína contendo vasoconstritor.

Todos os animais do experimento durante o processo cirúrgico foram mantidos em anestesia inalatória com isofluorano diluído em 100% de oxigênio até a finalização do procedimento. Como antibioticoterapia profilática, administrou-se cefalexina na dose de 30 mg/kg e, para analgesia, 0,1 mg/kg de meloxicam, ambos por via intravenosa. Esses protocolos anestésicos e a técnica cirúrgica fazem parte da rotina cirúrgica estabelecida pela Clínica Veterinária Escola da Univiçosa para ovariectomia. Após o término do procedimento cirúrgico, os animais foram

colocados em baias individuais, recebendo ou não a feromonioterapia, de acordo com o grupo (Quadro 1).

Para avaliar a recuperação anestésica das gatas, levou-se em consideração os seguintes parâmetros: a consciência dos animais como respostas a estímulos visuais e auditivos, interação com o ambiente, locomoção ou posição em estação na baia e a vocalização. Assim que o animal foi considerado recuperado da anestesia, a hora foi então anotada e, para uma melhor padronização foi transformado o tempo em segundos.

O tempo de recuperação anestésica foi submetido à ANOVA, após verificação dos pressupostos, seguida pelo teste de *Tukey*, em caso de significância. Todos os cálculos foram realizados no *RStudio* 2021.09.1+372 com base no R 4.1.2 e considerando nível de significância de 5%.

3.3. Resultados e discussão

A média da recuperação anestésica dos 48 animais, foi de 11.723,3 segundos, o que está de acordo com o tempo médio de recuperação anestésica previsto para os anestésicos dissociativos como é o caso da tiletamina (BERRY, 2017; VALADÃO, 2002).

Analisando-se o tempo de recuperação por grupo (Tabela 1), os animais do GC apresentaram média de recuperação anestésica de 16.330,0 segundos, os do GA apresentaram média de recuperação anestésica de 7590,0 segundos, os do GP, 8.578,0 segundos e os do GAP, 7.116,7 segundos.

Tabela 1 – Comparação do tempo de recuperação anestésica dos grupos experimentais submetidos ou não à feromonioterapia em segundos

Grupo	Tempo de recuperação (segundos)			
Antes: não; Depois: não	16.330	±	2.673	a
Antes: sim; Depois: não	7.590	±	873	b
Antes: não; Depois: sim	8.578	±	1.092	b
Antes: sim; Depois: sim	7.117	±	2.013	b

*Médias seguidas por letras diferentes, diferem estatisticamente entre si ($p < 0,001$).

Fonte: A autora (2022)

Desta forma, todos os animais submetidos à feromonioterapia apresentaram diferença estatística ($P < 0,05$) do grupo controle, os quais não foram submetidos à feromonioterapia.

A anestesia dissociativa é uma forma de anestesia caracterizada por catalepsia, catatonia, analgesia e amnésia. Os medicamentos dessa classe provocam no animal distorção das percepções da visão, do som e produzem sentimentos de distanciamento – dissociação – do ambiente. Isso é feito através da redução ou bloqueio de sinais sensoriais para o córtex cerebral e por interferir na comunicação entre diferentes partes do Sistema Nervoso Central, mas os animais nem sempre perdem a consciência com essa modalidade anestésica (DUGASSA; FROMSA, 2018).

A tiletamina foi o anestésico dissociativo utilizado nesse trabalho, farmacologicamente classificado como um receptor antagonista de N-Metil-D-Aspartato (NMDA). O medicamento se encaixa ao sítio de ligação da fenciclidina, o que impede a ligação do glutamato, um neurotransmissor excitatório. Isso resulta na depressão do talamocortical, sistemas de ativação límbico e reticular (VASCONCELOS *et al.*, 2005). Foi escolhido para esse estudo, porque, em associação com o zolazepam, pode ser administrado por via IM, o que facilita o manejo dos animais da espécie felina e diminui sua manipulação, diminuindo o estresse de contenção.

As concentrações plasmáticas máximas ocorrem dentro de 10 minutos após a injeção por via IM e, em gatos, a duração da ação do zolazepam é maior do que a da tiletamina. Isso significa que os efeitos do benzodiazepínico (sedação) no SNC estão presentes por mais tempo do que os da tiletamina (BERRY, 2017).

No protocolo anestésico utilizado, foi feita também uma associação da anestesia epidural com metadona e lidocaína, o que contribui para uma analgesia efetiva e duradoura, mesmo após a recuperação do animal. O período de duração da analgesia é de 24 horas (BERNARDI *et al.*, 2012). O meloxicam também foi utilizado no protocolo, como anti-inflamatório não esteroide, com ação analgésica. Essa associação foi utilizada em todos os animais para proporcionar uma analgesia mais adequada.

A diferença de tempo de recuperação anestésica entre os animais do grupo controle e demais grupos aconteceu, provavelmente, pelo mecanismo de ação dos anestésicos e a influência da fração F3 do feromônio felino, uma vez que ambos agem

sobre os sistemas talamocortical e límbico. Resta saber se houve um antagonismo do feromônio com os anestésicos utilizados e, com isso, a recuperação precoce dos animais ou se as informações emitidas pelos feromônios ao sistema límbico desencadearam uma resposta inconsciente, conforme citado por Pereira e Pereira (2013), e Ramos (2014), mas que colaborou com a recuperação precoce dos animais tratados.

Swinderen *et al.* (2002) demonstraram um feromônio emitido pelo nematódeo *Caenorhabditis elegans* que antagoniza os efeitos do halotano nesta espécie. Eles ressaltaram que a atividade desse feromônio não é a estimulação do comportamento do ser vivo e sim uma alteração dos efeitos da droga, o que pode explicar também os resultados obtidos nesta pesquisa.

O feromônio utilizado e recomendado pelo fabricante por estimular uma resposta de ambientação e segurança nos animais (HENZEL; RAMOS, 2018), se mostrou efetivo na recuperação anestésica dos mesmos.

Apesar de não apresentar diferença estatística entre os grupos que receberam o feromônio, pode-se perceber que o menor tempo de recuperação anestésica ocorreu no GAP, evidenciando que sua utilização no pré e pós-operatório foi eficaz. Outro ponto importante a ser observado, é que a utilização do feromônio antes da cirurgia, também ocasionou diminuição do tempo de recuperação anestésica. Esse fato pode estar relacionado a diminuição da ansiedade das gatas durante a manipulação que ocorre no pré-operatório, como tricotomia, movimentação de pessoas e ambiente estranho, dentre outros.

CONCLUSÃO

Observou-se que a utilização da fração F3 do feromônio facial felino foi efetiva na diminuição do tempo de recuperação anestésica dissociativa de gatas submetidas à OH eletiva.

REFERÊNCIAS

- ATKINSON, T. **Practical Feline Behaviour Understanding Cat Behaviour and Improving Welfare**, Cabi, Boston, p. 3–41, 2018.
- BERNARDI, C. A.; CASSU, R. N.; BALAN J. A. O.; COSTA, D. A., FINI, D. Analgesia pós-operatória com metadona em gatos: administração epidural e intramuscular. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 64, n. 1, fev. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-09352012000100007>. Acesso em 5 maio 2022.
- BERRY, S. H. Anestésicos injetáveis. In: GRIMM, K. A.; LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. L.; GREENE, S. A.; ROBERTSON, S. A. **Lumb & Jones Anestesiologia e Analgesia em Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017.
- BORSACCHI, S.; GEPPI, M.; MACCHI, S.; NINHAM B. W.; FRATINI, E.; AMBROSI, M. *et al.* Phase transitions in hydrophobe/phospholipid mixtures: hints at connections between pheromones and anaesthetic activity. **Phys. Chem. Chem. Phys**, v. 18, n. 22, p. 15375–15383, 2016.
- DUGASSA, J.; FROMSA, A. Review on dissociative anaesthetics and compatible drug combinations in veterinary clinical practice. **Vet Med Open J.**, v. 3, n. 1, p. 21–30, 2018. Disponível em: <https://openventio.org/wp-content/uploads/Review-on-Dissociative-Anaesthetics-and-Compatible-Drug-Combinations-in-Veterinary-Clinical-Practice-VMoj-3-129.pdf>. Acesso em: 5 maio 2022.
- GEVEHR, S. L. C. A.; RIBEIRO, N. R. Anestesia dissociativa e anestesia balanceada em gatas (*Felis catus*) submetidas a ovariectomia. **Pubvet**, v. 12, n. 10, p. 131, out. 2018.
- HENZEL, M., RAMOS, D.; O uso de feromônios sintéticos na clínica veterinária comportamental. **Boletim Apamvet**, p. 17–21, 2018.
- HENZEL, M., RAMOS, D.; Uma introdução ao uso dos feromônios sintéticos na clínica veterinária comportamental. **Pet journal**, v. 2, n. 2, 2019.
- KOSTOV, D. L. Vomeronasal organ in domestic animals (a short survey). **Bulgarian Journal of Veterinary Medicine**, v. 10, n. 1, p. 53–57, 2007.
- PAGEAT, P.; GAULTIER, E. Current research in canine and feline pheromones. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, n. 33, p. 187–211, 2003.
- PEREIRA, J. T.; PEREIRA, G. D. G. Comportamento Social dos Gatos. In: FARACO, C. B.; SOARES, G. M. (Orgs.). **Fundamentos do comportamento canino e felino**. São Paulo: Editora MedVet, p. 145–172, 2013.
- RAMOS, D. **Comportamento felino, feromônios naturais e feromonioterapia na clínica comportamental felina**. São Paulo: CEVA, 2014.

RODAN, I.; SUNDAH, E.; CARNEY, H.; GAGNON, A. C.; HEATH, S.; LANDSBERG, G.; SEKSEL, K.; YIN, S. AAFP and ISFM Feline-Friendly Handling Guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 13, p. 364–375, 2011.

SALLES, G.; PEREIRA, V. G.; LIMA, M. C.; SANTOS, J. M. C.; AUGUSTO, L. E. F.; Viabilidade da associação tiletamina mais zolazepam, após a reconstituição em gatas submetidas a ovariectomia. **Revista V&Z Em Minas**, n. 146, p. 27–30, jul./ set. 2020.

SWINDEREN, B. V.; METZ, L. B.; SHEBESTER, L. D.; CROWDER, M. A. *Caenorhabditis elegans* Pheromone Antagonizes Volatile Anesthetic Action Through a Go-Coupled Pathway. **Genetics**, v. 161, n. 1, p. 109–119, maio 2002.

VALADÃO, C. A. A. Anestésicos Dissociativos. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. 165 p.

VASCONCELOS, S. M. M.; ANDRADE, M. M.; SOARES, P. M.; CHAVES, B. G.; PATROCÍNIO, M. C. A.; SOUSA, F. C. F.; MACÊDO, D. S. Cetamina: aspectos gerais e relação com a esquizofrenia. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 32, n. 1, p. 10–16, 2005.

VITALE, K. R.; Tools for Managing Feline Problem Behaviors: Pheromone therapy. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 20, p. 1024–1032, 2018.

4. CAPÍTULO III

A INFLUÊNCIA DA FRAÇÃO F3 DO FEROMÔNIO FACIAL FELINO SOBRE O LEUCOGRAMA DE GATOS

A INFLUÊNCIA DA FRAÇÃO F3 DO FEROMÔNIO FACIAL FELINO SOBRE O LEUCOGRAMA DE GATOS

The influence of the F3 fraction of the feline facial pheromone on the leukogram of cats

Alessandra Sayegh Arreguy Silva¹; Ana Clara Lima Cupertino⁴; Luís Eugênio Franklin Augusto³; Adriano França da Cunha³; Fabrício Luciani Valente²

1 – Doutoranda em Medicina Veterinária – DVT - UFV. E-mail: alarreguy@hotmail.com

2 – Professor do curso de Medicina Veterinária – DVT – UFV. E-mail: fabriciovalente@ufv.br

3 – Professor do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário de Viçosa – UNIVIÇOSA. E-mail: luis.efranklin@hotmail.com; adrianofcunha@hotmail.com.br

4 – Médica Veterinária autônoma. E-mail: ac.limacupertino@gmail.com

RESUMO

O gato doméstico é considerado um animal social, porém com limitações inatas ao tolerar situações desconhecidas e, por isso, geralmente apresenta medo ou comportamento defensivo em ambientes diferentes do habitual ou com pessoas estranhas. Durante a consulta veterinária, muitas vezes, a punção venosa é um procedimento necessário para a realização de coleta de sangue para exames complementares, no entanto, é relatada a leucocitose fisiológica em gatos, o que pode interferir na interpretação do exame e na conduta diagnóstica. No momento de estresse agudo para o animal, acontece a liberação de catecolaminas e consequentemente, alterações nas concentrações de células sanguíneas, caracterizado por leucocitose fisiológica, com neutrofilia e linfocitose. Sendo assim, alternativas para a diminuição do estresse nesta espécie são pesquisadas para minimizar as alterações nos resultados dos exames. O presente estudo objetivou avaliar a utilização da feromonioterapia, utilizando-se a fração F3 do feromônio facial felino durante a coleta sanguínea, observando sua influência no leucograma de felinos, com a hipótese de promover maior bem-estar durante as consultas. Participaram da pesquisa 22 felinos, fêmeas, com idades variadas, híginas ao exame físico, atendidas para realização de ovariohisterectomia (OH) eletiva. Os animais foram divididos em dois grupos, com exposição ou não de feromonioterapia antes da coleta de sangue na veia cefálica. A avaliação dos resultados dos leucogramas foi realizada por três observadores independentes, que estudaram os exames realizados no pré-operatório e imediatamente antes da cirurgia, em ambos os grupos, com um intervalo de 18 horas entre as coletas. Nesta pesquisa não foram observadas alterações de leucócitos características de estresse agudo, no entanto, o grupo de animais onde se utilizou a fração F3 do feromônio facial felino demonstrou valores

menores de leucócitos, neutrófilos, linfócitos, monócitos e eosinófilos em seus resultados, influenciando positivamente na diminuição do estresse nestes animais.

Palavras-chave: Bem-estar. Estresse. Feromonioterapia.

ABSTRACT

The domestic cat is considered a social animal, but with innate limitations when tolerating unfamiliar situations and, therefore, usually shows fear or defensive behavior in different environments than usual or with strange people. During the veterinary consultation, venipuncture is often a necessary procedure to perform blood collection for complementary tests, however, the physiological leukocytosis in cats is reported, which can interfere with the interpretation of the test and the diagnostic procedure. At the moment of acute stress for the animal, the release of catecholamines occurs and, consequently, changes in the concentrations of its blood cells, characterized by physiological leukocytosis, with neutrophilia and lymphocytosis. Therefore, alternatives for reducing stress in this species are researched to minimize changes in test results. The present study aimed to evaluate the use of pheromone therapy, using the F3 fraction of the feline facial pheromone during blood collection, observing its influence on the feline leukogram, with the hypothesis of promoting greater well-being during consultations. The participants were 22 felines, females, with different ages, healthy on physical examination, assisted to perform an elective ovariohysterectomy (OH). The animals were divided into two groups, with or without exposure to pheromone therapy before blood collection in the cephalic vein. The evaluation of the leukogram results was carried out by three independent observers, who studied the exams in the preoperative period and immediately before surgery, in both groups, with interval of 18 hours. In this research, alterations of leukocytes characteristic of acute stress were not observed, however, the group of animals where the F3 fraction of the feline facial pheromone was used showed lower values of leukocytes, neutrophils, lymphocytes, monocytes, and eosinophils, in their results, influencing positively in reducing stress in these animals.

Keywords: Well-being. Stress. Pheromone Therapy.

4.1. Introdução

Segundo Elgayar *et al.* (2017), os odores são detectados pela maioria dos mamíferos por meio de dois sistemas, o olfativo e o sistema vomerosensorial (VNS). O VNS é considerado um órgão olfatório secundário, extremamente importante para respostas comportamentais, desde a reprodução até a resposta luta-fuga nesses animais e compreende o órgão vomeronasal (OVN).

O OVN ou também conhecido como órgão de Jacobson, possui em sua morfologia células olfativas sensíveis, capazes de detectar os feromônios, que são moléculas liberadas por indivíduos de uma mesma espécie, como importante forma de comunicação (CASE, 2010; RODAN, 2015; VILANOVA, 2003). Uma vez acionadas por receptores específicos, as células olfativas estimulam determinadas áreas específicas do cérebro, no sistema límbico, que são capazes de induzir respostas fisiológicas e comportamentais em indivíduos de uma mesma espécie (HENZEL; RAMOS, 2018; RODAN, 2015; VILANOVA, 2003).

Os feromônios estimulam respostas pré-programadas (sexuais, sociais, apaziguadoras e alarmantes, dependendo do feromônio que tenha sido liberado e reconhecido por outro animal). Na década de 90 iniciou-se o estudo da produção e comercialização de feromônios sintéticos, análogos aos feromônios naturais, porém, produzidos em laboratório e utilizados como terapia corretiva e preventiva (PAGEAT; GAUTIER, 2003). De acordo com Kronen *et al.* (2006) os análogos sintéticos do feromônio facial felino acalmam os felinos em situações de estresse.

Atualmente estão sendo comercializados três principais análogos sintéticos para gatos (*Feliway Classic*®, *Feliway Friends*®, *Feliscratch*®), sendo que cada produto corresponde a um análogo de seu respectivo feromônio natural, sendo respectivamente feromônio facial felino (fração F3), feromônio apaziguador felino e feromônio interdigital felino (HENZEL; RAMOS, 2018).

A coleta de sangue dos felinos é parte fundamental da consulta para execução dos exames laboratoriais. As interpretações das contagens de leucócitos juntamente com os achados clínicos auxiliam no diagnóstico de doenças, prognóstico e avaliação da resposta ao tratamento. Porém, uma série de eventos podem alterar os valores dos leucócitos, dentre eles o estresse (LAURINO, 2009). Gatos são facilmente estressados durante a consulta clínica, deste modo, o ambiente hospitalar deve

proporcionar maior conforto e segurança, respeitando as características comportamentais da espécie (CASE, 2010).

O estresse leva a uma perturbação na homeostase, produzindo uma resposta fisiológica que procura fornecer ao organismo animal subsídios para responder e adaptar-se às alterações (LAURINO, 2009).

Segundo Thrall *et al.* (2015), a contagem de leucócitos do sangue auxilia na identificação de possíveis alterações apresentadas pelo paciente e a interpretação de um leucograma anormal, juntamente com os achados clínicos auxiliam no diagnóstico de diversas patologias. Porém, vários eventos podem levar ao aumento dos leucócitos. Em um animal sob uma situação de estresse agudo, como medo, transporte ou punção venosa ocorre uma descarga na liberação de catecolaminas, relacionado ao mecanismo de “luta ou fuga” provocado pelo sistema nervoso autônomo.

A leucocitose fisiológica é uma alteração transitória no leucograma que ocorre após o estímulo, durando em torno de 20 a 30 minutos (LAURINO, 2009), caracterizado por neutrofilia, linfocitose, monocitose e eosinofilia, onde eosinófilos e monócitos podem estar dentro do intervalo de referência (GONZÁLEZ; SILVA, 2008; SILVA, 2017).

Em felinos domésticos o efeito do estresse no momento da coleta resulta na maioria das vezes em uma leucocitose mais marcante, isso ocorre, pois, a relação entre o número de leucócitos nos compartimentos marginal e circulante é de 3:1 na espécie. É frequente também a linfocitose como resposta a estresse agudo (SILVA, 2017).

O presente estudo objetivou avaliar a utilização da fração F3 do feromônio facial felino utilizado durante a coleta sanguínea na veia cefálica, com a técnica de gotejamento e sua influência no leucograma de felinos.

4.2. Material e métodos

A pesquisa foi realizada em estrita conformidade com as recomendações da Legislação Brasileira, seguindo as resoluções normativas editadas pelo Conselho Nacional de Experimentação Animal (CONCEA/MCTI), através da Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou de Pesquisa, após aprovação pela Comissão de Ética em Uso Animal da Universidade Federal de

Viçosa (CEUA/UFV) - protocolo 36/2020, e pelo CEUA do Centro Universitário de Viçosa (Univiçosa) - protocolo 54.2020-02.

Participaram da pesquisa 22 felinos, fêmeas, com idades de 6 a 12 meses, hígdas ao exame físico, atendidas para realização de ovariohisterectomia (OH) eletiva. Os animais foram divididos em dois grupos, o Grupo 1 (G1 - grupo controle) com 11 animais que não foram submetidos à feromonioterapia e o Grupo 2 (G2 - grupo experimental) com 11 animais que foram submetidos à feromonioterapia por 20 minutos, antes do momento da coleta de sangue para os exames pré-operatórios e dezoito horas depois, no dia do procedimento cirúrgico. Em todos os animais, dos dois grupos, nos dois dias, o material foi coletado por gotejamento, na veia cefálica.

Os animais foram recepcionados e examinados com técnicas amigáveis a felinos, sendo atendidos em um consultório próprio para felinos, sempre pela mesma equipe veterinária e com técnicas adequadas de contenção e manejo.

A feromonioterapia foi instituída por meio de difusor e spray contendo a fração F3 do feromônio facial felino (*Feliway*®), colocado no ambiente 20 minutos antes dos animais entrarem na sala. Os animais continuaram na sala ambientada por 20 minutos, um a um, antes das coletas. Já os animais do G1, ficaram no ambiente o mesmo tempo, porém sem a utilização de feromonioterapia.

As coletas foram todas realizadas por um mesmo veterinário e o sangue foi coletado por meio de punção venosa com a técnica de gotejamento. Foi inserido um cateter 22G na veia cefálica e foram coletados cerca de 3ml de cada animal em dois momentos diferentes: M1 (momento 1) na primeira consulta para avaliação pré-operatória e M2 (momento 2) imediatamente antes da cirurgia. Os dois momentos de coleta ocorreram no intervalo de um dia. O sangue foi colocado diretamente no tubo de coleta com anticoagulante (EDTA). As amostras foram imediatamente encaminhadas para o Laboratório de Patologia Clínica da Clínica Escola da Univiçosa e analisadas com o auxílio do aparelho HEMATOCLIN 2.8 Vet (analisador automático de hematologia – Bioclin). Feito isso, foi confeccionado o esfregaço sanguíneo e as lâminas foram coradas através do método Panótico Rápido.

Foi feita a avaliação das lâminas no microscópio óptico por um mesmo avaliador, para observação da morfologia e diferencial dos leucócitos. Os dados foram analisados para obtenção de frequências absolutas e relativas. Os resultados obtidos foram apresentados a três observadores independentes, Médicos Veterinários, que

avaliaram os exames do período de cada animal em dois momentos: no período pré-operatório e imediatamente antes da cirurgia, em ambos os grupos.

Os avaliadores marcaram em uma tabela se os exames observados eram ou não compatíveis com estresse agudo na espécie felina. Os parâmetros sanguíneos foram submetidos a análise de variância (ANOVA) e as médias foram comparadas por meio dos testes *t* de *Student* e *Tukey*, utilizando-se *software SigmaPlot R (Systat Software Inc., San Jose, USA)*, ao nível de 5% de significância.

Foram contabilizados os resultados com o número de exames característicos de estresse agudo, avaliados de acordo com o intervalo de referência (Laboratório de Patologia Clínica Veterinária - UFV).

Além disso, foram observadas as características comparando o leucograma do mesmo animal nos dois momentos de coleta, ou seja, comparando o mesmo paciente no pré-operatório e imediatamente antes da cirurgia, sendo que essas duas coletas foram intervaladas de um dia, avaliando se a feromonioterapia teve influência nos animais submetidos ao *Feliway*[®].

4.3. Resultados e discussão

A punção venosa é citada como um momento estressante, principalmente para felinos, desencadeando a liberação de catecolaminas que podem alterar o resultado do exame leucocitário (LAURINO, 2009).

A técnica escolhida para punção venosa nesta pesquisa foi a técnica de gotejamento da veia cefálica. Veleda (2018) demonstrou que essa técnica pode ser utilizada como padrão para rotina ambulatorial de felinos, mostrando que ela possui uma influência positiva nos parâmetros comportamentais e hematológicos para a espécie, o que corrobora com os resultados encontrados nesta pesquisa.

De acordo com os avaliadores, nenhum exame foi característico de manifestação de estresse agudo em nenhum animal, de nenhum grupo, porque não houve extrapolação dos intervalos de referências nos mesmos. Como relatado por Feldman *et al.* (2000); González e Silva (2008) e Silva (2017), a leucocitose fisiológica decorrente de estresse agudo é caracterizada por neutrofilia, linfocitose, monocitose e eosinofilia, sendo que os eosinófilos e monócitos podem estar dentro do intervalo de referência.

Como demonstrado na Tabela 1, os valores das células se encontram dentro do intervalo da normalidade. No entanto, foi observado que, em ambos os grupos, as células que sofreram maior alteração foram os neutrófilos e linfócitos, que durante a primeira coleta (M1) apresentaram valores maiores que no segundo momento de coleta (M2).

Tabela 1 – Comparação dos parâmetros entre os grupos experimentais

Parâmetro	Momento	Sem Feromônio		Com Feromônio	
		Média	CV (%)	Média	CV (%)
Leucócitos	M1	10.427,3Aa	28,7	10.509,1Aa	39,5
	M2	8.136,4Aa	28,1	6.300,0Ab	26,6
Neutrófilos	M1	4.668,4Aa	45,6	4.823,5Aa	57,5
	M2	4.051,5Aa	40,6	2.861,0Ab	33,9
Linfócitos	M1	4.775,Aa	27,7	4862,9Aa	60,5
	M2	3.394,5Aa	34,9	2.761,8Ab	47,0
Monócitos	M1	124,7Aa	109,6	68,5Aa	192,9
	M2	52,1Aa	87,4	27,2Aa	170,1
Eosinófilos	M1	837,5Aa	49,1	738,9Aa	86,0
	M2	616,5Aa	46,8	638,5Aa	57,8

*Médias seguidas de letras maiúsculas e minúsculas distintas entre colunas e linhas, respectivamente diferem pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

Fonte: A autora (2022)

Comparando-se o G1 e o G2, os animais que foram submetidos à feromonioterapia com a fração F3 do feromônio facial felino apresentaram médias menores, de todas as células, o que significa uma menor migração de células para o *pool* circulante.

Segundo Feldman *et al.* (2000), em felinos o estresse leva ao aumento dos linfócitos com maior magnitude, pela redistribuição entre sangue, vasos linfáticos e baço. Além disso, a epinefrina promove um bloqueio na entrada dos linfócitos para os órgãos linfoides, causando um aumento dessas células no *pool* circulante, o que não aconteceu nesta pesquisa, em nenhum dos grupos avaliados.

No presente estudo, os animais foram recepcionados em um consultório adaptado para felinos, em um ambiente calmo e com sons baixos, com o mínimo de conversas possíveis, sempre manipulados pela mesma equipe de pesquisa, corroborando com os trabalhos de Rodan *et al.* (2011) e Ellis *et al.* (2013). O manejo adequado à espécie felina parece ter proporcionado maior bem-estar aos animais, visto que nos animais do G1, na segunda punção venosa, os valores das células

também se mostraram inferiores aos da primeira coleta. Mesmo na primeira coleta, considerada mais estressante, nenhum animal demonstrou características de estresse agudo. Segundo Rodan *et al.* (2011) e Doonan (2018), alguns sons, como ventilador, telefone e latidos predispõem à ansiedade na espécie felina, sendo assim, é importante proporcionar um ambiente silencioso e calmo para os pacientes, minimizando os ruídos que podem estressar o felino. Faltou link com seu trabalho

Segundo Rodan *et al.* (2011), os gatos costumam manifestar comportamentos mais positivos e otimistas numa segunda consulta veterinária. Deste modo, estudos mostram que a utilização da feromonioterapia com a fração F3 do feromônio facial felino melhora o bem-estar dos felinos, reduzindo o estresse durante a consulta (KRONEN, *et al.*, 2006; PEREIRA *et al.*, 2015).

Nesta pesquisa não foram observadas alterações de leucócitos características de estresse agudo, o que corrobora com o descrito por Fam *et al.* (2010), que relataram também não ter em suas pesquisas nenhuma alteração leucocitária que caracterizasse o estresse agudo. Estes resultados podem ser esperados quando estas técnicas são utilizadas em consultórios, pois Lindemann *et al.* (2022) tiveram resultados opostos, sem a utilização delas. Eles encontraram como resultados leucocitose neutrofílica, eosinofilia e trombocitopenia, sugerindo que os pacientes avaliados estavam sob efeito de estresse agudo.

CONCLUSÃO

A utilização da feromonioterapia com a fração F3 do feromônio facial felino auxiliou na diminuição dos valores de leucócitos circulantes totais e respectivos tipos celulares, sendo que as boas práticas de manejo felino colaborou para a obtenção destes resultados.

REFERÊNCIAS

CASE, L. P. **Canine and feline behavior and training: a complete guide to understanding our two best friends**. Cengage Learning: New York, 2010. 332 p.

DOONAN, C. **The effects of Feliway on the stress of cats during veterinary examination**. Monografia (Graduação) - Western Michigan University, Kalamazoo, Michigan, Estados Unidos, 2018. Disponível em: https://scholarworks.wmich.edu/honors_theses/3100. Acesso em: 01/05/2021

ELGAYAR, S. A. M.; SAAD-ELDIN, H. H. M.; HAUSSEIN, OLA, A. Morphology of cat vomeronasal organ non-sensory epithelium during postnatal development. **Anat Cell Biol.**, v. 50, n. 1, p. 17–25, mar. 2017.

ELLIS, S. L., RODAN, I., CARNEY, H. C., HEATH, S., ROCHLITZ, I., SHEARBURN, L. D., SUNDAHL, E., WESTROPP, J. L. AAEP and ISFM feline environmental needs guidelines. **J Feline Med Surg**. v. 15, n. 3, p. 219–230, mar. 2013.

FAM, A. L. P. D'A.; ROCHA, R. M. V. R.; PIMPÃO, C. T.; CRUZ, M. A. Alterações no leucograma de felinos domésticos (*Felis catus*) decorrentes de estresse agudo e crônico. **Revista Acadêmica Ciência Animal** [Internet], v. 8, n. 3, p. 299–306, 2010. Disponível em: <https://pucpr.emnuvens.com.br/cienciaanimal/article/view/10898>. Acesso em: 18 jul. 2022.

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

GONZALEZ, F. H. D., SILVA, S. C. (eds.). **Patologia clínica veterinária: texto introdutório**. Porto Alegre: Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2008. 342 p.

HENZEL, M.; RAMOS, D. O uso dos feromônios sintéticos na clínica veterinária comportamental. **Boletim Apamvet**, 2018.

KRONEN PW; LUDDERS, JW; ERB, HN; MOON, PF; GLEED, RD; KOSKI, S. A synthetic fraction of feline facial pheromones calms but does not reduce struggling in cats before venous catheterization. **Vet Anaesth Analg**, v. 33, n. 4, jul. 2006.

LAURINO, F. **Alterações hematológicas em cães e gatos sob estresse**. 21f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, São Paulo, 2009.

LINDEMANN, P.; FADRIQUE, F. D. H. C.; ROBALDO, G. F.; SANZO, G. L.; FRANÇA, R. T.; MEINERRZ, A. R. M. Estudo do leucograma do paciente felino hígido atendidos no HCV-UFPEL. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 3, p. 18570–18575, 2022.

PAGEAT, P.; GAULTIER, E. Current research in canine and feline pheromones. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 33, n. 2, p.187–211, 2003.

PEREIRA, G. G. 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.

RODAN, I.; SUNDAL, E.; CARNEY, H.; GAGNON, A.C.; HEATH, S.; LANDSBERG, G.; SEKSEL, K.; YIN, S. AAFP and ISFM Feline-Friendly Handling Guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 13, n. 5, p. 364–375, 2011.

RODAN, I. Compreensão e manuseio amistoso dos gatos. *In*: LITTLE, S. E. **O gato: medicina Interna**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 25-50.

SAMPAIO, I. B. M. **Estatística aplicada à experimentação animal**. 2. ed. Belo Horizonte: Fundação de Estudo e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia, 2002. 265 p.

SILVA, M. N. **Hematologia veterinária**. Universidade Federal do Pará – Belém: EditAEDI, 2017. 216 p.

THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R. W.; CAMPBELL, T. W. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 2. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 257–266.

VELEDA, P. A. **Avaliação de parâmetros hematológicos e comportamentais de diferentes técnicas de coleta de sangue venoso de felinos**. 32 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Rio Grande do Sul, 2018.

VIAES, E. D. S.; ASSIS, M. F.; LOPES, G. J.; MERLINI, N. B.; MARCUSSO, P. F. Efeitos do análogo sintético do feromônio felino nos parâmetros vitais, concentração de cortisol e glicose de gatos submetidos ao exame físico e oftálmico. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 11, 2020.

VILANOVA, X. M. **Etología clínica veterinaria del perro y del gato**. 3. ed. Barcelona: Multimédica Ediciones Veterinarias, 2003.

VITALE, K. R. Tools for managing feline problem behaviors with Pheromone therapy. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 20, n. 11, p. 1024–1032, 2018.

5. CONCLUSÃO GERAL

A utilização da feromonioterapia com a fração F3 do feromônio facial felino demonstrou-se eficaz na redução do tempo de recuperação anestésica de gatas híginas, submetidas a ovaiohisterectomia eletiva, não apresentando diferença se utilizado antes da anestesia, seis horas após o término do procedimento cirúrgico e em ambos os momentos. Constatou-se também que sua utilização diminui de forma considerável o número de leucócitos no sangue, sendo benéfico na prevenção do leucograma de estresse agudo e promoção do bem-estar animal.