

SANDRA NATÁLIA FERNANDES DE FREITAS

**PREVALÊNCIA DA OBSTRUÇÃO URINÁRIA
EM GATOS CASTRADOS**

Orientador: Professora Doutora Sónia Patrícia Seabra Campos

**Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias
Faculdade de Medicina Veterinária**

LISBOA

9 de Abril 2019

SANDRA NATÁLIA FERNANDES DE FREITAS

PREVALÊNCIA DA OBSTRUÇÃO URINÁRIA EM GATOS CASTRADOS

Dissertação defendida em provas públicas para a obtenção do Grau de Mestre em Medicina Veterinária no curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária conferido pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias no dia 9 de Abril de 2019, com o Despacho Reitoral Nº 90/2019, com a seguinte composição do Júri:

Presidente: Professora Doutora Laurentina Pedroso

Arguente: Professor Doutor Lénio Ribeiro

Orientador: Professora Doutora Sónia Campos

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2019

E na parede branca estava escrito um poema.

Queres que tu diga?

As pessoas são insensatas, inconstantes e egoístas.

Ama-as, apesar de tudo.

Se fizeres o bem serás acusada de agires por outros motivos.

Faz o bem, apesar de tudo.

Se tiveres êxito ganharás falsos amigos e verdadeiros inimigos.

Tenta alcançá-lo, apesar de tudo.

Todo o bem que fizeres, amanhã será esquecido.

Faz o bem, apesar de tudo.

A honestidade e a franqueza tornam-te vulnerável.

Sê honesta e franca, apesar de tudo.

O que passaste anos a fazer será destruído numa só noite.

Constrói o que tens de construir, apesar de tudo.

As pessoas precisam de ajuda mas atacar-te-ão se as ajudares.

Ajuda-as, apesar de tudo.

Dá o melhor de ti e serás atingida nos dentes.

Dá ao mundo o melhor de ti, apesar de tudo.

Pedro Paixão

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, na pessoa da sua Diretora, Professora Doutora Laurentina Pedroso e a todos os seus docentes e colaboradores pela transmissão do conhecimento.

À minha orientadora Professora Doutora Sónia Campos e à minha coorientadora, Professora Doutora Inês Viegas, pela preciosa ajuda nesta fase final.

Ao Dr. Nuno Silva, Diretor Clínico do Hospital Veterinário do Atlântico, e à sua equipa, pela partilha de experiência, integração e formação durante o meu estágio curricular.

Ao meu marido, também ele, Médico Veterinário, e à minha equipa de veterinários, que espelharam nas suas caras a expressão “- *tu és louca!*” quando os informei da minha inscrição na Licenciatura em Medicina Veterinária.

Considero que é necessário um pouco de loucura na vida! Não pensar muito e fazer! Confesso que houve dias difíceis, sim... dias em que chorei e questioneei a minha decisão. Por isso, chegando agora aqui, olho para trás, e tudo valeu a pena.

Agradeço à minha equipa de funcionários por terem “aguentado o barco” e terem continuado a fazer um excelente trabalho.

Agradeço às minhas colegas e amigas, Ana Dionísio e Andreia Afonso, companheiras de estudo. Sem elas teria sido muito mais difícil.

Agradeço do fundo do coração, aos meus pais. Agradeço-lhes por terem sido sempre para mim um exemplo de humildade, resiliência, trabalho e honestidade.

Agradeço igualmente aos meus sogros, também eles meus pais, por todo o apoio e paciência com os meus filhos.

Reitero o agradecimento ao meu marido, por todo o apoio e ajuda; pelo conhecimento e pela experiência que partilhou comigo; e por estar a meu lado nas minhas loucuras.

E, finalmente, aos meus queridos filhos. Aos meus quatro filhos, os melhores do mundo, pela compreensão, por verem televisão em silêncio para que a “mamã” pudesse estudar e pelos beijinhos para que eu pudesse ter “forcinhas” para não desistir.

A todos um enorme reconhecimento de gratidão!

RESUMO

A ocorrência de episódios de disúria felina constitui uma casuística de particular importância na prática de clínica de animais de companhia por se tratar de uma condição que exige uma avaliação semiótica e resolução terapêutica céleres para, não só, ir de encontro às expectativas dos proprietários, que não toleram observar o seu animal naquela circunstância, mas sobretudo, reverter atempadamente um desequilíbrio metabólico que pode ser fatal. Na obtenção da história e sinalização clínica do animal, o estado de esterilização é um fator predominante pela associação conhecida entre a castração e a incidência de patologias do aparelho urinário inferior.

Uma amostra de 1262 gatos do sexo masculino foi escrutinada estatisticamente de acordo com a variável do estado de fertilidade, com um grupo de animais castrados (n=754) e outro de inteiros (n=508) e, como variável adicional, o modo de vida indoor (n=1229) ou outdoor (n=33). A ocorrência estudada foi a prevalência de obstrução urinária. O objetivo do estudo consistiu em reproduzir no historial clínico de um centro de atendimento médico veterinário, os mesmos resultados que, os dados publicados sobre a correlação entre orquiectomia e o modo de vida têm na prevalência de obstrução uretral de gatos do sexo masculino.

No grupo dos gatos castrados essa prevalência subiu de forma significativa. Os resultados obtidos corresponderam às expectativas do censo, que procurou replicar na amostra a tendência estatística expectável já conhecida. O volume e distribuição da amostra, no que concerne ao estado reprodutivo (esterilizado vs. não esterilizado), permitiu afirmar que existe uma relação significativa e positiva entre a castração cirúrgica dos gatos e a probabilidade em sofrerem um episódio obstrução uretral.

Palavras-chave: cistite idiopática felina, castração, obstrução uretral.

ABSTRACT

The occurrence of episodes of feline dysuria is a matter of most importance in small animal clinical practice because it is a condition that requires a fast semiotic evaluation and therapeutic resolution in order not only to meet the expectations of the owners, who cannot tolerate observing their animal in those circumstances, but above all, to revert in due time a metabolic imbalance that can sometimes be fatal. By obtaining the history and clinical signs of the animal, the neutering condition is a predominant factor due to the known association between castration and the incidence of lower urinary tract disorders.

A sample of 1262 male cats was statistically scrutinized according to the fertility status variable, with one group of castrated animals ($n = 754$) and one group of intact males ($n = 508$) and, as an additional variable, the mode of indoor life ($n = 1229$) or outdoor ($n = 33$). The occurrence studied was the prevalence of urinary obstruction. The objective of the study was to reproduce in the medical history of a veterinary medical center the same results as the published data on the correlation between orchietomy and lifestyle on the prevalence of urethral obstruction in male cats.

In the group of castrated cats this prevalence rose significantly. The results obtained corresponded to the expectations of the census, which tried to reproduce in the sample the expected statistical trend already known. The volume and distribution of the sample, regarding the reproductive (sterilized vs. non-sterile) state, allows to affirm that there is a significant and positive relationship between the surgical castration of cats and their probability of suffering an episode of urethral obstruction.

Key words: feline idiopathic cystitis, castration, urethral obstruction.

LISTA DE ABREVIATURAS

ACTH – Hormona Adrenocorticotrófica

ADT - Anti Depressivos Tricíclicos

FA – Fração Atribuível

CIF – Cistite Idiopática Felina

E⁺ - Animais expostos ao tratamento

E⁻ - Animais não expostos ao tratamento

et al. – E outros, da locução latina *et alli*

FELV – Vírus da Leucemia Felina

FLUTD – Feline Lower Urinary Tract Disease

FUS – Feline Urological Syndrome

GAG - Glicosaminoglicanos

L-DOPA – L-3,4-dihidroxi-fenilalanine, Levodopa, precursor da Dopamina

OD – Odds Ratios ou Ratio de Chances

P – Prevalência

RD – Diferença de Risco

RR – Risco Relativo

ÍNDICE	
AGRADECIMENTOS	4
RESUMO	5
ABSTRACT	6
LISTA DE ABREVIATURAS	7
ÍNDICE	8
ÍNDICE DE FIGURAS	10
ÍNDICE DE tabelas	11
I. ESTÁGIO CURRICULAR	12
1. DESCRIÇÃO DO ESTÁGIO CURRICULAR	12
1.1. DISTRIBUIÇÃO DA CASUÍSTICA POR ESPÉCIE ANIMAL	13
1.2. DISTRIBUIÇÃO DA CASUÍSTICA POR ÁREA CLÍNICA.....	14
1.2.1. Medicina preventiva	14
1.2.2. Clínica médica	15
1.2.3. Clínica cirúrgica	16
1.3. MEIOS COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO	17
1.3.1 Meios complementares de diagnósticos internos	17
1.3.2. Meios complementares de diagnósticos externos	17
II. DISSERTAÇÃO DE MESTRADO	19
1. INTRODUÇÃO	19
1.1 REVISÃO ANATÔMICA	19
1.2 EPIDEMIOLOGIA	23
1.3 FISIOPATOLOGIA	24
1.4 ETIOLOGIA E FATORES DE RISCO.....	29
1.5 DIAGNÓSTICO.....	34
1.6 TRATAMENTO.....	37
1.7 PROGNÓSTICO.....	44

2. OBJECTIVOS	46
3. MATERIAIS E MÉTODOS	47
3.1. Caracterização do Estudo	48
3.2. Métodos de cálculo	49
3.3 Resultados.....	50
DISCUSSÃO	58
REFERÊNCIAS	68
APÊNDICES	75

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Distribuição dos casos assistidos em consulta por espécie animal.....	13
Figura 2 - Esquema representativo do trato urinário inferior felino (adaptado de: Hill's Atlas of Veterinary Clinical Anatomy).....	20
Figura 3 - Esquema anatómico da inervação do trato urinário felino masculino (adaptado de: vanat.cvm.umn.edu in LUTeBook, College of Veterinary Medicine - University of Minnesota).....	22
Figura 4 - Tríade fisiopatológica responsável pela CIF (sistema nervoso, glândulas adrenais e parede da bexiga) e as suas patologias concomitantes.	29

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição 600 casos assistidos pelas diferentes áreas clínicas	14
Tabela 2 – Distribuição da casuística na área da medicina preventiva.....	15
Tabela 3 – Tipologia das consultas.....	15
Tabela 4 – Distribuição da casuística na área da clínica médica	16
Tabela 5 – Distribuição da casuística na área da clínica cirúrgica	16
Tabela 6 – Distribuição da casuística pelos meios complementares de diagnóstico internos .	17
Tabela 7 – Distribuição da casuística pelos meios complementares de diagnóstico externos	18
Tabela 8 – Tabela de contingência bidimensional 2x2 para animais expostos e não expostos à doença.....	49
Tabela 9 – Prevalência de gatos obstruídos de acordo com a diferença de frequência dos factores de risco segundo o estado reprodutivo.....	50
Tabela 10 – Prevalência de gatos obstruídos de acordo com a diferença de frequência dos factores de risco segundo o estilo de vida.	50
Tabela 11 – Prevalência de gatos obstruídos de acordo com a diferença de frequência dos factores de risco segundo a raça.	51
Tabela 12 – Tabela resumo das medidas de associação e de efeito e respectivos intervalos de confiança.....	57

I. ESTÁGIO CURRICULAR

1. DESCRIÇÃO DO ESTÁGIO CURRICULAR

O estágio curricular constitui-se como um momento de aproximação entre a formação académica e a formação no contexto de trabalho. O estágio decorreu no Hospital Veterinário do Atlântico, em Mafra, entre 5 de Setembro a 19 de Dezembro de 2017, num total de 630h.

A participação em turnos clínicos de um serviço hospitalar permitiu experienciar a diversidade casuística que espelha um quotidiano comum na área de clínica médica e cirúrgica de pequenos animais.

Foi possível executar exames semióticos exaustivos em animais saudáveis e entender e reconhecer o estado hígido numa avaliação clínica. Em animais doentes, foi possível, acompanhar uma abordagem protocolada no estabelecimento de um diagnóstico e na elaboração de uma terapia adequada.

A inclusão do estagiário na logística do funcionamento do hospital foi fundamental. Foi exigida uma interpretação crítica e sensorial numa primeira recolha de dados clínicos e parâmetros fisiológicos.

A discussão dos achados semióticos foi escrutinada de forma a desenvolver uma autonomia no estagiário e promover a sua destreza na colheita posterior de informação.

Com a ajuda de um corpo de auxiliares e enfermeiros diplomados, foi possível o seguimento dos animais hospitalizados.

Pelas distintas áreas de interesse científico do staff clínico, a imagiologia teve um peso predominante no dia-a-dia do hospital, com particular relevo na ultrassonografia. Por esse motivo, foi possível assistir à execução de exames ecográficos com exploração das diferentes valências associadas a esta tecnologia, desde a colheita de material histológico, avaliação cardíaca com registo elétrico simultâneo, técnica AFAST (*Abdominal Focused Assessment using Sonography for Trauma*) em pacientes politraumatizados ou qualquer outro procedimento clínico ou cirúrgico em que a ultrassonografia fosse uma ferramenta útil.

A casuística cirúrgica contemplou as habituais esterilizações, cuja prevalência foi elevada. No acompanhamento do serviço de cirurgia, foi exigido a preparação da maior parte dos animais para cirurgia, desde a colocação a soro, a administração de drogas pré anestésicas, a intubação endotraqueal, a monitorização da anestesia, e o acompanhamento do animal no recobro.

A responsabilização inculcada ao estagiário na execução de tarefas obrigou ao desenvolvimento e no aprimorar de competências técnicas imprescindíveis na rotina diária de um clínico, desde a colheita de sangue, a colocação a soro, a administração de injetáveis ou o processamento de análises clínicas.

Pela constante necessidade da anamnese em consulta e pelo acompanhamento dos tutores nas visitas aos animais hospitalizados foram desenvolvidas as valências sociais necessárias à eficiente comunicação com os tutores dos animais.

1.1. DISTRIBUIÇÃO DA CASUÍSTICA POR ESPÉCIE ANIMAL

Num total de 600 animais observados em consultas externas, as consultas de canídeos foram predominantes (361 casos) quando comparadas com consultas de felídeos (239 casos), conforme representado na figura 1.

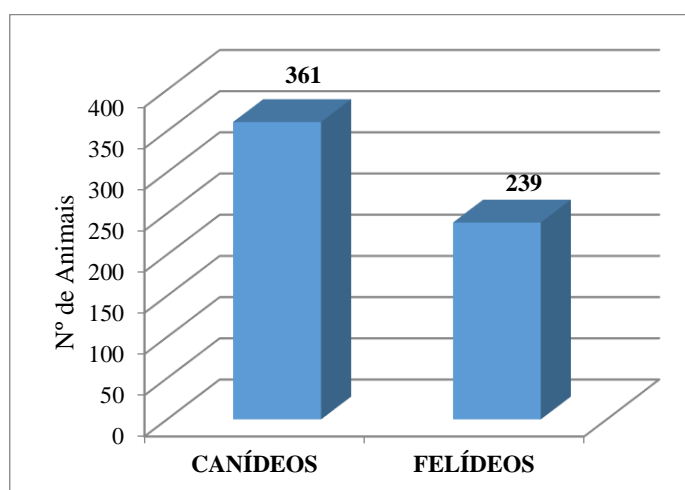


Figura 1 - Distribuição dos casos assistidos em consulta por espécie animal

1.2. DISTRIBUIÇÃO DA CASUÍSTICA POR ÁREA CLÍNICA

A casuística encontrou-se distribuída por quatro áreas clínicas: medicina preventiva, clínica médica, clínica cirúrgica e medicina de urgência. Em cada área, foram apresentados o número de casos observados por espécie (canídeos e felídeos), a frequência absoluta e a frequência relativa.

Conforme representado na tabela 1, a área clínica com maior expressão foi a clínica médica, com 53,33% dos casos observados.

A medicina preventiva refletiu a especificidade demográfica (área predominantemente rural) e cultural (zona de caça recreativa muito enraizada) do município de Mafra com mais de dois terços dos pacientes serem caninos.

Na patologia cirúrgica também se manteve essa tendência, com quase o dobro de cães (53 casos) a serem submetidos a intervenção operatória, quando comparado com os gatos (30 casos).

A incidência de urgências foi muito superior para os canídeos, contudo, o tamanho da amostra (apenas oito indivíduos) tornam quaisquer deduções nesta matéria, demasiado circunstanciais.

Tabela 1 – Distribuição 600 casos assistidos pelas diferentes áreas clínicas

ÁREA CLÍNICA	CANÍDEOS	FELÍDEOS	FA	FR
Medicina preventiva	131	58	189	31,50%
Clínica médica	170	150	320	53,33%
Clínica cirúrgica	53	30	83	13,83%
Medicina de urgências	7	1	8	1,33%
TOTAL	361	239	600	100,00%

1.2.1. Medicina preventiva

A área da medicina preventiva representou cerca de 31,5% (tabela 1) dos casos observados, que correspondeu a atos clínicos profiláticos de desparasitação e de vacinação, conforme representado na tabela 2.

A acompanhar a tendência verificada anteriormente, realizaram-se um maior número de intervenções na população canina, quando comparado com a população felina.

Tabela 2– Distribuição da casuística na área da medicina preventiva

MEDICINA PREVENTIVA	CANÍDEOS	FELÍDEOS	FA	FR
Desparasitações	63	28	91	48,15%
Vacinações	68	30	98	51,85%
TOTAL	131	58	189	100,00%

1.2.2. Clínica médica

Na área clínica médica foi possível a caracterização de acordo com o tipo de consulta em: consulta médica, de seguimento, pré-cirúrgica e pré-vacinal conforme representado na tabela 3.

Tabela 3 – Tipologia das consultas

CLÍNICA MÉDICA	CANÍDEOS	FELÍDEOS	FA	FR
Consulta médica	131	121	252	78,75%
Consulta de Seguimento	23	14	37	11,56%
Consulta Pré-cirúrgica	10	12	22	6,88%
Consulta pré-vacinal	6	3	9	2,81%
TOTAL	170	150	320	100,00%

A tabela 4 representa a casuística da área da clínica médica dividida nas especialidades de dermatologia, endócrino, neurológico, urologia, gastroenterologia, estomatologia e odontologia, oncologia, ortopedia e doenças músculo esqueléticas, cardiologia, reprodução e obstetrícia, ginecologia e andrologia, doenças infecciosas e parasitárias, oftalmologia e de pneumologia.

As especialidades com maior expressão foram a ginecologia e andrologia (15,54%), gastroenterologia (14,74%), urologia (14,34%). Em menor expressão aparecem as consultas de pneumologia (0,80%) e reprodução e obstetrícia (1,20%) conforme representado na tabela 4.

Na população canina destacam-se as consultas de doenças infecciosas e parasitárias (24 casos), de dermatologia (20 casos) e gastroenterologia (22 casos).

Na espécie felina, além da previsível sobre representação das consultas de ginecologia e andrologia (28 casos) destacam-se os incidentes urológicos (26 casos) que incluem o âmbito casuístico estudado nesta tese.

Tabela 4 – Distribuição da casuística na área da clínica médica

CLÍNICA MÉDICA (consultas)	CANÍDEOS	FELÍDEOS	FA	FR
Dermatologia	20	8	28	11,16%
Endócrino	15	12	27	10,76%
Neurológico	6	1	7	2,79%
Urologia	10	26	36	14,34%
Gastroenterologia	22	15	37	14,74%
Estomatologia e odontologia	1	7	8	3,19%
Oncologia	6	6	12	4,78%
Ortopedia e doenças músculo esqueléticas	3	1	4	1,59%
Cardiologia	8	2	10	3,98%
Reprodução e obstetrícia	3	0	3	1,20%
Ginecologia e Andrologia	11	28	39	15,54%
Doenças infecciosa e parasitárias	24	10	34	13,55%
Oftalmologia	1	3	4	1,59%
Pneumologia	0	2	2	0,80%
TOTAL	130	121	251	100,00%

1.2.3. Clínica cirúrgica

A clínica cirúrgica foi dividida em duas principais áreas: em cirurgia ortopédica (recessão da cabeça de fêmur, artrodese do carpo, fratura da MAD e luxação tibiotársica) correspondendo apenas 6,02% e em cirurgia de tecidos moles representando 93,98% do total de cirurgias (ovariohisterectomias, orquiectomias, cesarianas, mastectomia, nodulectomias, ureterotomia, estenose das narinas, resolução palato mole, enterectomia, gastropexia), tanto em felídeos como em canídeos, conforme representado na tabela 5.

Tabela 5 – Distribuição da casuística na área da clínica cirúrgica

CLÍNICA CIRÚRGICA	CANÍDEOS	FELÍDEOS	FA	FR
Cirurgia ortopédica	3	2	5	6,02%
Cirurgia dos tecidos moles	50	28	78	93,98%
TOTAL	53	30	83	100,00%

1.3. MEIOS COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

Os exames complementares de diagnóstico estão em linha com a semiótica protocolar habitualmente seguida em medicina interna.

1.3.1 Meios complementares de diagnósticos internos

O painel geral de análises com contagem diferenciada de células sanguíneas e a sua distribuição (hemograma) e a avaliação quantitativa de parâmetros bioquímicos diversos, foi a ferramenta habitual na avaliação clínica e cirúrgica.

De acordo com a tabela 6, os exames imagiológicos, com um destaque maior para a radiologia sobre a ecografia, foram os processos mais comuns a seguir às análises sanguíneas.

Tabela 6 – Distribuição da casuística pelos meios complementares de diagnóstico internos

MEIOS COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO INTERNOS	CANÍDEOS	FELÍDEOS	FA	FR
Hemograma	102	95	197	16,47%
Análises bioquímicas	361	383	744	62,21%
Ecografia abdominal	37	17	54	4,52%
Ecocardiografia	5	1	6	0,50%
Eletrocardiograma	2	0	2	0,17%
Ionograma	14	12	26	2,17%
Radiografia	87	73	160	13,38%
Endoscopia	2	1	3	0,25%
Provas de Coagulação	3	1	4	0,33%
TOTAL	613	583	1196	100%

1.3.2. Meios complementares de diagnósticos externos

As solicitações externas de exames complementares foram sobretudo do foro endócrino (tíróide nos felinos e função adrenal em canídeos) e de exames urológicos acessórios.

As histopatologias e citologias foram aqui representadas, com maior relevância na espécie canina.

Tabela 7 – Distribuição da casuística pelos meios complementares de diagnóstico externos

MEIOS COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO EXTERNOS	CANÍDEOS	FELÍDEOS	FA	FR
AC. BILIARES			3	1,68%
ANTIBIOGRAMA	1		1	0,56%
ANTI-GIÁRDIA		1	1	0,56%
ANTI-PIF		1	1	0,56%
ANTI-TOXOPLASMA		3	3	1,68%
BIÓPSIA	7	1	8	4,47%
CA IONIZADO	8		8	4,47%
CITOLOGIA	8	2	10	5,59%
CITOLOGIA MEDULA ÓSSEA	1		1	0,56%
CITOLOGIA SANGUE PERIFÉRICO	5		5	2,79%
COPROCULTURA	1		1	0,56%
CORTISOL	1		1	0,56%
cPLI QUANTITATIVO		1	2	1,12%
CULTURA DE ANAEROBIOS	4	1	5	2,79%
DERMATÓFITOS	1	11	13	7,26%
DOSEAMENTO DE CICLOSPORINA	3		3	1,68%
ESFREGAÇO HEMOPARASITAS	1		1	0,56%
ESTIMULAÇÃO ACTH	5		5	2,79%
FELV ELISA		1	1	0,56%
FENOBARBITAL	1		1	0,56%
FIV ELISA		2	2	1,12%
fPLI QUANTITATIVO	2	1	3	1,68%
FRUTOSAMINA		1	1	0,56%
LEISHCAN	7		7	3,91%
PCR ERLIQUIA	3		3	1,68%
PCR FELV		1	1	0,56%
PCR LEPTO	1		1	0,56%
PCR MYCOPLASMA		1	1	0,56%
PCR RICHETSIA	1		1	0,56%
PERFIL HEMOPARASITAS	2		2	1,12%
PERFIL HEMOPARASITAS FELINO		3	3	1,68%
PERFIL TIROIDE CANINO	1		1	0,56%
T4 LIVRE		1	1	0,56%
T4 TOTAL	4	20	24	13,41%
URINA TIPO II	8	18	26	14,53%
UROCULTURA	17	11	28	15,64%
TOTAL	93	81	179	100,00%

II. DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

1. INTRODUÇÃO

A chamada FLUTD (feline lower urinary tract disease) ou FUS (feline urological syndrome), como é denominada na literatura científica, é uma das ocorrências mais comuns em clínica de pequenos animais e constitui-se de uma coleção de sinais clínicos relacionados com doenças do trato urinário inferior incluindo polaquiúria (aumento da frequência de micções), estrangúria (micção lenta e dolorosa), disúria (engloba a estrangúria e a polaquiúria), periúria (micção em locais inapropriados) e hematúria (presença de sangue na urina). Também a obstrução urinária é um achado muito comum na sinalização clínica de FUS. A etiologia compreende urolitíase, plugs urinários, infecção urinária, defeitos anatômicos e neurológicos. A doença toma o nome de cistite idiopática felina (CIF) ou cistite intersticial felina quando, após investigação semiótica exaustiva, não se encontra uma etiologia óbvia e conclusiva para os sinais clínicos apresentados (B. Gerber *et al.* 2005).

1.1 REVISÃO ANATÔMICA

Os ureteres, a bexiga e a uretra em conjunto constituem o trato urinário inferior. A passagem oblíqua dos ureteres através da parede da bexiga resulta na compressão do ureter distal para impedir o refluxo da urina. Os ureteres são ancorados pela musculatura ureteral longitudinal que delinea o trígono da bexiga e estende-se até a submucosa dorsal da uretra como crista uretral (Fletcher TF, 1996).

A bexiga urinária pode ser dividida em ápex, corpo e pescoço. A uretra masculina possui componentes penianos e pélvicos, sendo estes últimos divisíveis em regiões pré-prostáticas, prostáticas e pós-prostáticas (Fletcher TF, 1996)

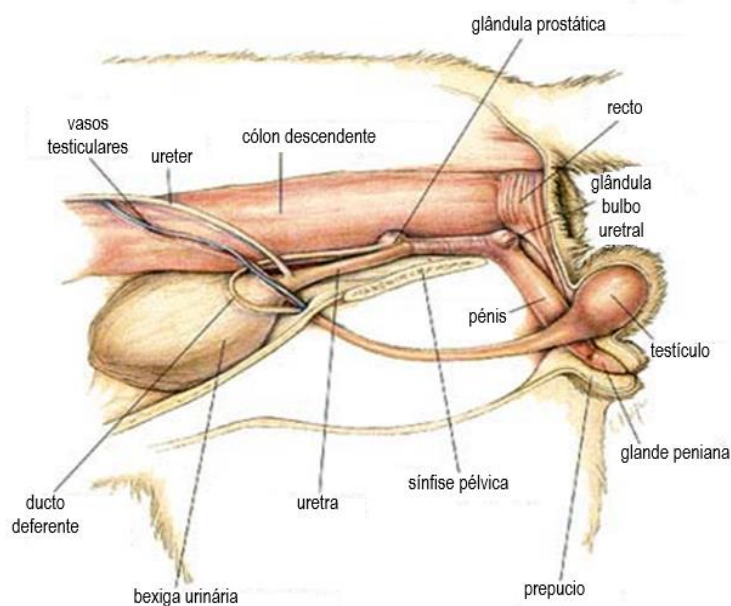


Figura 2 - Esquema representativo do trato urinário inferior felino (adaptado de: Hill's Atlas of Veterinary Clinical Anatomy)

O revestimento muscular da bexiga e uretra forma três entidades funcionais em séries craniocaudais. Estes são o músculo detrusor (para efetuar a micção), o esfíncter uretral interno (músculo liso para gerar resistência tónica) e o esfíncter uretral externo (músculo uretral estriado para uma continência fásica e voluntária). O colo vesical é uma região de transição. Faz parte do esfíncter uretral interno em virtude da sua histologia e inervação, mas contém fascículos detrusores que o abrem durante a micção (Fletcher TF, 1996).

Uma pequena próstata está posicionada no meio da uretra pélvica do gato. O corpo da próstata é um marco para dividir a uretra pélvica em divisões pré-prostática, prostática e pós-prostática (Fletcher TF, 1996).

A uretra pré-próstata estende-se do colo da bexiga até a próstata e assemelha-se à metade cranial da uretra feminina. O revestimento do músculo liso é circular, como o colo da bexiga. Os fascículos longitudinais do trígono são evidentes dorsalmente numa crista uretral (Fletcher TF, 1996).

A uretra prostática é ventral ao corpo da próstata. A submucosa é rica em fibras elásticas, mas geralmente é deficiente no músculo liso. A abertura bilateral de cada ducto

deferente e de vários ductos prostáticos são visíveis no colículo seminal, uma região dorsal de submucosa espessada (Fletcher TF, 1996).

A próstata felina é bilobulada e posicionada dorsalmente na uretra. Cada lobo é composto de lóbulos divididos por trabéculas. O músculo liso está presente dentro das trabéculas e como um revestimento fino na superfície da próstata, mas o músculo liso não envolve a submucosa e o lúmen da uretra prostática. Os fascículos musculares estriados pós-prostáticos revestem a superfície ventral da uretra prostática (Fletcher TF, 1996).

A uretra pós-próstata vai do corpo da próstata até à raiz do pênis, onde estão presentes glândulas bulbouretrais em pares. A submucosa pós-prostática apresenta um rico estrato esponjoso e tecido glandular disseminado. O músculo estriado uretral forma uma camada espessa de músculo envolvendo a submucosa uretral e substituindo totalmente a musculatura lisa. Os fascículos estriados cobrem cada glândula bulbouretral na forma do músculo bulboglandular (Fletcher TF, Lulich JP, CA Osborne, 2009).

Três fontes de inervação eferente permitem que os três componentes funcionais do trato urinário inferior (músculo detrusor; esfíncter da musculatura lisa; esfíncter do músculo estriado) funcionem como uma unidade eficaz (Fletcher TF, Lulich JP, CA Osborne, 2009).

A inervação simpática da bexiga e da uretra originam-se de neurónios pré-ganglionares na medula espinal lombar (segmento L2-L4). Os axónios pré-ganglionares viajam através dos nervos esplâncnicos lombares para o gânglio mesentérico caudal, onde a maioria faz sinapses. A via continua através do nervo hipogástrico direito/esquerdo e do plexo pélvico. Os axónios pós-ganglionares simpáticos libertam norepinefrina, que levam à contração do esfíncter da musculatura lisa no colo da bexiga e na uretra, e à inibição do detrusor, o que por sua vez promove a retenção de urina na bexiga (Fletcher TF, Lulich JP, CA Osborne, 2009).

A inervação parassimpática do músculo detrusor começa com neurónios pré-ganglionares na medula espinal sagrada (segmento S1-S3). Os axónios atingem o plexo pélvico através do ramo do nervo pélvico do plexo lombossacral. Os neurónios pós-ganglionares estão dentro dos gânglios pélvicos. Os nervos parassimpáticos liberam acetilcolina, que leva à contração do detrusor, provocando o esvaziamento vesical (Fletcher TF, Lulich JP, CA Osborne, 2009).

A inervação somática do esfíncter estriado envolve neurónios nos núcleos motores da medula espinal sacral. Os seus axónios viajam através do nervo pudendo, um ramo do plexo lombossacral e libertam acetilcolina nas junções neuromusculares do músculo uretral (Fletcher TF, Lulich JP, CA Osborne, 2009).

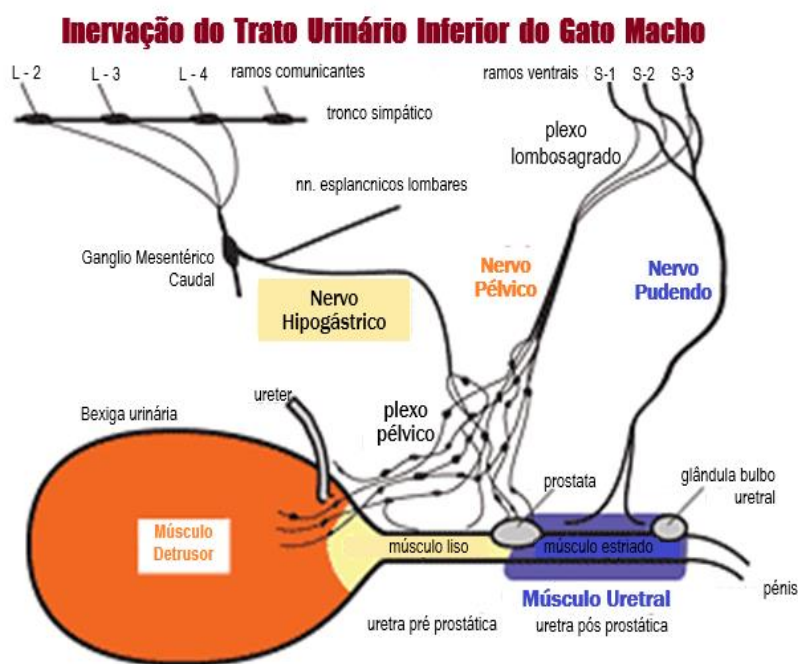


Figura 3 - Esquema anatômico da inervação do trato urinário felino masculino (adaptado de: vanat.cvm.umn.edu in LUTeBook, College of Veterinary Medicine - University of Minnesota)

A acomodação viscosa e a inibição do reflexo simpático da parede vesical permitem que a bexiga se expanda em volume com um aumento mínimo da pressão intravesical, dentro dos limites. Em volumes baixos, a continência pode ser mantida por elementos resistivos passivos da saída uretral. À medida que o volume aumenta, a atividade reflexa simpática é necessária para a continência. O esfíncter uretral externo estriado é contraído de forma reflexa para conter elevações abruptas da pressão intravesical e manter a continência voluntariamente. O plexo pélvico transmite inervação simpática e parassimpática ao trato urinário. O nervo pudendo enerva a uretra e o músculo uretral (Fletcher TF, Lulich JP, CA Osborne, 2009).

Os ureteres são amplamente independentes da inervação. O esfíncter uretral interno e externo são ativados por reflexos espinhais, reflexos simpáticos e somáticos, respetivamente.

A micção normal (contração sustentada do detrusor e inibição esfinteriana) é um reflexo impulsionado pelo tronco encefálico, envolvendo uma via espino-bulbo-espinal e um centro de micção pontino que muda do armazenamento de urina para a micção. Todos os reflexos dependem da atividade neural nos mecanorreceptores de tensão da parede da bexiga e das fibras aferentes sacrais (Fletcher TF, 1996).

1.2 EPIDEMIOLOGIA

A apresentação clínica dos gatos cuja *chief complaint* do proprietário são sinais de disúria têm uma elevada prevalência nos consultórios veterinários e são uma presença habitual no contexto das urgências hospitalares, representando para este último caso, entre 7-8% das ocorrências totais (Lawler DF *et al.* 1985, Lekcharoensuk C *et al.* 2001).

A maioria dos casos de FUS (entre 50-79% dos episódios) não tem uma causa específica conhecida e enquadra-se, por esse mesmo motivo, na etiologia da cistite idiopática felina (CIF). Outras causas incluem a urolitíase (7-21%), plugs uretrais (10-21%), infecções urinárias (1-18%), defeitos anatômicos (10%), problemas comportamentais (9%) e neoplasias (1-2%) (Kruger JM *et al.* 1991, Osborne CA *et al.* 1996, Buffington CA *et al.* 1997, Lekcharoensuk C *et al.* 2001, Gerber B *et al.* 2005, Westropp JL *et al.* 2006, Forrester SD *et al.* 2007).

A maior incidência de casos de CIF ocorre entre os 2 e os 6 anos de idade e é rara em gatos com menos de um ano e com mais de dez (Hostutler RA, *et al.*, 2005; Buffington CT *et al.*, 1997; Buffington CT *et al.*, 2007).

A cistite idiopática é mais frequente em gatos jovens, enquanto que as urolitíases, neoplasias e infecções urinárias têm maior prevalência na população mais velha. Esta distribuição etária é útil na sinalização dos pacientes e nas tomadas de decisão do veterinário que identificará a população de risco para CIF (Lekcharoensuk, *et al.*, 2001).

A componente multifatorial da CIF é um achado recorrente em análises progressas nas quais uma ou mais causas podem coexistir. A abrangência de sinais clínicos relacionados com a CIF tornam os procedimentos diagnósticos mais exaustivos pela multiplicidade de aspetos

patológicos que levam o dono a solicitar serviços veterinários por outros motivos que não a sintomatologia urinária (Gerber B, Boretti FS, Kley S, *et al.*, 2005).

1.3 FISIOPATOLOGIA

A CIF (cistite idiopática felina) é uma condição em que, apesar de ser reconhecido um processo inflamatório em curso no aparelho urinário inferior com aumento da permeabilidade uroepitelial e vesical não é possível identificar uma causa primária subjacente a todo o quadro clínico. O espasmo e o edema uretral são os fatores mais predominantes na fisiopatologia da obstrução uretral em casos de CIF, que ocorre por causas funcionais sem qualquer obstrução física evidente nos episódios agudos de CIF. A existência concomitante de urólitos ou plugs propicia, no entanto, uma ocorrência maior de obstrução (Hostutler RA *et al.*, 2005; Westropp JL, Buffington CA, Chew DJ, 2006).

Na apresentação clínica de uma amostra de 64 gatos (51 machos e 13 fêmeas) com FUS, a hematúria macroscópica foi o achado semiótico mais expressivo (80%), seguido da polaquiúria (78%), disúria (77%) e estrangúria (70%). A obstrução uretral verificou-se em mais de metade das ocorrências (58%) e a análise dos episódios clínicos de obstrução revelou que 53% dos casos eram quadros de CIF e apenas 29% de urólitos e 18% de plugs uretrais (Pieter AM, Defauw *et al.*, 2011).

A permeabilidade uroepitelial desempenha um papel predominante na apresentação clínica, visto ser esta que permite que os íões de potássio e prótons da urina concentrada penetrem na submucosa e estimulem neurónios sensoriais responsáveis pela dor manifestada (Gunn-Moore DA, 2003; Westropp JL, Buffington CA, Chew DJ, 2006).

Outra característica habitual de CIF é uma diminuição de volume de urina produzida com um conseqüente aumento da sua densidade. Este fator, associado ao tempo de contacto entre a urina e o epitélio vesical, agrava ainda mais a disúria evidenciada pela maioria dos animais (Westropp JL, Buffington CA, Chew DJ, 2006).

O pH urinário em casos de FUS (síndrome urinário felino), sobretudo nos gatos que ficam obstruídos, tende a elevar-se. Este fenómeno está na génese de uma cristalúria por estruvite (produzido em pH alcalino) que é observada em muitos episódios de CIF. Esta

alcalinização surge por um de três mecanismos propostos que, apesar de todos eles ocorrerem sem dúvida durante o quadro clínico de CIF, carecem individualmente de uma demonstração experimental que valide a sua verdadeira influência na fisiopatologia do pH urinário detetado pelo clínico (Buffington CT, Chew DJ, 1996).

Uma das hipóteses sugerida é de que as proteínas plasmáticas, devido à permeabilidade aumentada do epitélio vesical, atravessam-no para o lúmen vesical e alcalinizam dessa forma a urina. A passagem de proteínas do sangue para a urina é necessária para a formação de plugs (juntamente com cristais de estruvite) que são responsáveis para uma ocorrência mais elevada de obstruções (Westropp JL *et al.*, 2005).

Outra sugestão avançada é a de que diminuição de ingestão de comida, verificada nos gatos com FUS, também produz o mesmo efeito no pH urinário. Foi demonstrada uma alcalinização da urina submetendo três grupos distintos de gatos a um período de vinte horas de jejum, após alimentar os indivíduos com diferentes dietas. Num dos grupos foi incluído um suplemento de cloreto de amônio, um acidificante urinário conhecido usado em dietas terapêuticas, para aferir as potenciais diferenças no pH urinário. Em todos os gatos ocorreu uma alcalinização com poucas diferenças entre indivíduos da amostra. Este fenômeno é conhecido na literatura como onda alcalina pós-prandial (*postprandial alkaline tide*) (Tarttelin MF. 1987).

A terceira hipótese atribui ao stress, que predomina no estado emocional de um gato com CIF, a alcalinização urinária. O stress produz uma hiperventilação reflexa, com uma consequente alcalose respiratória. Demonstrou-se que um episódio isolado de stress provocado por uma visita demorada a um consultório veterinário é suficiente para aumentar o pH urinário. As consequências de um estado de ansiedade crônico podem por isso ter um papel predominante na alcalinização da urina (Buffington CT, Chew DJ, 1996).

O stress é um importante precursor ou fator de exacerbação para a CIF e pode ser definido como “qualquer força física, química ou emocional que perturbe ou ameace a homeostase e as respostas adaptativas que a tentam restaurar” (Sternberg EM, Chrousos GP, Wilder RL, *et al.*, 1992).

Esse stress pode ser ambiental, fisiológico, psicológico ou devido a comorbidades ou outra doença concorrente. Esses eventos, como mudanças climáticas sazonais, mudança para

uma nova casa, grandes feriados e mudanças na dieta têm sido associados a sinais do trato urinário inferior em gatos (Sternberg EM, Chrousos GP, Wilder RL, *et al.*, 1992; Buffington CA, Westropp JL, Chew DJ, *et al.*, 2006; Caston HT, 1973; Jones BR, Sanson RL, Morris RS, 1997).

Os fatores de stress variam de gato para gato e dependem de muitos fatores; respostas individuais ao stress, experiências durante o período de socialização, aprendizagem específica do gato durante sua vida e a gravidade e cronicidade do fator de stress. O fator de stress mais significativo dos episódios stressantes parece ser o conflito entre gatos, seja entre gatos dentro do mesmo agregado familiar ou entre gatos de diferentes agregados familiares (Casey RA, Bradshaw JWS, 2005).

A alcalinização do pH é um elemento importante para a gênese de cristais de estruvite que, por si só, dificilmente podem produzir obstrução urinária, sendo considerado normal um gato saudável ter cristalúria visto que esta, na ausência de lesão no urotélio, não provoca disúria no gato (Gunn-Moore DA, 2003; Osborne CA *et al.* 1996).

Para além das alterações ocorridas no aparelho urinário, foram identificadas alterações neuro endócrinas importantes que influenciam toda a fisiopatologia de uma CIF. Existe um aumento da atividade da tirosina hidroxilase no cérebro com um decorrente aumento do tónus autonómico simpático (por ação da L-DOPA) e logo uma maior retenção urinária. Ocorre um aumento da concentração plasmática de noradrenalina e, conseqüentemente, um incremento da permeabilidade uroepitelial e da atividade das fibras nervosas nociceptivas (fibras C) com ativação local de respostas neurogénicas inflamatórias na bexiga, produzindo dor. Observou-se também que existe uma supressão de resposta de estimulação à ACTH e que as concentrações séricas de cortisol são baixas nos gatos com CIF. Os autores deste último estudo emitiram a hipótese de haver um esgotamento de reserva adreno cortical (as glândulas adrenais dos gatos com CIF eram consistentemente mais pequenas que as do grupo de controlo), o que evidenciaria o papel preponderante do stress, enquanto fator fisiopatológico crónico e incontornável (Westropp JL *et al.*, 2003).

Os neurónios sensoriais (Fibras C) desempenham um papel central na transmissão de potenciais de ação através dos gânglios da raiz dorsal para a medula espinhal e cérebro. Esses sinais podem ser percebidos como dolorosos pelo cérebro. As fibras sensoriais também podem propagar um reflexo axonal local sem transmissão de um potencial de ação. Este

axônio reflexo liberta neurotransmissores peptídicos, como a substância P (SP) através das suas terminações nervosas. A interação da SP com os recetores nas paredes dos vasos resulta em infiltração vascular, que pode ser aumentada pela libertação de histamina induzida por SP nos mastócitos. Estas ações podem dar origem à formação de petéquias na submucosa e hemorragias (glomerulações) observadas em cistoscopias. Recetores para SP também abundam no músculo liso que, quando ativado, estimulam a sua contração (Westropp JL, Buffington CT, 2004).

Uma camada de glicosaminoglicanos (GAG) está adjacente ao lúmen da bexiga. Danos nesta camada podem permitir que constituintes da urina, como prótons (H^+), iões de potássio, que se encontram em gradiente híper osmolar (> 2.000 mOsm/L) na urina, atravessem a parede vesical e ativem as fibras C. O efeito dessa estimulação nas fibras sensoriais promove sinais simpáticos eferentes estimulando os gânglios da raiz dorsal e induzindo a libertação de neuropeptídeos como a SP (Westropp JL, Buffington CT, 2004).

Outro fator provavelmente envolvido na inflamação crónica e neurogénica da bexiga, é a libertação local e sistémica de fatores de crescimento nervoso, que podem promover o aumento e o tamanho dos campos recetivos de fibra sensorial C (Gunn-Moore DA, 2001; Buffington CA *et al.*, 1996).

Foram identificadas em gatos com CIF, concentrações elevadas do fator de libertação de corticotropina no hipotálamo (CRH) e ACTH na glândula pituitária anterior e verificou-se que os tempos medidos de resposta do cortisol à estimulação por ACTH durante episódios de stress eram muito lentos, documentando a redução de reserva adreno cortical nesta população (Grauer GF, 2013).

O fator de libertação de corticotropina estimula a libertação de ACTH da hipófise anterior e a ativação do sistema nervoso simpático no tronco cerebral. Durante o stress crónico em gatos com cistite idiopática, parece haver uma ativação desproporcional do fluxo noradrenérgico na ausência de um aumento paralelo de esteróides adrenocorticais. O fenómeno pode ser importante, uma vez que o cortisol e outros esteróides adrenais regulam o fluxo do sistema nervoso simpático, e também inibem sua própria libertação por feedback negativo ao nível da hipófise anterior e do hipotálamo, o que permite regular a resposta fisiológica e normal ao stress. A diminuição da atividade do cortisol pode afetar adversamente a permeabilidade epitelial dado que, uma das suas aptidões é a de melhorar a integridade da

junção celular para reduzir a permeabilidade dos tecidos. No entanto, gatos com cistite idiopática não parecem ter benefícios a longo prazo com a administração de glucocorticoides em regimes terapêuticos (Westropp JL, Buffington CT, 2004).

A resposta emocional ao stress em gatos com CIF é diferente da de gatos normais. Os gatos afetados apresentam deficiências no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPAA), com diminuição significativa das respostas do cortisol plasmático ao ACTH exógeno e com a redução no tamanho e na atividade trófica das glândulas adrenais quando comparados aos gatos normais. A zona *fasciculata* e *reticularis* evidenciaram uma atrofia documentada em estudos histo patológicos pelo que foi sugerido que o stress ocorrido durante a vida fetal induz a libertação de glucocorticoides maternos que, ao atravessarem a placenta, levam à inibição da libertação de ACTH fetal. Além disso, os gatos com CIF têm a atividade da enzima tirosina hidroxilase aumentada, no ponto *locus coeruleus*. Esta enzima catalisa a síntese de noradrenalina, com o aumento resultante da sua concentração plasmática e, portanto, aumenta a predominância do sistema nervoso simpático (*outflow*) em gatos afetados. Esta suscetibilidade funcional autonómica faz com que em situações que produzam uma ativação central (por perceção de uma ameaça exterior, física ou psicológica) ou periférica (por existência de foco doloroso) do eixo hipotalâmico-adrenal, os gatos que padecem de CIF promovam um aumento exagerado da permeabilidade da bexiga com lesões no epitélio (Grauer GF, 2013; Westropp JL, Buffington CT, 2004).

Biópsias de bexiga retiradas de gatos afetados evidenciaram um aumento no número de fibras de dor (fibras C) e recetores de dor (recetores de substância P). As fibras C podem ser estimuladas quer pelo cérebro (em resposta ao stress) quer por agressores locais dentro da bexiga (por exemplo, protões, iões de potássio ou urina concentrada). Esta estimulação das fibras C resulta na libertação de neuropéptidos, como a substância P, que por sua vez, resulta em dor, vasodilatação, edema, contração da musculatura lisa e aumento da permeabilidade da parede da bexiga (Gunn-Moore DA, 2001).

Existem outros sinais clínicos que ocorrem em simultâneo com as manifestações específicas do sistema urinário inferior e que estão relacionadas com o esgotamento do HPAA (eixo hipófise adrenal). Estes são a letargia, a diminuição de apetite, o vómito, a perda de apetite, a pirexia e o *overgrooming* (Buffington CA, Chew DJ, 2001).

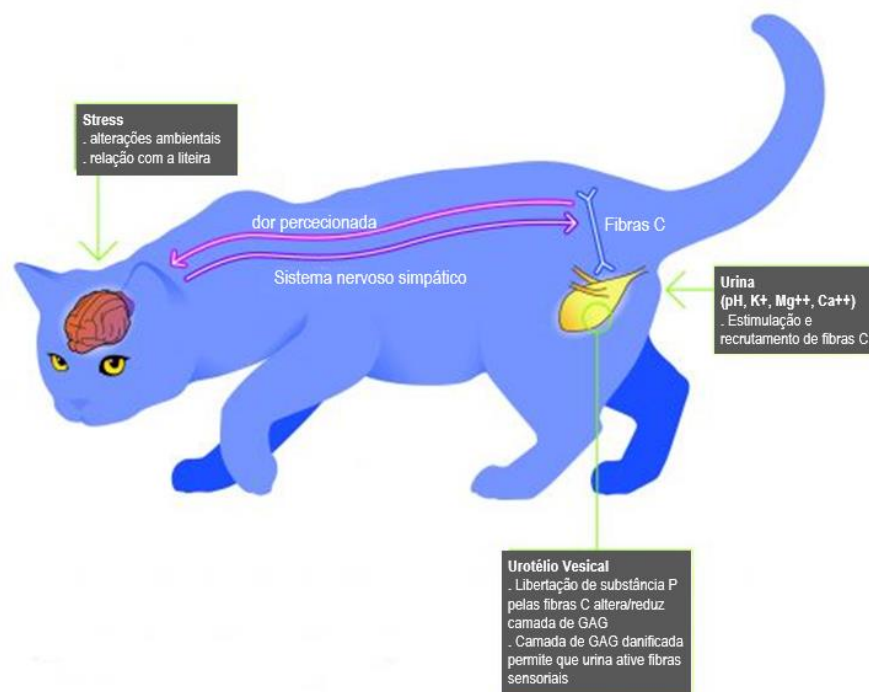


Figura 4 - Tríade fisiopatológica responsável pela CIF (sistema nervoso, glândulas adrenais e parede da bexiga) e as suas patologias concomitantes. Uma hipótese recente sugere que a CIF pode resultar de alterações na interação entre o suprimento neuronal da bexiga, a camada protetora de glicosaminoglicanos GAG que reveste a bexiga e os compostos dentro da urina (adaptado de: www.protexinvet.com/science/374/stress-and-feline-urinary-tract-disease).

A camada de glicosaminoglicanos proporciona uma barreira protetora para o urotélio da bexiga sensível, que atua para impedir a aderência de bactérias e cristais. Danos no urotélio e na camada de GAG sobreposta podem permitir que o conteúdo da urina ative as fibras C, que podem ser percebidas como dolorosas pelo cérebro. Em comparação com gatos normais, alguns gatos com CIF apresentam concentrações de GAG diminuídas na urina, diminuição da expressão de GAG na superfície vesical e aumento da permeabilidade da parede da bexiga (Buffington CA *et al.*, 1996).

1.4 ETIOLOGIA E FATORES DE RISCO

A etiologia subjacente da CIF permanece desconhecida, mas muitas hipóteses foram apresentadas. O mais aceito é que a CIF é o resultado de interações complexas entre vários aspectos fisiológicos, incluindo o suprimento neuronal para a bexiga, a camada protetora de glicosaminoglicanos (GAG) na parede vesical e compostos da urina (Willeberg P, 1984; Buffington, 2011; Grauer, 2013).

A descoberta mais recente da componente comportamental e sensorial na fisiopatologia da CIF e o reconhecimento de comorbidades decorrentes da mesma origem levaram Tony Buffington a afirmar que “os novos desenvolvimentos no tratamento da cistite idiopática felina refletem a perspectiva de que esta patologia mais do que ser uma patologia de bexiga, é antes uma patologia que afeta a bexiga” (Buffington CA, 2017).

A sensibilidade dos gatos ao ambiente exterior e as suas respostas a estímulos ameaçadores têm sido estudados há décadas. O popular termo *fight-or-flight* foi descrito pelo eminente fisiologista Walter B. Cannon, a partir de observações laboratoriais realizadas com gatos, durante as primeiras duas décadas do século XX (Cannon WB, 1928).

Os gatos em estado natural são indivíduos solitários que evitam ao máximo o encontro com outros elementos da mesma espécie (Gittleman JL, 1989).

Quando exposto à circunstância inevitável de partilhar o mesmo espaço ou recursos com outro gato, o felino indoor, mesmo assim, evita (mesmo estando a menos de um metro de distância) estar à vista direta do outro gato. Tolerar a existência do outro indivíduo mas não tolerar estar a ver ou ser visto por ele durante muito tempo. Esta estratégia de sobrevivência “evolutivamente estável” que moldou a espécie felina durante milhares de anos ainda tem um papel demasiado predominante no comportamento dos gatos domésticos que, apesar de se adaptarem relativamente bem à vida indoor (com menor atividade física, sem predação e com liteiras para defecar e urinar) não estão socialmente formatados para esse efeito (Barry KJ *et al.*, 1999; John Maynard Smith, 1982).

Acredita-se que alguns gatos, devido a uma combinação de predisposição genética e de exposição ambiental precoce durante os primeiros meses de vida, desenvolvem um sistema nervoso simpático mais sensível e ativo que o normal (Buffington CA, 2009).

O aumento da atividade adrenérgica está associado a anomalias simultâneas no aparelho intestinal, comportamentais, dermatológicas, epiteliais, neurológicas, endócrinas e imunitárias. Estas comorbidades, que podem surgir em qualquer associação ou ordem, precedem ou coexistem em muitos dos episódios de CIF. De acordo com Buffington *et al.*, esta apresentação sintomática simultânea em vários órgãos distintos, incluindo o urinário, denomina-se de Síndrome de Pandora (Buffington CA, 2011; Stella JL *et al.*, 2011).

Esta denominação para a síndrome advém de meta análises de informação clínica referente a gatos com diagnóstico de CIF, que tinham em simultâneo outras enfermidades que, numa primeira abordagem não pareciam ter qualquer relação com a patologia urinária. Era também observada uma resolução das diferentes anomalias orgânicas em simultâneo com a resolução dos sintomas da cistite (Grauer GF, 2013).

A aparente origem comum de um conjunto de doenças era pois ilustrada pela mítica caixa de Pandora que representaria essa fonte única de todos os males que se propagavam pelo organismo. Parece então existir um fator neuro endócrino subjacente à CIF que deve ser tido em conta quando analisamos os seus fatores de risco (Buffington CA *et al.*, 2006; Westropp JL *et al.*, 2006; Stella JL *et al.*, 2011).

Além da juventude, outros fatores de risco assinalados como estando correlacionados com a CIF são a obesidade, o modo de vida indoor e o estado fértil. É expectável que aproximadamente 50% dos gatos que sofrem um episódio irão ter uma reincidência no futuro pelo que, pelo facto de um gato ter tido um episódio de CIF no passado, atribui-lhe um risco acrescido de voltar a ser acometido por um novo episódio (Lekcharoensuk C *et al.* 2001, Westropp JL *et al.*, 2011).

A CIF tem igual prevalência no género masculino e feminino mas, pelas particularidades anatómicas do género masculino, os gatos macho estão sobre representados na casuística clínica. As formas não obstrutivas de CIF apresentam a mesma frequência em gatos machos e fêmeas (Hostutler RA *et al.*, 2005).

O comprimento e diâmetro da uretra masculina, enquanto fatores predominantes da fisiopatologia de CIF em gatos, sofreram, por isso mesmo, um atento escrutínio académico acerca das circunstâncias que poderiam afetar o seu desenvolvimento e desempenho funcional. Durante algum tempo considerou-se que a esterilização cirúrgica dos gatos, para além da idade em que esta era executada, iria influir anatomicamente no aparelho urinário inferior do indivíduo e que isso, por si só, traria nexo à maior incidência de casuística clínica de CIF em gatos castrados. A possibilidade de o diâmetro uretral variar com a castração e com a idade em que esta é executada não tem qualquer evidência experimental ou clínica (Lekcharoensuk, *et al.*, 2001).

A maior incidência de episódios de obstrução urinária em gatos castrados quando comparada com gatos inteiros parece estar relacionada com outros aspetos inerentes à vida do gato, como a obesidade e o sedentarismo (efeitos colaterais decorrentes da castração) enquanto fatores de risco predisponentes (Willeberg P, 1984; Jones BR *et al.*, 1997; Lekcharoensuk C *et al.*, 2001).

A este propósito, investigadores conduziram um estudo para a Winn Feline Foundation na Universidade da Florida em que uma amostra de 31 gatos castrados foi dividida em três grupos, de acordo com a sua idade no momento da esterilização. Um grupo com a castração efetuada às sete semanas de idade (grupo 1, n=11), outro aos 7 meses (grupo 2, n=11) e, o terceiro grupo (n=9), castrados só aos 12 meses quando a maturidade sexual já tinha sido atingida em pleno. As diferenças observadas entre os três grupos foram essencialmente de âmbito comportamental e de condição corporal. Os gatos do grupo 3, esterilizados mais tarde, manifestavam uma menor afabilidade quando comparados com os grupos 1 e 2. Não se registaram diferenças na ingestão calórica nos três grupos e a atividade física dos gatos era a mesma, independentemente da sua condição sexual, contrariando a crença popular que os gatos esterilizados seriam menos ativos. O comprimento ósseo era superior no grupo 1 e 2, facto possivelmente derivado do atraso no encerramento das placas de crescimento ósseo nestes indivíduos (Mark S. Boomberg *et al.*, 1991).

O desenvolvimento e diferenciação do trato urinário foram indistintos nos três grupos. Para este parâmetro foram medidos os diâmetros e comprimentos uretrais para além de outros atributos biométricos que se demonstraram similares em todos os indivíduos. Foi deste modo deferido então que a representatividade de gatos esterilizados na interpretação de dados estatísticos não se deve a qualquer predisposição anatómica derivada da sua castração (Mark S. Boomberg *et al.*, 1991).

A correlação entre os diferentes fatores circunstanciais que envolvem o mesmo gato pode causar interpretações erróneas pela circunstância de estes ocorrerem, precisamente, em simultâneo.

O modo de vida indoor foi associado com um aumento de risco entre 1.6 a 15.8 vezes maior de desenvolver obesidade, dependendo do parâmetro medido (Westropp JL *et al.*, 2010).

Se é então verdade que a maioria dos gatos que vive em apartamentos é obesa, não é menos intuitivo assumir que a maioria dos gatos que vivem indoor, hoje em dia, é predominantemente castrada. A diminuição da produção de urina e a diminuição de micções são ambas condições que demonstraram ser ocasionadas pela castração nos machos (pela diminuição da micção territorial, promovendo dessa forma a retenção vesical), assim como pelo confinamento espacial, pela menor atividade física, por ter liteiras sujas, por haver agressão entre gatos ou pela obesidade (Grauer GF, 2013).

Num estudo retrospectivo publicado em 2001 foram comparados 22.908 gatos com história de FUS com uma amostra de 263.168 gatos sem qualquer história clínica de trato urinário inferior. Neste estudo foi novamente obtida uma correlação positiva entre castração cirúrgica nos machos e a prevalência de episódios de FUS. Não foi encontrado nesta análise nenhuma prevalência maior de infecções urinárias nos gatos castrados, contudo (Lekcharoensuk, *et al.*, 2001).

Uma publicação de 1976 conseguiu obter efeitos aditivos e sinérgicos para 90 % de todos os casos de FUS com apenas três fatores: sexo, dieta e atividade física. Nessa meta-análise referente a uma amostra total de 4,111 indivíduos de ambos os sexos (ao longo de dez anos) foi deduzido que, além de uma variação sazonal com um pico de incidência em Março e uma retração em Julho e Agosto, havia uma clara correlação entre a ocorrência de FUS com a raça Persa, a obesidade e a esterilização cirúrgica (Willeberg P *et al.*, 1976).

O sedentarismo, ao ser considerado um fator predisponente, verificado nos gatos que vivem indoor, é também uma variável analisada no estudo. Sobre esta matéria, estudos realizados em gatos noruegueses sobre causas de doença do trato urinário indicaram que apesar dos indicadores demográficos relacionados com o ambiente, os gatos diagnosticados com FLUTD, são mais frequentemente gatos indoor, quando comparados com a população de referência (Sævik B.K *et al.*, 2011)

Muitos estudos avaliaram o efeito da dieta, ambiente e comportamento no desenvolvimento de CIF. Os achados mais predominantes na história pregressa dos gatos afetados com cistite idiopática e considerados, por essa circunstância, como indicadores de risco eram a condição corporal, a reduzida atividade física, a coabitação com mais gatos, modo de vida indoor, o uso exclusivo de caixa de areia, o menor consumo de água e a

ocorrência de episódios de ansiedade motivados por visitas ou mudanças em casa (Gerber B, *et al.*, 2005; Lekcharoensuk, *et al.*, 2001).

1.5 DIAGNÓSTICO

Disúria, estrangúria, polaquiúria, hematúria macroscópica e urinar noutros lugares que não a ladeira (micção inadequada ou periúria) são sinais inespecíficos que, individualmente ou nalguma combinação, leva o tutor a trazer o seu gato ao veterinário devido a problemas no trato urinário inferior, independentemente da causa subjacente. Em gatos com menos de 10 anos de idade, a cistite idiopática é responsável pelos sinais clínicos de disúria em 60 a 70% dos gatos (Buffington CA, 2017).

Um diagnóstico de cistite intersticial em pessoas e gatos requer a identificação cistoscópica (embora inespecífica) da presença de glomerulações e hemorragias na submucosa, embora o valor diagnóstico desse critério esteja ainda em debate. É provável que o termo cistite idiopática ou cistite intersticial nos gatos seja suplantada por outras nomenclaturas e diagnósticos enquanto melhoramos a nossa compreensão desta síndrome tão frustrante. Os resultados dos estudos da última década indicam que a cistite idiopática em gatos é o resultado de interações complexas entre a bexiga, o sistema nervoso, as glândulas adrenais, as práticas de criação e o ambiente em que o gato vive (Buffington CA, 2017).

A cistite idiopática afeta igualmente machos e fêmeas, embora os machos castrados e as fêmeas apresentem um risco aumentado em comparação com os seus homólogos intactos. Um gato afetado tem tipicamente 1 a 10 anos de idade (risco de pico de incidência entre 2-6 anos), gasta todo ou quase todo o seu tempo dentro de casa com seres humanos, espera-se que utilize uma bandeja para micção e desercção e que a sua dieta corresponda a 75 a 100 % de alimento seco. Obesidade sobretudo, e uma variedade de outras condições co mórvidas estão geralmente associadas à cistite idiopática. Os proprietários às vezes observam que os gatos afetados são mais nervosos, medrosos ou agressivos. Gatos com acesso ao ar livre também podem ser afetados, especialmente quando a população de gatos na área exterior é densa (Buffington CA, 2017).

Os sinais de disúria são descritos pelo tutor como alterações comportamentais em que a liteira é usada de forma muito mais regular ou intermitente (muitas vezes interpretada pelos tutores como sendo dificuldade de defecação e não de micção) e existem evidências óbvias de periúria em diversos pontos da habitação. É possível que a antecipação de dor ao urinar faça o gato evitar o uso da liteira (Buffington CA, Chew DJ, Kendall MS, *et al.*, 1997)

A anorexia, letargia e vômito são sinais decorrentes da urémia e do stress instalado. Comportamentos como *overgrooming* ou estado de vigília alterado são espectáveis na agudização de episódios de FUS (Buffington CA, Chew DJ, Kendall MS, *et al.*, 1997; Gerber B, Boretti FS, Kley S *et al.*, 2005)

A palpação abdominal pode revelar dor pélvica e/ou espessamento da parede da bexiga em alguns gatos afetados. A bexiga pode estar pequena durante episódios ativos de cistite mas ter uma consistência mais firme e dolorosa. Devido ao output simpático (com menor ativação do músculo detrusor, responsável pela micção) a bexiga pode encontrar-se repleta apesar de facilmente se conseguir fazer expressão vesical (Gerber B, Boretti FS, Kley S *et al.*, 2005).

A urianálise permitirá avaliar a presença de células (leucócitos, eritrócitos e células endoteliais), o pH, a densidade, a proteinúria e a cristalúria da amostra. Uma cultura e um antibiograma (necessários se se observarem bactérias ou piúria) só devem ser efetuados a partir de amostras assépticas de urina recolhidas por cistocentese, durante o exame ultrassonográfico (Wood MW, 2017).

Sinais como depressão, mucosas pálidas, aumento de tempo de repleção capilar ou hipotermia devem alertar o clínico para uma descompensação metabólica secundária a acidose, hipercalémia, azotémia e hipocalcémia. A mensuração da creatinina e do potássio são dois parâmetros de particular relevância na avaliação e monitorização de um gato com CIF que passe por um episódio obstrutivo.

A creatinina (subproduto da degradação molecular da creatina) é um indicador laboratorial da taxa de filtração glomerular e permite aferir (juntamente com o índice de proteinúria e de fósforo e de ureia sérica) o estado funcional do rim.

O potássio assume-se como um ião determinante para o desfecho clínico pois acaba por ser o elemento químico que produz as anomalias fatais para o gato obstruído. Ao elevar o potencial de ação membranar do miócito em repouso, o potássio afeta os canais de sódio, produzindo bradicardia.

A detecção de pulsos femorais fracos e a ocorrência de arritmias cardíacas (depressão de onda R, aumento do intervalo PR, onda T elevada e ausência de ondas P) com taquipneia e bradicardia devem-se sobretudo à hipercalémia derivada da deficiente eliminação urinária de potássio. Uma hipercalémia é considerada leve a moderada quando o potássio se encontra entre 6,6 e 7,5 mEq/L; moderada a severa quando está entre 7,5 e 8,5 mEq/L e, quando está acima de 8,5 mEq/L, pode ser letal (Gerber B, Boretti FS, Kley S *et al.*, 2005; Buffington CT, 2017)

Exames imagiológicos do trato urinário são recomendados para todos os gatos com FUS recorrente. As radiografias são úteis para identificar cálculos radiodensos, como oxalato de cálcio ou estruvite, que geralmente são observados se tiverem mais do que 2-3 mm de tamanho. Nos gatos com múltiplas recorrências ou persistência de sinais clínicos, deve-se procurar imagens urinárias mais avançadas para excluir a presença de cálculos radiolúcentes e defeitos anatómicos. As anormalidades que podem ser identificadas durante a uretrocistografia com duplo contraste incluem: o espessamento focal ou difuso da parede da bexiga, a permeabilidade da parede da bexiga ao agente de contraste e o preenchimento de defeitos no contraste (coágulos sanguíneos, estenoses, massas e urólitos rádio transparentes) (Buffington CT, 2017).

A ultrassonografia (US) pode ser um método de imagem útil e menos invasivo do que a uretrocistografia com contraste. A uretra proximal pode ser examinada com US mas a maior parte da uretra não pode ser observada com esta técnica. A US permite detetar coágulos de sangue, pólipos, neoplasias e artefactos ecográficos atribuídos a cristalúria, independentemente da sua rádio opacidade (Buffington CT, 2017).

A cistoscopia (uroendoscopia), que fornece visualização direta da superfície interna da bexiga, está disponível nalguns centros de referência. A bexiga de gatos com cistite idiopática geralmente apresenta um grau variável de densidade aumentada de vasos e tortuosidade, edema e hemorragias petequiais submucosas (glomerulações) (Buffington CT, 2017).

O aumento do número ou do tamanho de glomerulações e a existência de edema podem ser observados quando é utilizada pressão de enchimento na bexiga (~ 80 cm de água), achados que não ocorrem em gatos com a bexiga normal. Os achados do exame de urina são úteis, mas não são sensíveis nem específicos. Os achados urológicos clássicos de hematuria e proteinúria em gatos afetados com cistite idiopática muitas vezes aumentam e diminuem entre os dias e até mesmo no mesmo dia. A nomenclatura citológica mais habitual é “inflamação hemorrágica”, o que significa que há uma preponderância de eritrócitos com poucos neutrófilos no sedimento urinário. Se os cristais são observados, estes geralmente estão presentes em número baixo. A refrigeração pode causar a formação de cristais *ex vivo* que não estavam presentes *in vivo*. Independentemente disso, a presença de cristais não tem nenhum impacto de diagnóstico ou fisiopatológico nas formas não-obstrutivas da cistite idiopática. Os cristais de estruvite ou oxalato de cálcio não danificam um urotélio saudável (Gerber B, Boretti FS, Kley S *et al.*, 2005).

A dedução convencional afirmava anteriormente que os cristais se formavam e subsequentemente causavam danos ao trato urinário inferior, mas é mais provável que a inflamação estéril (neurogénica) ocorra primeiro com as proteínas plasmáticas a exsudarem para a urina, o pH urinário aumente e os cristais de estruvite se precipitem como um evento secundário. É fisiologicamente normal observar alguns cristais no sedimento urinário, especialmente quando a urina é altamente concentrada. A densidade urinária em gatos saudáveis deve ser maior que 1.025 nos que comem maioritariamente alimentos enlatados, e maior que 1.035 naqueles que comem exclusivamente alimentos secos (Markwell PJ, 1999; Graham PA, 2017).

1.6 TRATAMENTO

O tratamento da obstrução urinária implica a correção de qualquer desequilíbrio metabólico e cardiovascular existente através de fluidoterapia e cateterização uretral imediata. A estabilização do paciente é prioritária e deve ser direcionada à rápida correção de hipotermia, hipovolémia, azotémia, hipocalcémia e hipercalémia. A mensuração de lactato

sérico é um parâmetro que fornece ao clínico uma noção aproximada do sucesso das medidas de reanimação implementadas (Osborne CA *et al.*, 1996; Rieser TM, 2005).

A administração de uma solução cristalóide isotônica como o lactato de ringer ou cloreto de sódio 0,9% é iniciada para tratar anormalidades comuns a desidratação, a hipotensão e os desequilíbrios eletrolíticos. A escolha entre um cristalóide com potássio (como é o caso do lactato e Ringer) ou um sem potássio, deve ser ponderada tendo em consideração a calêmia já existente. Na ausência de um ionograma para fazer a mensuração do potássio, deve ser administrada uma solução de cloreto de sódio para evitar posterior agravamento de uma eventual hipercalemia. Apesar da preocupação que os fluidos endovenosos possam distender a bexiga ainda mais (com o potencial acrescido de rutura), isso raramente ocorre. A pressão transmitida da bexiga para os rins reduz a taxa de filtração glomerular e diminui a produção de urina, de modo que a bexiga geralmente não é afetada nessa fase inicial do tratamento. Embora a colocação de um cateter urinário para aliviar a obstrução e a administração de fluidos intravenosos acabe por reverter os efeitos adversos associados à hipercalemia, urêmia e acidose, estes tratamentos isoladamente não resultam em benefícios fisiológicos suficientemente rápidos. Se o paciente apresentar complicações graves de hipercalemia, particularmente bloqueios sino atriais e bradicardia (frequência cardíaca <140 batimentos por minuto), deve-se implementar uma intervenção imediata para proteger o coração da hipercalemia (Pachtinger GE, 2014).

O gluconato de cálcio numa dose de 50-100 mg/kg IV administrado lentamente (entre de 10 a 20 minutos) irá antagonizar os efeitos cardíacos da hipercalemia e produz efeitos imediatos com a duração de sensivelmente 20 a 30 minutos (Pachtinger GE, 2014).

Uma dose de 0,1-0,25 U/kg de insulina regular IV pode ser usada para promover um deslocamento intracelular de potássio. Demora cerca de 20-30 minutos após a administração para surtir efeito. Para prevenir a hipoglicemia decorrente, a administração de insulina é seguida por um bolus de glicose a 1-2 g por unidade de insulina administrada. Após a administração de insulina, a glicose no sangue é monitorada em intervalos de 2 a 4 horas por um período de 6 a 12 horas, suplementando com mais dextrose conforme necessário para manter a normoglicemia (Pachtinger GE, 2014; Cooper ES, 2015).

O bicarbonato de sódio reduz a concentração de potássio no plasma aumentando o pH do sangue e impulsionando o potássio intracelularmente. A fórmula usada para calcular a dose

de bicarbonato de sódio é: $0,3 \times \text{peso corporal (kg)} \times \text{unidades básicas em déficit de mEq/L}$. Este valor dá uma aproximação ao déficit total de bicarbonato. Um terço a um quarto desta dose é administrada lentamente por via intravenosa, seguida de reavaliação do paciente e de um novo ionograma para determinar a resposta e se será necessária uma dose adicional. Geralmente, leva 20 a 30 minutos para ver o efeito desta suplementação (Pachtinger GE, 2014).

A cistocentese permite obter um alívio rápido da pressão vesical sem ser necessário uma sedação profunda, que estaria contra indicada em animais com a situação cardiovascular comprometida, devido à própria obstrução. O risco de lacerar a bexiga e provocar uroabdómen é, de acordo com estudos recentes, relativamente baixo e permite ao clínico reduzir o risco de ruturar a bexiga no momento da algaliação posterior. A técnica de cistocentese pode ser realizada com uma agulha ou cânula de 22G (cor azul) acoplada a um extensor de soro que liga a uma seringa de volume de 10 mL ou superior. A extensão de soro vai minimizar a transmissão dos movimentos feitos na seringa para o local da centese e prevenir a laceração da bexiga (Pachtinger GE, 2014; Lulich JP, Osborne CA, 2017).

A algaliação urinária consiste na restauração do fluxo de urina para o exterior dando nova patência à uretra que se encontra obstruída por edema, espasmo ou bloqueio físico do lúmen. A técnica de algaliação deve ser precedida de uma massagem do pênis para desalojar tampões uretrais que possam estar a obstruir distalmente a uretra peniana. Existem vários métodos para conseguir desobstruir o lúmen uretral, desde o flushing retrógrado de soro fisiológico ocluindo a ponta da uretra para empurrar os plugs de novo para a bexiga; litotricia ultrassonora para destruir cálculos; usar uma algália com mandril para passar pelos pontos de maior resistência, ou ligando a algália a um sistema de soro e este, por sua vez, a uma seringa de 20 a 50 mL de soro para ir limpando o trajeto da algália à medida que esta é introduzida. Esta última técnica só pode ser executada após uma prévia cistocentese ter sido feita para aliviar a pressão vesical (Pachtinger GE, 2014; Lulich JP, Osborne CA, 2017).

A manutenção, durante a hospitalização, do sistema de soro ligado à algália permite (além da higiene na zona perineal, necessária ao bem-estar do gato) colheita de urina para monitorizar a diurese, lavagens vesicais durante o internamento e a observação de aspetos macro e microscópicos da urina ao longo do tratamento (Lulich JP, Osborne CA, 2017; Wood MW, 2017).

Quando a obstrução foi ocasionada por plugs ou cálculos, a introdução de uma algália permite um *flushing* da uretra com imediata reposição da drenagem vesical. Na ausência de plugs ou cálculos, a obstrução uretral é de natureza funcional secundária a edema ou espasmo da uretra (Osborne CA, Lees GE, Polzin DJ, *et al.*, 1984; Straeter-Knowlen IM, Marks SL, Rishniw M, *et al.*, 1995).

Nestas circunstâncias há que considerar o diagnóstico presuntivo de CIF e deve ser adotada uma abordagem multimodal com destaque para a redução do tônus autonómico simpático que exacerba a percepção de dor e a contração do esfíncter uretral (Westropp JL, Buffington CT, 2004; Westropp JL, Kass PH, Buffington CT, 2006).

Os princípios gerais do tratamento da CIF são a diminuição da severidade e duração dos sintomas durante um episódio agudo (intra episódio), aumentar o intervalo entre episódios (inter episódio) e reduzir a manifestação de sinais clínicos naqueles animais com cistite persistente. Baseado na fisiopatologia publicada na matéria, a diminuição do output simpático é determinante para a resolução dos sintomas de CIF. Nesse sentido torna-se necessário providenciar tranquilização e analgesia ao gato afetado. A analgesia pode ser obtida pela administração de buprenorfina por via oral ou mesmo por aplicação bucal devido à sua absorção através da mucosa gengival ser muito eficiente. A dose recomendada de buprenorfina é de 0.005-0.01 mg/kg IM ou IV a cada 4-8 horas ou de 0.005-0.02 mg/kg PO a cada 8-12 horas. O butorfanol (0.2-0.4 mg/kg SC ou IV a cada 4 a 6 horas; 0.75-1.5 mg/kg PO a cada 4-8 horas) possui uma potência analgésica inferior mas pode servir de alternativa para providenciar alívio da dor somática (Westropp J *et al.*, 2005).

A dor por si só é uma fonte importante de ansiedade para o gato que responde emocionalmente a estímulos dolorosos com um aumento do output simpático. A tranquilização visa precisamente baixar o estado de vigília do gato e reverter o estado emocional do indivíduo para um contexto em que ele se sinta relaxado sem ter que lidar com a constante antecipação de ameaças aos seus recursos ou integridade física (Buffington CA, 2011).

A acepromazina diminui a atividade da dopamina no sistema nervoso central e, a nível periférico, exerce um efeito antagonista nos recetores adrenérgicos α_1 , promovendo relaxamento do músculo liso uretral. A acepromazina pode ser administrada (0.03-0.25 mg/kg IV, IM, SC e 1.1-2.2 mg/kg PO) em conjunto com o buprenorfina até quatro dias consecutivos

e assim abranger o período de hospitalização necessário para reverter o quadro clínico de CIF, ajudando o gato a tolerar melhor a provocação stressante do internamento (Marks SL, Straeter-Knowlen IM, Moore M, *et al.*, 1996).

A prazosina (0.25-0,5 mg/gato PO a cada 8 a 12 horas) é um bloqueador adrenérgico α -1 que tem como indicação principal o tratamento da hipertensão arterial. O seu efeito relaxante sobre a musculatura lisa dos vasos sanguíneos também se verifica ao nível do músculo liso da uretra, promovendo igualmente o seu relaxamento. A prazosina pode ser utilizada para prevenir o espasmo uretral a seguir à hospitalização (Lulich JP, Osborne CA, 2017).

O Síndrome de Pandora anteriormente referido ilustra o efeito abrangente que um estado emocional pode ter no equilíbrio homeostático de um gato. Na realidade, o enriquecimento ambiental das áreas frequentadas pelo gato pode, tanto profilática como terapêuticamente, sem qualquer administração medicamentosa, obter o efeito relaxante necessário para combater o curso patológico de uma CIF (Buffington CA *et al.*, 2011).

Foi desenvolvido um conceito terapêutico designado por MEMO (“multimodal environmental modification”) que pretende sistematizar e protocolar várias técnicas de enriquecimento ambiental do felino doméstico. Estas estratégias providenciam um ambiente percecionado pelo gato como menos hostil e tentam recriar no contexto doméstico as condições mais favoráveis ao bem-estar emocional do indivíduo (Buffington CA, Westropp JL, Chew DJ, *et al.*, 2006)

O objetivo deve centrar-se em disponibilizar ao gato, ou gatos, a maior diversidade e quantidade de recursos possíveis. Liteiras em locais distintos e substratos diferentes, para que o gato possa escolher; arranhadores horizontais e verticais; manjedouras colocadas em locais discretos e tranquilos, afastadas das liteiras; diversas variedades de comida, com especial predominância de comida húmida e, sempre que possível, estimular o instinto predatório do gato fazendo-o perseguir brinquedos, pontas de laser ou dispensadores lúdicos de comida granulada. A localização e tipos de liteira devem ser aspetos atendíveis pois qualquer relutância de um gato em esvaziar a bexiga vai proporcionar um período mais prolongado de contato entre elementos agressivos da urina com a parede vesical.

O manejo dietético, além de implicar a distribuição de comida em vários pontos da casa, para que o gato se possa saciar sem ser observado, tem como objetivo diminuir a densidade urinária para prevenir saturação de elementos que se possam precipitar. A escolha por alimento húmido pode ser o único método profilático necessário para prevenir uma CIF. Uma densidade urinária inferior a 1.030 demonstrou ter reduzido as recorrências de cistite idiopática ao longo de um ano. Nunca ficou demonstrado que uma dieta acidificante para dissolução de cristais de estruvite tivesse benefício no protocolo terapêutico de CIF a não ser que a cristalúria seja um problema real concomitante e não apenas um achado clínico não patológico, que, na ausência de lesões no urotélio, não causa problemas adicionais (Buffington CA, Chew DJ, Woodworth BE, 1999; Buffington CA, Westropp JL, Chew DJ, *et al.*, 2006).

Em casas com vários gatos os recursos devem ser multiplicados pelo número de indivíduos e devem ser disponibilizados tanto locais de esconderijo e fuga, para quando um gato se quer resguardar longe da vista dos outros, como locais de vigilância em pontos elevados, nomeadamente prateleiras ou cima de móveis. O gato recriará no ambiente caseiro um território de caça no qual todos os elementos visíveis e sentidos terão um atributo silvestre que poderá ou não ser ameaçador para o felino (Buffington CA, Westropp JL, Chew DJ, *et al.*, 2006).

As preparações farmacológicas com feromona facial felina sintética são comercializadas para reduzir a marcação urinária dos gatos. Estas feromonas reduzem o estado de vigilância do gato que, dessa forma, não sente tanta necessidade de marcar o seu território. Como o estado de vigília é mantido pela ativação do sistema nervoso simpático é possível que estas feromonas reduzam o tônus adrenérgico e possuam um efeito ansiolítico. Apesar de não se ter demonstrado um efeito estatístico significativo na utilização deste produto em gatos com CIF quando comparado com placebo, diversas evidências anedóticas sugerem ainda assim a sua utilização (Buffington CA, Westropp JL, Chew DJ, *et al.*, 2006; Gunn-Moore DA, Cameron ME, 2004).

Também existem preparações em aerossol e para administração oral com extrato de valeriana, teanina, α -casozepina e triptofano (um aminoácido precursor da serotonina) que se propõem reduzir a ansiedade do gato através de um efeito nutracêutico, em que a atividade dos neurotransmissores vai ser modelada de uma forma natural, baixando a atividade

dopaminérgica. Apesar de existirem evidências empíricas da sua utilidade não há estudos randomizados e controlados para atestarem a sua eficácia terapêutica (Buffington CA, Westropp JL, Chew DJ, *et al.*, 2006; Forrester SD, Roudebush P, 2007).

A suplementação com glucosamina, ácido hialurónico e polissulfato de pentosan propõe-se regenerar a camada de glicosaminoglicanos (GAG) que se sabe estar danificada nos episódios agudos de cistite. A diminuição da camada protetora de GAG tem consequências já conhecidas na fisiopatologia da CIF, no entanto não é conhecida a eficácia da suplementação de GAG na regeneração do urotélio vesical que se encontre previamente danificado (Gunn-Moore DA, Shenoy CM, 2004).

Quando a terapia analgésica, ansiolítica e estratégias MEMO não conseguem controlar de uma forma aceitável os sinais crónicos de CIF e as agudizações clínicas de cistite, deve-se considerar iniciar uma terapia à base de anti depressivos tricíclicos (ADT) (Kruger JM, 2003).

Duas destas drogas com mais referências em medicina felina são a clomipramina e a amitriptilina. Os ADT produzem os seus efeitos nos recetores de serotonina e noradrenalina, e em alguns recetores adrenérgicos e de histamina. O mecanismo exato de ação não é conhecido mas pensa-se que modulam indiretamente o sistema opióide do cérebro via serotonérgica e por neuro modulação noradrenérgica (Botney M, Fields H, 1983; Chew DJ *et al.*, 1998; Benbouzid M, Gavériaux-Ruff C, Yalcin I, *et al.*, 2008)

A amitriptilina é um ADT relativamente inespecífico que demora entre 7 a 10 dias até produzir o efeito terapêutico desejado. Possui atividade anti-histamínica, anti colinérgica, anti α 1-adrenérgica, anti-inflamatória, analgésica e sedativa. A sedação devida ao efeito anti-histamínico não deve ser confundida pela ação terapêutica. A ação farmacológica (sobretudo a anti colinérgica) é responsável pela maioria dos efeitos colaterais como a constipação intestinal, ganho de peso, retenção urinária e perturbações do sono (Benbouzid M, Gavériaux-Ruff C, Yalcin I, *et al.*, 2008).

Os mecanismos moleculares sugeridos como benéficos para o tratamento da CIF com amitriptilina são a estabilização dos mastócitos (que se infiltram na parede da bexiga nos episódios de cistite), a redução da contração do músculo detrusor (efeito anti colinérgico), a diminuição de sensibilização das fibras C vesicais, a diminuição da libertação da

noradrenalina pelo cérebro e os efeitos sobre os canais de sódio, potássio e glutamato (Chew DJ, 1998).

Dois estudos demonstraram benefícios na prescrição de amitriptilina em episódios agudos de cistite idiopática. Num deles, a cessação abrupta de amitriptilina após setes dias de administração interrompida, aumentou a recorrência e severidade de sinais clínicos de CIF, noutro, a prescrição de amitriptilina foi associada à resolução de sintomatologia em 60% de uma amostra de gatos com CIF severa durante um ano, com uma toma noturna de 10mg PO. No último estudo porém, não se observaram melhorias na mucosa da bexiga por cistoscopia, apesar da melhoria clínica verificada (Kraijer M *et al.*, 2003; Kruger JM *et al.*, 2003)

A amitriptilina pode ser utilizada como adjuvante terapêutico durante a implementação das estratégias MEMO e posteriormente eliminada de forma gradual. Existe interesse em reduzir para um mínimo eficaz a quantidade de ADT administrada devido à sua metabolização hepática, à interferência na excitabilidade miocárdica e à supressão plaquetária e neutrofílica decorrente da sua utilização prolongada. A dose de amitriptilina varia entre 5 a 10mg PO uma vez ao dia, dependendo da condição corporal e da resposta terapêutica. A clomipramina é um ADT comercializado para tratamento de distúrbios comportamentais como a ansiedade de separação e está indicada para ser administrada entre 0,25-1mg/kg PO uma vez ao dia (Chew DJ, 1998) .

1.7 PROGNÓSTICO

Uma obstrução urinária não resolvida produz urémia pós renal no espaço de um dia e a morte ocorre em 3 a 6 dias por complicações eletrolíticas se não for convenientemente tratada (Cooper ES, 2015).

Mais de metade dos gatos com episódios agudos de CIF (com ou sem obstrução uretral) é esperada que recidivem no espaço de um ano. As ocorrências poderão ter uma variação concorrente com outros elementos perturbadores no ambiente físico e social do gato. A recorrência varia entre 15% a 35% consoante os estudos e critérios tomados em conta. Mais de 90% dos gatos recuperam a função normal entre os episódios. Podem existir complicações que se devem sobretudo às algalias repetidas, como a estenose ou rotura uretral (Lekcharoensuk C *et al.* 2001; Westropp JL *et al.*, 2011).

Além da implementação continuada e vigilante de medidas enriquecedoras do ambiente do felino, da alteração do conteúdo húmido da sua dieta e do controlo de peso, não é de desprezar o stress potencialmente induzido pela administração da medicação oral. Deve ser avaliado para cada caso em particular a relação de custo/benefício entre os ganhos terapêuticos de cada droga e a ansiedade que pode ser produzida pela sua aplicação. A interferência do tutor deve ser mínima para não perturbar o ambiente homeostático do gato e a sua perceção dos perigos reais ou imaginários (Buffington CA, Westropp JL, Chew DJ, 2006).

Uma *end-stage procedure* que é reservada para casos recorrentes de obstrução uretral refratária a tratamentos clínicos é a uretostomia perineal. Esta cirurgia pretende eliminar a curvatura uretral peniana expondo a uretra ao nível das glândulas bulbo uretrais. Desta forma a uretra peniana é retirada e o gato passa a ter um estoma artificial ventral ao ânus por onde elimina a urina. Ao excluir a parte do trajeto uretral mais envolvido na formação de plugs e deposição de cristais, as recidivas de obstrução diminuem substancialmente. A uretostomia pouco faz para resolver a génese da CIF (para além de retirar a uretra peniana, enquanto foco localizado de dor), pelo que os episódios continuarão a ocorrer, mas com menor severidade. Há que considerar que o aparelho urinário ficará mais exposto a infeções bacteriana ascendentes que, pela proximidade do ânus e pela eliminação de uma barreira natural de defesa, podem contaminar mais facilmente a bexiga.

2. OBJECTIVOS

Pretendeu-se nesta análise pregressa obter indícios que, a partir de uma amostra de gatos observados ao longo de 12 anos numa clínica veterinária, se encontraria uma correlação positiva entre o estado reprodutivo de gato (castrado/infértil) e a ocorrência de um episódio de obstrução urinária.

Foram incluídos no grupo de gatos castrados todos os indivíduos do sexo masculino previamente submetidos a orquiectomia, durante um período de 12 anos de registo clínico obtido pela base de dados de uma clínica veterinária. Para os efeitos estatísticos considerou-se este grupo de gatos castrados, o grupo de animais expostos.

Os gatos intactos perfaziam o outro grupo da amostra (não expostos), em que, durante o período em escrutínio, preservaram o seu estado reprodutivo.

Por uma questão de oportunidade e facilidade de obtenção de dados (apesar de uma menor fiabilidade de escrutínio nos critérios de inclusão), foi também obtida informação acerca da ocorrência de obstrução urinária entre gatos com vida indoor (população exposta) e de vida outdoor (população não exposta).

A incidência de episódios de obstrução urinária nas diferentes raças foi igualmente aferida.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

A amostra foi obtida através da recolha da listagem de pacientes (amostra não probabilística) de uma clínica veterinária (amostra conveniente) no concelho de Sintra através do software Winvet V13.R1.M2 2.0. Foram recolhidos os dados de todos os gatos do sexo masculino (censo) que foram observados em consulta desde 1 de Janeiro de 2005 até dia 31 de Dezembro de 2017. A amostra total, de 1.262 indivíduos, foi analisada em diferentes grupos, de acordo com os fatores de risco em estudo: os gatos castrados e os não castrados; os gatos indoor e os outdoor e, finalmente, as diferentes raças felinas.

O estado reprodutivo (castrado ou não castrado) foi obtido através da filtragem dos animais, em que esse fator foi imediatamente fornecido pela base de dados a partir do resenho dos pacientes ou (para os casos em que essa condição pudesse não ter sido devidamente atualizada) da existência de uma faturação correspondente à orquiectomia no histórico de todos os pacientes felinos machos. Dos 1.262 gatos, 754 eram castrados e os restantes 508 não eram castrados.

A aferição da componente ambiental (indoor/outdoor) foi deduzida através do protocolo vacinal de cada indivíduo e histórico clínico. A prática comum na clínica em questão é a de vacinar apenas e só os gatos outdoor para a leucemia felina (FeLV), visto serem estes os indivíduos mais expostos ao contágio retroviral. Desta forma, através da inclusão da vacina para FeLV no histórico vacinal do gato, deferimos o seu comportamento outdoor.

A separação da amostra em grupos raciais foi uma característica facilmente obtida a partir do resenho do animal.

Para efeitos estatísticos, os gatos indoor e os gatos castrados são considerados a população exposta. O tratamento de dados referente às raças serviu apenas para corroborar os resultados já obtidos e publicados a respeito da diferente taxa de incidência de obstruções urinárias de acordo com as diferentes raças.

Importa referir que, para o estudo realizado, considerou-se como ocorrência de obstrução urinária, qualquer incidente clínico que tenha obviado a realização de uma algaliação e/ou a prescrição de uma dieta e terapêutica para síndrome urológica felina. Estes dois fatores foram aqueles que serviram de critérios de inclusão para o grupo de indivíduos

obstruídos por motivos de parcimônia clínica: nenhum gato é algaliado sem que tenha um episódio de FUS obstrutivo e nenhum gato inicia uma dieta e terapêutica sem ter tido sinais de disúria, estrangúria ou hematúria, mesmo sem ter sido algaliado. A possibilidade do clínico poder efetuar expressão vesical (e tratar temporariamente o problema) sem recorrer à algaliação implicou que o fator dieta terapêutica fizesse parte dos critérios de inclusão para o grupo dos gatos obstruídos. O cuidado em considerar mais do que um critério de inclusão pretendeu aumentar a sensibilidade dos resultados, havendo ainda assim alguns falsos negativos, que corresponderão aos gatos que, nunca tendo sido algaliados e nunca tendo feito dieta terapêutica, tiveram ainda assim um episódio de FUS.

3.1. Caracterização do Estudo

O estudo epidemiológico desta tese caracterizou-se como sendo um estudo transversal, sendo a prevalência de obstrução urinária o parâmetro estimado. Da população alvo fizeram parte todos os elementos felinos machos de uma clínica veterinária, cujos dados estatísticos foram recolhidos individualmente. Foram recolhidas informações relativamente ao animal (sexo, estado reprodutivo, idade, raça) e do ambiente em que vive (indoor ou outdoor), bem como dados retrospectivos (ex. vacinação, medicações, dietas e exposições pregressas).

Os estudos transversais permitem o reconhecimento de grupos vulneráveis bem como a prevalência (medida de frequência) de exposições de risco ou de vigilância de risco. São especialmente indicados para estudar doenças de baixa letalidade ou que tenham duração suficiente para serem identificadas, ou seja, doenças crónicas de evolução lenta.

Os estudos transversais não expõem os indivíduos ao agente causal devido ao estudo, são simples, baratos e rápidos, e são realizados num dado momento e não requerem seguimento.

3.2. Métodos de cálculo

As frequências comparadas foram combinadas num único parâmetro que estimou a associação entre uma exposição (castrado, indoor, raça) e o risco de desenvolver a doença (obstrução).

Isto foi feito através das medidas de associação – Risco Relativo (RR), que quantificou a relação entre a exposição e o risco decorrente de desenvolver obstrução uretral, e o Odd Ratio (OR), que estimou o quanto é que um grupo exposto é mais suscetível de desenvolver a doença em relação ao grupo não exposto.

A apresentação dos resultados, o cálculo das medidas de associação e efeito e os respetivos intervalos de confiança são calculados considerando a tabela bidimensional 2x2 (Tabela 8):

Tabela 8 – Tabela de contingência bidimensional 2x2 para animais expostos e não expostos à doença

Exposição/Doença	D+	D-	Total
E ⁺	a	b	a+b
E ⁻	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	N

a = n° de indivíduos expostos que têm doença
b = n° de indivíduos expostos que não têm doença
c = n° de indivíduos não expostos que têm doença
d = n° de indivíduos não expostos que não têm doença

Como se desejou comparar, num estudo transversal, a prevalência de um desfecho entre os gatos expostos (castrados) com aquela obtida entre gatos não expostos (não castrados), calcularam-se o Risco Relativo (RR) e o Odd Ratio (OR), como medidas de associação e a Diferença de Riscos (RD) e a Fração Atribuível (AF_e), como medidas de efeito.

3.3 Resultados

Foi estudado como potencial de risco para ocorrência de FUS com obstrução urinária o estado reprodutivo do gato (castrado e não castrado) no final do período de doze anos. Os dados foram apresentados na tabela 9.

Tabela 9 – Prevalência de gatos obstruídos de acordo com a diferença de frequência dos fatores de risco segundo o estado reprodutivo.

Exposição/Doença	Obstruído	Não obstruído	Total	Prevalência de gatos Obstruídos
				(a+b)/N
Castrado	125	629	754	16,58
Não castrado	30	478	508	5,91
Total	155	1107	1262	12,28

Foram igualmente estudados como potencial de risco para a ocorrência de obstrução uretral, o estilo de vida (indoor vs outdoor) e a raça. Os resultados são apresentados na tabela 10 e 11, respectivamente.

Tabela 10 – Prevalência de gatos obstruídos de acordo com a diferença de frequência dos fatores de risco segundo o estilo de vida.

Exposição/Doença	Obstruído	Não obstruído	Total	Prevalência de gatos Obstruídos
Indoor	151	1078	1229	12,28
Outdoor	4	29	33	12,12
Total	155	1107	1262	12,28

Tabela 11 – Prevalência de gatos obstruídos de acordo com a diferença de frequência dos fatores de risco segundo a raça.

Exposição/Doença	Obstruído	Não obstruído	Total	% Gatos por raça	Prevalência de gatos Obstruídos
Cornish	0	3	3	0,23	0
DevonRex	1	1	2	0,16	0
Europeu	136	973	1109	87,88	12,26
Persa	9	57	66	5,23	13,64
Scotish	0	1	1	0,08	0
Siamês	9	72	81	6,42	11,11
Total	155	1107	1262	100,00	12,28

3.3.1 Risco Relativo

O risco relativo (RR) estima a magnitude da associação entre a exposição ao fator de risco e o desfecho, indicando quantas vezes a ocorrência do desfecho nos animais expostos é maior do que aquela entre os não expostos. O RR é definido como sendo a razão entre a incidência do desfecho nos expostos e a incidência do desfecho nos não expostos, calculado do seguinte modo:

$$RR = P(D+|E+) / P(D+|E-) = [a / (a+b)] / [c / (c+d)]$$

$$RR = \frac{\text{Risco de doença nos indivíduos expostos}}{\text{Risco de doença nos indivíduos não expostos}} = \frac{a / (a+b)}{c / (c+d)}$$

Assim sendo, e considerando os valores apresentados na Tabela 9, o risco relativo é:

$$RR = \frac{a / (a+b)}{c / (c+d)} = \frac{125 / (125 + 629)}{30 / (30 + 478)} = \frac{0,1658}{0,0590} = 2,81$$

A variabilidade da amostra deste achado pode ser avaliada através do intervalo de confiança (IC). Assim, e de forma a saber se um **RR = 2,81** representa um efeito representativo na população e não apenas na amostra estudada, calculou-se o intervalo de confiança (IC) para esta estimativa.

Para IC 95% ($\alpha = 0,005$), a fórmula para o cálculo do intervalo de confiança do RR é:

$$IC_{RR} = RR \times \exp[\pm Z_{\alpha} \times EP_{\ln(RR)}]$$

Onde,

$$EP_{\ln(RR)} = \sqrt{\text{Var}(\ln RR)} = \sqrt{[b/a(a+b) + d/c(c+d)]}$$

e

$$Z_{\alpha} = \text{limite crítico bi-caudal para distribuição normal} = 1,96$$

Substituindo os dados da Tabela 9 na fórmula, temos que:

$$EP_{\ln(RR)} = \sqrt{[629/125(125+629) + 478/30(30+478)]} = 0,195$$

$$\text{Limite inferior IC 95\%} = 2,81 \times \exp [(-1,96) \times 0,195] = 1,92$$

$$\text{Limite superior IC 95\%} = 2,81 \times \exp [1,96 \times 0,195] = 4,12$$

Desta forma, o risco relativo para a Tabela 9 (e o seu intervalo de 95% de confiança) pode ser expresso como:

$$RR = 2,81 \text{ (IC 95\%)} [1,92 - 4,12]$$

A interpretação deste cálculo é a de que o RR foi significativo (o intervalo não contém o valor 1, que indicaria a nulidade da associação) ou seja, a amostra estudada reflete um efeito real do fator de risco na população.

Assim, o risco de obstrução num gato castrado quando comparado com um gato não castrado foi aproximadamente 2,8 vezes superior, sendo que, se estimou com 95% de confiança que o RR verdadeiro seja um valor entre 1,92 e 4,12. Foi portanto possível dizer que houve uma associação entre a castração e obstrução nos gatos da amostra ($RR > 1$).

3.3.2 Odd Ratio

Ao contrário, do Risco Relativo (RR) o Odd ratio (OR) não é uma probabilidade.

A fórmula Odd ratio, ou “razão de chances” vem descrita em baixo:

$$OR = (a/c) / (b/d) = ad / bc$$

Substituindo os valores da tabela 10 temos que:

$$OR = (125/30) / (629/478) = 3,17$$

Ou seja, com um **OR = 3,17**, podemos afirmar que os gatos castrados têm uma “chance” 3,17 vezes superior de desenvolvimento de obstrução uretral.

Utilizando o mesmo grupo de dados, o valor obtido para a medida de associação pela fórmula OR foi maior do que aquele que se obteve através do RR, representando um risco aumentado de incidência para a população exposta.

De modo semelhante ao RR, avaliou-se a variabilidade na amostra do OR através do cálculo de intervalos de confiança (IC). Assim, a fórmula IC para o OR é:

$$IC_{ln(OR)} = OR \times \text{Exp}[\pm Z_{\alpha} \times EP_{ln(OR)}]$$

Onde,

$$EP_{ln(OR)} = \sqrt{1/a + 1/b + 1/c + 1/d}$$

e,

Z_{α} = limite crítico bi-caudal para distribuição normal

Substituindo os dados da Tabela 9 na fórmula temos que

$$EP_{\ln(OR)} = \sqrt{(1/125 + 1/629 + 1/30 + 1/478)} = 0,212$$

$$\text{Limite inferior} = 3,17 \times \exp[-1,96 \times 0,212] = 2,09$$

$$\text{Limite superior} = 3,17 \times \exp[1,96 \times 0,212] = 4,80$$

Deste modo, o odd ratio para a Tabela 9 pode ser expresso como:

$$OR = 3,17 \text{ (IC95\%: 2,09 – 4,80),}$$

De onde se infere a mesma interpretação correlativa para o OR como no RR, ou seja, que houve uma correlação real entre a castração e obstrução nos gatos da amostra

3.3.3 Medidas de efeito

As medidas de efeito como, a Diferença de Risco (RD) e a Fração Atribuível (AF_e), são medidas absolutas que quantificam o impacto de uma exposição na ocorrência de doença ao longo do tempo, ou seja, o risco de incidência por um determinado período no grupo exposto.

3.3.3.1 Diferença de Risco (RD)

$$RD = P(D+|E+) / P(D+|E-) = (a/a+b) - (c/c+d)$$

$$RD = [125/(125 + 629)] - [30/(30+478)] = 0,11$$

Pelo que se deduz pela interpretação da escala diferença de risco, um efeito causador (RD >0) da castração na incidência de obstrução uretral.

De igual forma foi calculado o Intervalo de Confiança (IC) para a Diferença de Risco (RD):

$$IC_{\ln(RD)} = RD \times \text{Exp}[\pm Z_{\alpha} \times EP_{\ln(RD)}]$$

$$IC_{RD} = \frac{\frac{a}{a+b} \left(1 - \frac{a}{a+b}\right)}{a+b} + \frac{\frac{c}{c+d} \left(1 - \frac{c}{c+d}\right)}{c+d}$$

$$EP_{\ln(RD)} = \sqrt{IC_{RD}} = 0,0003$$

$$\text{Limite inferior} = 0,11 \times \text{exp}[-1,96 \times 0,0003] = 0,109$$

$$\text{Limite superior} = 0,11 \times \text{exp}[1,96 \times 0,0003] = 0,110$$

Logo, não contemplando o valor zero no intervalo, existe uma correlação fidedigna entre o fator de risco e o desfecho clínico obtido.

3.3.3.2 Fração Atribuível (expostos)

A Fração Atribuível (AF) mede a proporção de doença nos indivíduos expostos que é consequência da exposição, assumindo uma relação causal entre ambos.

$$\begin{aligned} AF_e &= RD / P(D+|E+) \\ &= RD / [a/(a+b)] \\ &= 0,11 / 0,166 = 0,663 = 66,3\% \end{aligned}$$

A castração terá sido responsável por 66% dos episódio de obstrução no grupo dos gatos castrados.

De igual forma calculou-se o intervalo de confiança para o Risco Atribuível, através da seguinte fórmula:

$$IC_{RD} = (ad-bc)e^{\pm\mu} / [nc+(ad-bc)e^{\pm\mu}]$$

$$\mu = [1,96 (a+c)(c+d) / (ad-bc)] \times \sqrt{[ad(n-c)+c^2b] / nc(a+c)(c+d)}$$

Substituindo os valores da tabela 9 nas fórmulas, obtêm-se:

$$\mu = 0,5963$$

Limite inferior = 0,37

Limite superior = 0,66

Assim, Fração Atribuível para um IC de 95%, pode ser expressa:

$$AF = 0,663 \text{ (IC 95\%)} [0,37 - 0,66]$$

Que atesta a validade da hipótese de covariação apresentada no início do estudo.

De igual modo foram calculados o Risco Relativo (RR), o Odd Ratio (OR), a Diferença de Riscos (RD) e a Fração Atribuível (AF) e respectivos Intervalos de Confiança, para os gatos indoor vs. outdoor.

Na tabela 12 é apresentado um quadro resumo das medidas de associação e de efeito e os respectivos intervalos de confiança para os dois fatores de risco em estudo.

Tabela 12 – Tabela resumo das medidas de associação e de efeito e respectivos intervalos de confiança

		RR	OR	RD	AF	P(D+/E+)
I.C. 95%	Castrados vs Obstruídos	2,81	3,17	0,11	0,66	16,58 %
		[1,92; 4,12]	[2,09; 4,80]	[0,109; 0,110]	[0,37; 0,66]	
I.C. 95%	Indoor vs Obstrução	1,01	1,02	0,00	0,00	12,29 %
		[0,63; 1,63]	[0,35; 2,94]	0	0,00	

O grupo de gatos indoor (população exposta) representa 1229 indivíduos enquanto que o grupo de gatos outdoor (população não exposta) é de apenas 33. Esta heterogeneidade numérica entre os dois grupos não permite obter um tratamento de dados que forneça resultados dentro de um intervalo de confiança fidedigno. Por este motivo não se conseguiu encontrar a correlação expectável entre a vida indoor (enquanto fator de exposição) e uma maior incidência de obstruções.

DISCUSSÃO

A ocorrência clínica de episódios de estrangúria em felinos é uma circunstância em que o médico veterinário terá de proceder clínica e cirurgicamente de forma decidida e célere para tratar uma condição potencialmente fatal. O clínico deverá estar elucidado acerca dos critérios de sinalização semiótica exibidos pelos diferentes pacientes de maneira a conseguir identificar aqueles que se encaixam em subcategorias de maior prevalência casuística para determinadas patologias ou síndromes em particular (Buffington *et al*, 1997; Gerber *et al*, 2005; Pieter *et al*, 2011).

Na sinalização do risco de obstrução urinária felina, fatores como o género, o estado de fertilidade e, mais recentemente, o ambiente, são aqueles que mais predominam na identificação dos indivíduos que apresentam a maior predisposição para sofrer um episódio uretral obstrutivo (Grauer, 2013). O conhecimento prévio dos elementos intrínsecos ao próprio gato e do seu contexto ambiental são peças importantes na avaliação progressiva deste, quando avaliamos um paciente felino com disúria (Jones *et al*, 1997; Buffington *et al*, 2006).

Sabendo que a incidência de cistite idiopática felina é igual em ambos os sexos, não obsta, apesar de tudo, que a vigilância sobre os pacientes do género feminino seja menos atenta devido a um risco menos elevado destes sofrerem de uma obstrução uretral. Os episódios de hematúria ou estrangúria podem passar despercebidos aos donos de gatos com CIF mas, em casos de obstrução urinária (muito mais predominante em machos) as manifestações sintomáticas do animal são demasiado óbvias e constituem um motivo suficiente para procurar assistência veterinária (Gunn-Moore, 2003).

Dentro do grupo dos gatos do sexo masculino, o subgrupo de animais castrados tem descrita uma incidência superior de episódios de estrangúria e obstrução (Lekcharoensuk *et al*, 2001). Foi sugerido que, ao invés dos fatores anatómicos ou fisiológicos inerentes à

castração, serão de facto os fatores comportamentais, também eles decorrentes da castração, que desenvolvem essa maior exposição ao risco de cistite idiopática e consequentes episódios obstrutivos (Sternberg *et al*, 1992; Barry *et al*, 1999; Westropp *et al*, 2006; Buffington, 2011).

Conhecida a relação causal entre a castração e as obstruções urinárias posteriores, importa avançar uma hipótese que relacione de um modo expectável as duas circunstâncias e correlacione uma orquiectomia com um aumento de prevalência de CIF e episódios obstrutivos, deles decorrentes.

É neste ponto que o presente trabalho se insere. Enquanto clínico, um médico veterinário terá um efeito decisivo na exposição ao risco da sua "amostra" felina do género masculino, porque está ao seu alcance castrar ou não castrar o animal de um cliente que, muito habitualmente, põe nas mãos do clínico essa decisão.

Podemos dizer que a incidência de marcação urinária territorial (quase sempre indesejável), agressividade e atividade decrescerão a partir da orquiectomia (Casey *et al*, 2005). No que concerne à probabilidade de o gato castrado ficar mais exposto a episódios obstrutivos, um clínico tem resultados publicados a esse respeito que atestam, independentemente dos restantes fatores de risco envolvidos, uma associação óbvia entre o estado fértil e incidência de FUS (Lekcharoensuk *et al*, 2001; Hostutler *et al*, 2005).

Apesar dos esforços dos médicos veterinários em inculcar hábitos e métodos práticos de prevenção de doenças do trato urinário felino, como ração dirigida ao problema, difusor de feromonas e minimização do stress ambiental, nem sempre estas estratégias se implementam pelos tutores de forma sempre adequada. Mas, quanto ao aspeto reprodutivo conseguimos ser sempre objetivos. Este facto permite fazer um estudo transversal e preciso numa população felina em que o critério de inclusão num grupo seja o seu estado fértil.

A prevalência elevada de gatos castrados em casos de obstrução urinária representa, no entanto, um desafio para a realização e interpretação de estudos epidemiológicos visto que os gatos castrados também representam a esmagadora maioria dos utentes felinos de uma clínica veterinária. Desta forma, a recolha de dados estatísticos feitos a partir da constituição de grupos de felinos separados em função do seu estado reprodutivo será sempre condicionada por uma muito mais expressiva presença de gatos castrados na população total. O subgrupo de gatos adultos inteiros poderá não ter significância numérica que permita extrair resultados conclusivos de uma amostra menos equilibrada.

Aspetos importantes que sabemos que são também determinantes, para além da esterilização cirúrgica, para a caracterização do biótipo do gato não puderam ser aferidos. Seria útil ter um conhecimento exato de elementos ambientais em redor do felino, tais como a dieta, o espaço disponível, os diversos recursos e sua distribuição (Westropp *et al*, 2004). A partilha de espaço com outros gatos é um fator determinante para indução de stress (Casey *et al*, 2005; Buffington *et al*, 2006) e esta variável não pode ser incluída no estudo.

Um estudo realizado por um período de quatro anos avaliou um grupo de 58 gatos diagnosticados com CIF e comparou-os com 281 controlos. Esses animais, todos eles esterilizados e maioritariamente indoor (90% da amostra), foram avaliados a respeito de diferentes variáveis e concluiu-se que os gatos indoor tinham 2,53 vezes maior risco de desenvolverem CIF e que os indivíduos que convivessem com mais do que um gato apresentavam um risco 3,16 vezes superior de ter CIF (Kim Y *et al*, 2008). O fato de todos os gatos da amostra serem esterilizados permitiu constatar que, para lá da exposição ao fator de risco castração, existem elementos ambientais que individualmente ou em conjunto promovem uma maior incidência de CIF (Kim Y *et al*, 2008).

Mesmo não conhecendo a exata importância com que cada um dos fatores derivados da castração influencie na maior incidência desses gatos, para sofrerem de uma obstrução uretral, em iguais circunstâncias ambientais (dieta, socialização, acesso ao exterior, etc.), os gatos castrados apresentem um risco maior de obstrução uretral (Gunn-Moore, 2001; Lekcharoensuk *et al*, 2001).

A castração surge com um fator preliminar de exposição a riscos adicionais que se sucedem à esterilização. A tendência para ocorrerem mais obstruções urinárias em gatos castrados não é consistente em todos os estudos publicados. Numa análise efetuada em 244 felinos observados durante dois anos, em que a incidência de casos de FUS foi de 14% (35 gatos), apenas 32% dos animais obstruídos eram castrados (Gama ROG *et al*, 2009). As obstruções uretrais constituíram 63% dos casos relatados mas a maioria dos gatos acometidos (68%) eram machos inteiros. Observou-se que o espectro de idade em que a incidência de FUS era superior (66%) situava-se entre o primeiro e terceiro ano de vida e 29% entre os quatro e seis anos. Uma variável escrutinada e que revelou ser mais covariante com o FUS foi, no entanto, a convivência com mais outro gato. Estes indivíduos, que estavam condicionados a partilhar o seu espaço com outro gato, representavam dois terços (66%) dos 35 felinos padecentes de FUS (Gama ROG *et al*, 2009).

Este estudo propôs reproduzir numa população felina aleatória, representada por uma amostra de pacientes felinos de uma clínica veterinária ao longo de doze anos, a tendência previsível de associação positiva entre castração cirúrgica nos gatos machos e a sua significância no grupo de casos de obstrução, no decorrer desse mesmo período.

Um estudo transversal, como este que foi efetuado possui a vantagem de ser simples, rápido e de não requerer o seguimento permanente da população escrutinada. Não existe exposição arbitrária dos indivíduos ao fator de risco e o estudo ocorreu por um período

relativamente significativo. No entanto, não se procurou estabelecer uma relação causal entre uma sequência temporal entre a exposição ao fator de risco (castração) e a ocorrência de doença (obstrução urinária). Ou seja, o tempo decorrido entre a castração e os episódios de FUS não foi tomado em conta no tratamento dos dados. Os critérios de inclusão e divisão de grupos na amostra não preveem, de uma forma tangível e interpretável, as alterações ocorridas aos indivíduos ao longo do período de doze anos. Apenas o estado fértil do gato no final do período em análise é aferido. Deste modo, como a população não é estável ao longo do estudo, ou seja, existe uma transição durante o período de doze anos de indivíduos que passam do grupo dos gatos não castrados (não expostos) para o grupo dos castrados (expostos), os diferentes grupos (expostos doentes, expostos não doentes, não expostos doentes e os não expostos não doentes) não têm uma representação fidedigna no fim do estudo, causando um óbvio viés de prevalência que não pode ser corrigido.

A amostra compreendia 1262 gatos do sexo masculino cuja segmentação casuística foi aferida através de elementos implícitos no historial clínico do animal, nomeadamente a algaliação e a prescrição de medicação ou dietas destinadas ao tratamento e prevenção de doenças do trato urinário inferior. A média de idades foi de 6 anos e 8 meses (obtidas no final dos doze anos em estudo) e o peso variou entre 2,6 Kg e 9,1 Kg, com uma mediana de 4,4 Kg nos 1.262 gatos. Como estes elementos não foram recolhidos no momento da incidência dos episódios de FUS não se pode fazer uma associação exata entre estes parâmetros com a ocorrência de obstruções. Ainda assim a idade de 6 anos está no intervalo publicado de 2 a 6 anos para a maior ocorrência de CIF (Hostutler RA, *et al.*, 2005; Buffington CT *et al.*, 1997; Buffington CT *et al.*, 2007).

À parte da condição de fertilidade que foi facilmente obtida através do resenho dos animais, os restantes fatores ambientais não puderam ser aferidos com exatidão devido a

constrangimentos técnicos na obtenção e tratamento dos dados. As condicionantes exógenas que contribuem para o “síndrome de Pandora” não são escrutináveis de uma forma objetiva e constante em toda a amostra pois nem a história clínica nem a identificação do gato as incluem de uma maneira clara.

O acesso ao exterior foi deferido apenas pelo protocolo vacinal dos gatos. Esta forma de inclusão tem fragilidades evidentes por se tratar de um critério bastante falível. Tanto os gatos com acesso ao exterior podem não ser vacinados para a Leucemia Felina (apesar do aconselhamento clínico vigente), como existirão indivíduos vacinados (por eventual zelo dos proprietários ou outros motivos) e que estão confinados a um espaço exclusivamente doméstico (indoor). A margem de erro pode ser significativa pelo desfasamento entre os dois fatores. A reduzida amostra que compunha os gatos outdoor (que vai de encontro à caracterização comum da população felina de uma clínica veterinária de meio urbano) não permite obter um intervalo de confiança válido para comparar os seus elementos com o grupo muito mais numeroso de gatos indoor. Desta forma não foi possível trabalhar estatisticamente um critério considerado determinante no envolvimento ambiental de um gato doméstico para exposição ao risco de CIF.

No período de doze anos escrutinado, a prevalência total de gatos obstruídos na amostra foi de 12,28%.

No grupo dos gatos castrados (que correspondem a 59,75% da amostra) a prevalência subiu para 16,58%, o que está em linha com os resultados publicados nesta matéria. (Willeberg P, *et al.*, 1976; Lekcharoensuk, *et al.*, 2001). O número de indivíduos e a sua distribuição na amostra permite obter um intervalo de confiança de valor estatisticamente significativo.

O grupo de gatos indoor (n=1229) é significativamente maior que o grupo de gatos

outdoor (n=33). A diferença de riscos = 0, indica que a variável de exposição indoor ou outdoor não têm diferença entre si, não tendo influência no efeito obstrução/não obstrução. O intervalo de confiança na relação da ocorrência de obstrução com o acesso ao exterior não pode ser deferido a partir da amostra.

Na análise feita aos resultados por raça somos confrontados com uma distribuição muito pouco aleatória entre os três grupos mas, ainda assim, congruente com a tendência habitual em clínicas veterinárias nas quais gatos de raças europeu comum estão em esmagadora maioria. De facto, na amostra escrutinada os gatos europeus representavam o maior grupo (87,88% da amostra) contra os 5,23% de persas e 6,42% de siameses. A prevalência de obstrução urinária nos gatos de raça europeia (12,26%) tem, por isso, um valor próximo à prevalência da amostra total. O grupo de Persas (n=66) e de Siameses (n=81), apesar de serem pouco significativos, refletem contudo uma diferenças já publicadas em meta análises que relacionam os episódios de FUS com a predisposição racial enquanto fator de exposição (Willeberg P, *et al.* 1976).

Na amostra estudada a prevalência de obstrução nos persas (13,64%) foi efetivamente superior à dos gatos siameses (11,11%) que seguiram a tendência já esperada para ser inferior à média (Willeberg P, *et al.* 1976). Ainda assim, apesar desta congruência, a representação de indivíduos destas raças no total da amostra não é suficiente para concluir uma verdadeira associação com confiança.

Os resultados obtidos corresponderam às expectativas do estudo, que procurou reproduzir na amostra, a tendência estatística já publicada neste âmbito (Willeberg P et al., 1976). O volume e distribuição da nossa amostra, no que concerne ao estado reprodutivo (esterilizado vs. não esterilizado), permitem afirmar que existe uma relação significativa e positiva entre a castração cirúrgica dos gatos e a sua probabilidade em sofrerem uma obstrução uretral.

Não foi possível, por motivos de desfasamento numérico entre a população indoor e a outdoor, fazer uma dedução a respeito da relação causal entre o ambiente do gato e a ocorrência deste em ter um episódio de obstrução urinária, dentro de um intervalo de confiança estatisticamente significativo.

A distribuição por grupos raciais na amostra, apesar de não ser mais equitativa, como seria desejável, foi de encontro à predisposição já conhecida entre os gatos de raça persa e as ocorrências de FUS (Willeberg P et al., 1976).

Como limitação deste estudo não foi calculada a covariância mútua entre estado fértil e a vida indoor na incidência de obstrução na população escrutinada. A condição corporal (aferido pelo peso) dos gatos à altura da castração e depois, mais tarde, durante os episódios de FUS também teria sido relevante pois poderia fornecer indícios da relação entre a aquisição de condição obesa (posterior à orquiectomia) e o aumento de risco de exposição (Lekcharoensuk C *et al.* 2001, Westropp JL *et al.* 2011).

Pretendeu-se neste trabalho obter, a partir de uma população aleatória, alguma medida de associação entre a castração cirúrgica em gatos domésticos e a ocorrência de obstruções urinárias nos mesmos. Não obstante os constrangimentos operacionais que não permitiram aferir exatamente todos os fatores de risco estudados, o considerável tamanho da amostra e tempo compreendido conferem aos resultados um intervalo de confiança representativo da realidade epidemiológica dos gatos urbanos.

A abordagem terapêutica das obstruções urinárias, tanto clínica como cirúrgica, tem um papel predominante na qualidade de vida dos animais, assim como as ações profiláticas, sobretudo nos casos de CIF. A castração cirúrgica tem benefícios que para muitos donos são incomensuráveis, sendo por isso um procedimento cirúrgico muito comum. Mesmo

demonstrando uma correlação tangível entre castração e obstrução uretral, as castrações continuarão a ser realizadas por outros motivos. Os benefícios mais expressivos na prevenção da CIF, seja na sua frequência, morbidade ou mortalidade, são efetivamente obtidos quando se proporciona ao gato um contexto de vida que esteja adequado às necessidades ambientais do animal, que sabemos hoje serem essenciais à sua capacidade de reagir fisiologicamente e homeostaticamente a estímulos externos (Buffington, C.A., Westropp, J.L., Chew, D.J., *et al.* 2006).

Por ser uma síndrome tão vulgar, sobretudo na crescente população urbana felina, inúmeros estudos e meta análises foram feitas de forma a melhor conhecer a CIF (Chew *et al.*, 1998; Cooper, 2015). O mercado também se adaptou a esta população e criou dietas, tranquilizantes, acidificantes urinários e todas as soluções que pareçam ser viáveis e que façam algum sentido profilático ou terapêutico (Mark *set al.*, 1996; Markwell *et al.*, 1999; Forrester *et al.*, 2007).

A real eficácia de cada medida preventiva ou curativa em cada paciente felino em particular nunca será verdadeiramente conhecida porque o mesmo gato não pode ser reproduzido duas vezes, em duas situações distintas, com dietas diferentes, águas diferentes, donos diferentes e qualquer outro fator que já demonstrou experimentalmente ter um impacto tangível na ocorrência do Síndrome Urinário Felino. Podemos, contudo, prever qual será o impacto expectável que a castração do gato terá na sua exposição ao risco de ficar obstruído.

As conveniências que esterilização felina trazem para o dono, e que muito habitualmente determinam a sua tomada decisão nesta matéria, terão de ser compensadas com uma vigilância atenta da condição corporal do gato a seguir à castração e, independentemente da sua condição reprodutiva, um constante enriquecimento material e sensorial do ambiente fornecido ao animal. O privilégio de ter um felino em casa traz com ele a contrapartida

obrigatória em recriar-lhe uma vida para a qual ele esteja biologicamente adaptado. Não só os centros de atendimento médico veterinário, mas também os ambientes domésticos frequentados por gatos terão de ser “cat friendly” e atender ao bem-estar ambiental dos felinos como uma mais-valia para os próprios, para os seus tutores e médicos veterinários.

REFERÊNCIAS

Barry, K.J., Crowell-Davis, S.L. (1999). Gender differences in the social behavior of the neutered indoor-only domestic cat. *Appl Anim Behav Sci*, 64, 193-211.

Benbouzid, M., Gavériaux-Ruff, C., Yalcin, I., *et al.* (2008, March). Delta-opioid receptors are critical for tricyclic antidepressant treatment of neuropathic allodynia. *Biological Psychiatry*, 63, 633–6.

Botney, M., Fields, H. (1983). Amitriptyline potentiates morphine analgesia by a direct action on the central nervous system. *Ann Neurol*, 13, 160–4.

Buffington, C.A., Westropp, J.L., Chew, D.J., *et al.* (2006). Clinical evaluation of multimodal environmental modification (MEMO) in the management of cats with idiopathic cystitis. *J Feline Med Surg*, 8, 261-268.

Buffington, C.A., (2009). Developmental influences on medically unexplained symptoms. *Psychother Psychosom*, 78, 139-144.

Buffington, CA., (2011). Idiopathic cystitis in domestic cats—beyond the lower urinary tract. *J Vet Intern Med*, 25, 784-796.

Buffington, C.A., (2011, Jul-Aug.). Pandora syndrome: Rethinking our approach to idiopathic cystitis in cats. *J Vet Intern Med*, 25, 784–796.

Buffington, C.A., Chew, D.J., Kendall, M.S., *et al.* (1997). Clinical evaluation of cats with non-obstructive urinary tract diseases. *J Am Vet Med Assoc*, 210, 46-50.

Buffington, C.A. *et al.* (1996). Decreased urine glycosaminoglycan excretion in cats with interstitial cystitis. *Journal of Urology*, 155, 1804-1804.

Buffington, C.A., Chew, D.J. (2001). Management of non-obstructive idiopathic/interstitial cystitis in cats. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. (Eds.). Gloucester, Elliot J & Grauer GF. British Small Animal Veterinary Association,

Buffington, C.A. (2017). Feline Idiopathic Cystitis. In Ettinger SJ, Feldman, E.C. (Eds.) *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. pp. 2018 St Louis: Saunders Elsevier.

Buffington, C.A., Chew, D.J., Woodworth, B.E. (1999). Feline interstitial cystitis. *J Am Vet Med Assoc*, 215, 682-687.

Buffington, C.T., Chew, D.J. (1996). Intermittent alkaline urine in a cat fed an acidifying diet. *J Am Vet Med Assoc*, 209, 103-104.

Buffington, C.A., Westropp, J.L., Chew, D.J., *et al.* (2006). Risk factors associated with clinical signs of lower urinary tract disease in indoor-housed cats. *Journal of American Veterinary Medicine Association*, 228, 722-725;

Cannon, W.B. (1928). The mechanism of emotional disturbance of bodily functions. *N Engl J Med*, 198, 877-884.

Casey, R.A., Bradshaw, J.W.S. (2005). The assessment of welfare. In *The welfare of cats 2005*. (Eds.). Dordrecht, The Netherlands: Rochlitz I. Springer.

Caston, H.T. (1973). Stress and the feline urological syndrome. *Feline Practice*, 4, 14-22.

Chew, D.J., Buffington, C.A., Kendall, M.S., DiBartola, S.P., Woodworth, B.E. (1998). Amitriptyline treatment for severe recurrent idiopathic cystitis in cats. *J Am Vet Med Assoc*, 213, 1282-1286.

Cooper, E.S. (2015). Controversies in the management of feline urethral obstruction. *J. Vet Emerg Crit Care*, 130-137.

Fletcher, T.F. (1996, March). Applied anatomy and physiology of the feline lower urinary tract. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 26, 181-96.

Fletcher, T.F., Lulich, J.P., Osborne, C.A. (2009). *Carnivore Lower Urinary Tract*, College of Veterinary Medicine, University of Minnesota.

Forrester, S.D., Roudebush, P. (2007). Evidence based management of feline lower urinary tract disease. *VetClinNorthAmSmallAnimPract*.

Gama ROG; Fernandes DO; Lima CCV; Barrouin-Melo SM (2009). Factors Related to the Occurrence of Feline Lower Urinary Tract Disease (FLUTD) in Salvador, Bahia, Brazil. World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings.

Garret, E., Pachtinger (2014, July). Urinary Catheter Placement for Feline Urethral Obstruction. *Clinician's Brief*, 69-74.

Graham, P.A. (2017). Urinalysis. In Ettinger SJ, Feldman EC, (Eds.), Textbook of Veterinary Internal Medicine, pp. 283-288. St Louis: Saunders Elsevier

Gerber, B., Boretti, FS., Kley, S., *et al.* (2005). Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats. *J Small Anim Pract*, 46, 571-577.

Gittleman, J.L. (1989). Carnivore group living: comparative trends. In: Carnivore behavior, ecology, and evolution. pp. 183-207. Ithaca, N.Y.: Cornell University Press.

Grauer, G.F. (2013). Current thoughts on pathophysiology & treatment of feline idiopathic cystitis. *Today's Veterinary Practice*, 3, 38-41.

Gunn-Moore, D.A. (2003). Feline lower urinary tract disease. *J Feline Med Surg*, 133-138.

Gunn-Moore, D.A. (2001). Pathophysiology of Feline Lower Urinary Tract Disease. *UK Vet*, 6, 20-32.

Gunn-Moore, D.A., Shenoy, C.M. (2004). Oral glucosamine and the management of feline idiopathic cystitis. *J Feline Med Surg*, 6, 219-225.

Gunn-Moore, D.A., Cameron, M.E. (2004). A pilot study using synthetic feline facial pheromone for the management of feline idiopathic cystitis. *J Feline Med Surg*, 6, 133-138.

Hostutler, R.A., Chew, D.J., DiBartola, S.P. (2005). Recent concepts in feline lower urinary tract disease. *VetClinNorthAmSmallAnimPract* .

Jones, B.R., Sanson, R.L., Morris, R.S. (1997). Elucidating the risk factors of feline lower urinary tract disease. *N Z Vet J*, 45, 100-108.

Kim Y, Kim H, Pfeiffer D, Brodbelt D (2008). Epidemiological study of feline idiopathic cystitis in Seoul, South Korea. *J Feline Med Surg.*, 913-921.

Kraijer. M., Fink-Gremmels, J., Nickel, R.F. (2003). The short-term clinical efficacy of amitriptyline in the management of idiopathic feline lower urinary tract disease: a controlled clinical study. *J Feline Med Surg*, 5, 191-196.

Kruger, J.M., Conway, T.S., Kaneene, J.B., Perry, R.L., Hagenlocker, E., Golombek, A., Stuhler, J. (2003). Randomized controlled trial of the efficacy of short-term amitriptyline administration for treatment of acute, nonobstructive, idiopathic lower urinary tract disease in cats. *J Am Vet Med Assoc*, 222, 749-758.

Kruger, J.M., Osborne, C.A., Goyal, S.M., *et al.* (1991). Clinical evaluation of cats with lower urinary tract disease. *J Am Vet Med Assoc*, 199, 211-206.

Lekcharoensuk, C., Osborne, C.A., Lulich, J.P. (2001). Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. *J Am Vet Med Assoc*, 218, 1429-1435.

Lulich, J.P., Osborne, C.A. (2017). Unblocking of the urethra. In Ettinger SJ, Feldman EC, (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, pp. 416-420. St Louis: Saunders Elsevier; 2017

Marks, S.L., Straeter-Knowlen, I.M., Moore, M., *et al.* (1996). Effects of acepromazine maleate and phenoxybenzamine on urethral pressure profiles of anesthetized, healthy, sexually intact male cats. *Am J Vet Res*, 57, 1497–1500.

Markwell, P.J., Buffington, C.A., Chew, D.J., Kendall, M.S., Harte, J.G., DiBartola, S.P. (1999). Clinical evaluation of commercially available urinary acidification diets in the management of idiopathic cystitis in cats. *J Am Vet Med Assoc*, 214, 361-365.

Osborne, C.A., Lulich, J.P., (1996) Feline crystalluria. Detection and interpretation. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 26, 369-391 Ulrich LK: Bird KA.

Osborne, C.A., Kruger, J.M., Lulich, J.P, *et al.* Medical management of feline urethral obstruction. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 1996; 26: 483–498.

Osborne, C.A., Kruger, J.M., Lulich, J.P. (1996). Feline lower urinary tract disorders e definition of terms and concepts. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 26, 169-179.

Osborne, C.A., Kruger, J.P., Lulich, J.P., *et al.* (1992). Feline matrix- crystalline plugs: a unifying hypothesis of causes. *J Small Anim Pract*, 33, 172-177.

Osborne, C.A., Lees, G.E., Polzin, D.J., *et al.* (1984). Immediate relief of feline urethral obstruction. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 14, 599–608.

Pachtinger, G.E. (2014, July). Urinary Catheter Placement for Feline Urethral Obstruction. *Clinicians Brief*.

Pieter, A.M., Defauw, I.V.M., Duchateau, L., Ingeborgh, P., Saunders, J., Daminet, S. (2011). Risk factors and clinical presentation of cats with feline idiopathic cystitis. *J Feline Med Surg*, 13, 967-975.

Rieser, T.M. (2005). Urinary tract emergencies. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 35, 359–373.

Sævik, B.K., Trangerud, C., Ottesen, N., Sørum, H., Eggertsdóttir, A.V. (2011, Jun). Causes of lower urinary tract disease in Norwegian cats. *J Feline Med Surg*, 13, 410-417.

Smith, J.M. (1982, Dec.). *Evolution and the Theory of Games*. Cambridge University Press.

Stella, J.L., Lord, L.K., Buffington, C.A. (2011). Sickness behaviors in response to unusual external events in healthy cats and cats with feline interstitial cystitis. *J Am Vet Med Assoc*, 238, 67-73.

Sternberg, E.M., Chrousos, G.P., Wilder, R.L., *et al.* (1992). The stress response and the regulation of inflammatory disease. *Annual of Internal Medicine*, 117, 854-866.

Straeter-Knowlen, I.M., Marks, S.L., Rishniw, M., *et al.* (1995). Urethral pressure response to smooth and skeletal muscle relaxants in anesthetized, adult male cats with naturally acquired urethral obstruction. *Am J Vet Res*, 56, 919–923.

Tarttelin, M.F. (1987). Feline struvite urolithiasis: fasting reduced the effectiveness of a urinary acidifier (ammonium chloride) and increased the intake of a low magnesium diet. *Vet Rec*, pp: 121: 245-248.

Westropp, J., Buffington, C.A.T., Chew, D.J. (2005). Feline lower urinary tract diseases. In: Ettinger SJ, Feldman EC, (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine*. pp: 1828–1850. St Louis: Elsevier-Saunders.

Westropp, J.L., Buffington, C.A., Chew, D.J. (2006). Feline lower urinary tract diseases. In Ettinger SJ, Feldman EC, (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine*. Philadelphia: WB Saunders Company.

Westropp, J.L., Buffington, C.A. (2010). Lower urinary tract disorders in cats. In Ettinger SJ, Feldman EC (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine*. pp: 2069-2086. St. Louis, Mo: Elsevier-Saunders.

Westropp, J.L., Buffington, C.A.T., Chew, D.J. (2005). Feline lower urinary tract disease. In Ettinger SJ, Feldman EC (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine*. pp: 1828-1850. Missouri: Elsevier Saunders.

Westropp, J.L., Buffington, C.A.T. (2004). Feline idiopathic cystitis: current understanding of pathophysiology and management. *Vet Clin Small Anim Pract*, 34, 1043–1055.

Westropp, J.L., Kass, P.H. (2006). Evaluation of the effects of stress in cats with idiopathic cystitis. *Am J Vet Res*, 67, 731–736. Buffington CT.

Willeberg, P., Priester, W.A. (1976, Aug). Feline urological syndrome: associations with some time, space, and individual patient factors. *Am J Vet Res*, 37, 975-978.

Willeberg, P. (1984). Epidemiology of naturally occurring feline urologic syndrome. *Vet Clin Pract*, 14, 455-469.

Willeberg, P. (1976, Apr –May). Interaction effects of epidemiologic factors in the feline urological syndrome. *Nord Vet Med*, 28, 193-200.

Wood, M.W. (2017). Lower Urinary Tract Infections. In Ettinger SJ, Feldman, E.C. (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. pp. 1977-1981. St Louis: Saunders Elsevier

APÊNDICES**Formulário:**

E^+ : Expostos (castrados ou indoor) ; E^- : Não Expostos (não castrados ou outdoor)

Prevalência (P) = $(a + b)/N$

% de gatos expostos com doença $P(D^+/E^+) = a/(a+b)$

% de gatos expostos sem doença $P(D^+/E^-) = b/(c+d)$

Rácio de risco ou risco relativo (RR) = $P(D^+/E^+)/P(D^+/E^-)$

Rácio de odds (OR) doença = $(a/b)/(c/d)$ Rácio de odds (OR) exposição = $(a/c)/(b/d)$

Diferença de Riscos (RD) = $P(D^+/E^+) - P(D^+/E^-)$

Intervalo de confiança a 95% para RR = $RR \times e \pm 1,96 \times \sqrt{\text{var}(\ln RR)}$

Intervalo de confiança a 95% para OR = $OR \times e \pm 1,96 \times \sqrt{\text{var}(\ln OR)}$

Intervalo de confiança a 95% para RD = $RD \times e \pm 1,96 \times \sqrt{\text{var}(\ln RD)}$

$\text{Var}(\ln RR) = 1/a + 1/b + 1/c + 1/d$

$\text{Var}(\ln OR) = b/a(a+b) + d/c(c+d)$

$\text{Var}(RD) = a/a+b(1-a/a+b)/a+b+c/c+d$
 $(1-c/(c+d))/c+d$