

INÊS MAIA DANTAS DA CUNHA

**ABORDAGEM DIAGNÓSTICA À DOENÇA DO
TRACTO URINÁRIO INFERIOR FELINO:
Um estudo retrospectivo entre 2013 e 2014**

Orientadora: Prof.^a Doutora Joana Tavares de Oliveira

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

**Lisboa
2016**

INÊS MAIA DANTAS DA CUNHA

**ABORDAGEM DIAGNÓSTICA À DOENÇA DO
TRACTO URINÁRIO INFERIOR FELINO:
Um estudo retrospectivo entre 2013 e 2014**

Dissertação defendida em provas públicas na
Universidade Lusófona de Humanidades e
Tecnologias, no dia 5 de abril de 2016, perante o
júri com a seguinte composição:

Presidente:

Prof.^a Doutora Sofia Van Harten em
representação da Prof.^a Doutora
Laurentina Pedroso

Arguente:

Prof.^a Doutora Raquel Matos

Orientadora:

Prof.^a Doutora Joana Tavares de Oliveira

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

**Lisboa
2016**

AGRADECIMENTOS

Um agradecimento especial à minha orientadora, Prof. Dra. Joana Tavares de Oliveira, pela disponibilidade e pelo apoio ao longo da elaboração deste estudo e pelo interesse contagiante que sempre demonstrou por este tema.

Ao Dr. João Ribeiro Lima e à Prof. Dra. Inês Viegas pelo auxílio no desenvolvimento e interpretação da componente estatística da dissertação.

À Prof. Dra. Laurentina Pedroso e aos restantes docentes da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias que me acompanharam ao longo do meu percurso académico. Aos meus colegas de faculdade com quem passei momentos inesquecíveis desde o primeiro dia.

Ao Hospital Veterinário do Restelo que me recebeu de braços abertos, em particular aos meus coordenadores de estágio, Dr. Jorge Cid e Dr. Diogo Magno, que foram incansáveis ao longo desses meses. Ao Dr. Simão Nabais e à Dra. Sofia Zammith pela inspiração e ajuda nesta dissertação, mas também ao resto da equipa, médicos e enfermeiros, que me deram conhecimento, mas também carinho e companheirismo. Finalmente aos meus colegas de estágio pela entreajuda e trabalho em equipa.

Ao meu pai e aos meus avós que me permitiram frequentar esta faculdade. À minha tia Madalena por me dar o apoio de uma irmã mais velha que nunca tive e à Isabel por me dar o amor de uma mãe que já não tenho.

Aos meus amigos que me acompanham e ajudam todos os dias da minha vida e que são a minha verdadeira família: Ana, André, Inês, Ju, Lia, Manu, Maria, Sérgio, Sofia e Tomás. À minha colega de casa, Yols, que me atura e cuida de mim sempre que preciso.

Aos meus animais, aos que em criança me inspiraram a seguir esta profissão e aos que me acompanharam ao longo do curso nos longos dias de estudo.

RESUMO

A Doença do Tracto Urinário Inferior Felino (FLUTD) é considerada um dos diagnósticos mais comuns em Medicina Felina, mas em Portugal, existem poucos estudos aprofundados sobre este tema. O nosso objectivo foi a elaboração de um estudo retrospectivo sobre o diagnóstico de FLUTD, que nos permitisse ao mesmo tempo obter um melhor conhecimento das características dos gatos com esta doença em Lisboa, das características da mesma nestes animais, e do tratamento realizado.

Foram avaliados 51 gatos, que se apresentaram no Hospital Veterinário do Restelo entre 2013 e 2014, com a presença de sinais clínicos de FLUTD, e que realizaram meios complementares de diagnóstico para realizar o diagnóstico de exclusão Cistite Idiopática Felina (FIC).

Surpreendentemente, encontrou-se uma distribuição semelhante dos animais entre as três principais etiologias de FLUTD: Urolitíase, Infecção do Tracto Urinário e FIC. Observou-se ainda uma associação estatisticamente significativa entre a presença de FIC e a faixa etária entre os 2 e os 6 anos, assim como associações entre a ausência de periúria, e de sinais de *stress*, e a presença de outras etiologias que não a FIC. Finalmente, observou-se uma associação entre a administração de antibióticos nestes gatos e a presença de recidivas.

Concluindo, os achados obtidos têm um importante valor para o conhecimento da FLUTD, permitindo-nos perceber a importância de um diagnóstico completo e melhorar o tratamento dos animais acometidos.

Palavras-chave: FLUTD, FIC, diagnóstico de exclusão, atitudes terapêuticas

ABSTRACT

Feline Lower Urinary Tract Disease (FLUTD) is considered one of the most common diagnoses in Feline Medicine, but in Portugal, there are few thorough studies on this topic. Our aim was to perform a retrospective study on the diagnosis of FLUTD, which also allows us to get a better understanding of the cats' characteristics, the disease itself and the treatment of this disease in Lisbon.

We evaluated 51 cats that were admitted to the Veterinary Hospital of Restelo between 2013 and 2014, with the presence of clinical signs of FLUTD and performed complementary diagnosis exams for the diagnosis of exclusion of Feline Idiopathic cystitis (FIC).

Of note, there was a similar distribution of the animals regarding the top three causes of FLUTD: urolithiases, urinary tract infection and FIC. We found a statistically significant association between the presence of FIC and the age-group between 2 and 6 years, as well as associations between the lack of periuria, signs of stress, and the presence of other etiologies than the FIC. Finally, we observed an association between the administration of antibiotics in these cats and the presence of relapses.

In conclusion, the results obtained have an utmost important value for the knowledge of this disease, allowing us to improve the diagnosis and treatment of affected animals.

Keywords: FLUTD, FIC, exclusion diagnosis, therapeutic measures

ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ACTH: Hormona adrenocorticotrófica (do inglês *Adrenocorticotropic Hormone*)

AINE's: Anti-inflamatórios não esteróides

Alfa-2-AR: Alfa-2-adrenoreceptores

APF: Factor antiproliferativo

ATP: Adenosina Trifosfato

BPS/IC: Síndrome Doloroso Vesical/Cistite Intersticial (humana) (do inglês *Bladder Pain Syndrome/Interstitial Cystitis*)

CCE: Elevadas concentrações de norepinefrina (do inglês *Catecholamine concentrations*)

CRH: Hormona libertadora de corticotrofinas (do inglês *Corticotropin Releasing Hormone*)

DRC: Doença Renal Crónica

FC: Frequência cardíaca

FDA: do inglês *Food and Drug Administration*

FeCAHV: Herpesvírus felino associado a células, membro do grupo Herpesvírus bovino 4 (do inglês *Feline cell-associated herpesvirus*)

FIC: Cistite idiopática Felina (do inglês *Feline Idiopathic Cystitis*)

FLUTD: Doença do Tracto Urinário Inferior Felino (do inglês *Feline Lower Urinary Tract Disease*)

FUS: Síndrome Urológico Felino (do inglês *Feline Urologic Syndrome*)

FVC: Calicivírus Felino

GAG's: Glicosaminoglicanos

GMC: Gânglio mesentérico caudal

HPA: Hipotálamo-Pituitária-Adrenal

IRA: Insuficiência Renal Aguda

ITU: Infecção do tracto urinário

KCl: Cloreto de potássio

LUTS: Sinais do Tracto Urinário Inferior (do inglês *Lower Urinary Tract Signs*)

MEMO: Modificações ambientais multimodais

MUC: do inglês *Minnesota Urolith Center*

NA: Noradrenalina

NB: Nanobactéria

NE: Norepinefrina

NF-KB: Factor nuclear potenciador das cadeias leves kappa das células B activadas

OVH: Ovariohisterectomia

PPS: Polissulfato de pentosano

pH: do inglês *potential hydrogen*

RC: Receptores colinérgicos

SNC: Sistema Nervoso Central

SNS: Sistema Nervoso Simpático

SP: Síndrome de Pandora (do inglês *Pandora Syndrome*)

SRS: Sistema de Resposta ao *Stress*

TCA: Antidepressivos tricíclicos (do inglês *Tricyclic Antidepressants*)

TCC: Carcinoma das Células de Transição (do inglês *Transition Cell Carcinoma*)

TH: Tirosina hidroxilase

TUI: Tracto Urinário Inferior

VFSFe: Vírus formador de sincício felino

ÍNDICE GERAL

Introdução	13
Anatomia do Tracto Urinário Inferior do gato	13
Fisiologia da micção	16
A. Doença do Tracto Urinário Inferior Felino	19
1. Conceitos gerais.....	19
2. Nosologia	19
3. Sinais clínicos	20
4. Etiologias.....	20
5. Epidemiologia:.....	24
6. Diagnóstico	27
7. Tratamento.....	30
B. Cistite idiopática Felina	33
1. Conceitos gerais.....	33
2. Nosologia	33
3. Sinais clínicos	33
4. Epidemiologia.....	34
5. Etiologias.....	35
6. Fisiopatologia	36
7. Diagnóstico	42
8. Tratamento.....	44
Objectivos	50
Materiais e Métodos.....	51
1. Selecção da série: critérios de inclusão, não inclusão e exclusão	51
2. Variáveis clínicas em estudo	52
3. Tratamento de dados.....	54
Resultados	55
1. Análise estatística das variáveis clínicas em estudo	55
a) Caracterização dos gatos com FLUTD.....	55
b) Caracterização da doença	56
c) Caracterização das atitudes terapêuticas	58
2. Relação estatística entre as variáveis clínicas em estudo	59
a) Etiologias vs Sinais Clínicos e Etiologias vs Recidivas	59
b) FIC vs Recidivas, Estação do ano e características dos gatos com FLUTD.....	60

c) Recidivas vs Terapêutica	61
Discussão.....	62
Conclusão	75
Bibliografia.....	77
Anexos.....	I
1. Análise descritiva da amostra	I
2. Tratamento dos dados no programa informático IBM PASW-SPSS	VII

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Relação entre as etiologias de FLUTD e a presença dos de sinais clínicos e relação entre essas etiologias e a presença de recidivas.	59
Tabela 2. Relação entre presença de FIC e presença de recidivas, estação do ano em que ocorrem os sinais e características do animal.....	60
Tabela 3. Relação entre a presença de recidivas e os diferentes tipos de tratamento em animais com FLUTD.	61
Tabela 4. Relação entre a presença de recidivas e os diferentes tipos de tratamento em animais com FIC.....	61
Tabela 5. Caracterização clínica dos gatos com FLUTD.	I
Tabela 6. Distribuição dos gatos em função do sexo.....	II
Tabela 7. Distribuição dos gatos em função da fertilidade.....	II
Tabela 8. Distribuição dos gatos em função da raça.	II
Tabela 9. Distribuição dos gatos em função da idade.....	II
Tabela 10. Distribuição dos gatos em função do habitat.....	II
Tabela 11. Distribuição dos gatos em função da alimentação.	III
Tabela 12. Distribuição dos gatos em função do carácter.	III
Tabela 13. Distribuição dos gatos em função da presença factores de <i>stress</i>	III
Tabela 14. Distribuição dos gatos em função do peso por escalões.....	III
Tabela 15. Distribuição dos gatos em função da condição corporal.	III
Tabela 16. Distribuição dos gatos em função da etiologia de FLUTD.....	IV
Tabela 17. Distribuição dos gatos em função da presença ou ausência de FIC.	IV
Tabela 18. Distribuição dos gatos em função da estação do ano em que ocorreram os sinais.	IV
Tabela 19. Distribuição dos gatos em função da presença ou ausência de recidivas.	IV
Tabela 20. Distribuição dos gatos em função da presença ou ausência de polaquiúria.....	IV
Tabela 21. Distribuição dos gatos em função da presença ou ausência de estrangúria.	V
Tabela 22. Distribuição dos gatos em função da presença ou ausência de vocalização.	V
Tabela 23. Distribuição dos gatos em função da presença ou ausência de hematúria.	V
Tabela 24. Distribuição dos gatos em função da presença ou ausência de periúria.	V
Tabela 25. Distribuição dos gatos em função da presença ou ausência de anúria.	V
Tabela 26. Distribuição dos gatos em função da presença ou ausência de sinais de <i>stress</i> /dor.	VI
Tabela 27. Distribuição dos gatos em função da presença de alterações no manejo.	VI
Tabela 28. Distribuição dos gatos em função da administração de antibióticos.....	VI

Tabela 29. Distribuição dos gatos em função da administração de AINE's.....	VI
Tabela 30. Distribuição dos gatos em função da administração de analgésicos.....	VII
Tabela 31. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “etiologia” e “polaquiúria”. Tabela output do SPSS.	VII
Tabela 32. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “etiologia” e “estrangúria”. Tabela output do SPSS.	VII
Tabela 33. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “etiologia” e “vocalização”. Tabela output do SPSS.	VIII
Tabela 34. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “etiologia” e “hematúria”, Tabela output do SPSS.	VIII
Tabela 35. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “etiologia” e “periúria”, Tabela output do SPSS.	VIII
Tabela 36. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “etiologia” e “anúria”. Tabela output do SPSS.	IX
Tabela 37. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “etiologia” e “sinais de <i>stress</i> /dor”. Tabela output do SPSS.	IX
Tabela 38. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “etiologia” e “recidivas”. Tabela output do SPSS.	IX
Tabela 39. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “FIC” e “sexo”. Tabela output do SPSS.....	X
Tabela 40. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “FIC” e fertilidade. Tabela output do SPSS.....	X
Tabela 41. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “FIC” e “idade”. Tabela output do SPSS.....	XI
Tabela 42. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “FIC” e “factores de <i>stress</i> ”. Tabela output do SPSS.	XI
Tabela 43. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “FIC” e “peso”. Tabela output do SPSS.....	XII
Tabela 44. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “FIC” e “condição corporal”. Tabela output do SPSS.	XII
Tabela 45. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “FIC” e “estação do ano”. Tabela output do SPSS.	XIII
Tabela 46. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “FIC” e “recidivas”. Tabela output do SPSS.	XIII
Tabela 47. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “maneio” e “recidivas”. Tabela output do SPSS.	XIV

Tabela 48. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “administração de antibióticos” e “recidivas”. Tabela output do SPSS.	XIV
Tabela 49. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “administração de AINE’s” e “recidivas”. Tabela output do SPSS	XV
Tabela 50. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “administração de analgésicos” e “recidivas”. Tabela output do SPSS.	XV
Tabela 51. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “maneio” e “recidivas” no universo de FIC=1 (n=18). Tabela output do SPSS.....	XVI
Tabela 52. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “administração de antibióticos” e “recidivas” no universo de FIC=1 (n=18). Tabela output do SPSS.	XVI
Tabela 53. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “administração de AINE’s” e “recidivas” no universo de FIC=1 (n=18). Tabela output do SPSS.	XVII
Tabela 54. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “administração de analgésicos” e “recidivas” no universo de FIC=1 (n=18). Tabela output do SPSS.	XVII

ÍNDICE DE FIGURAS

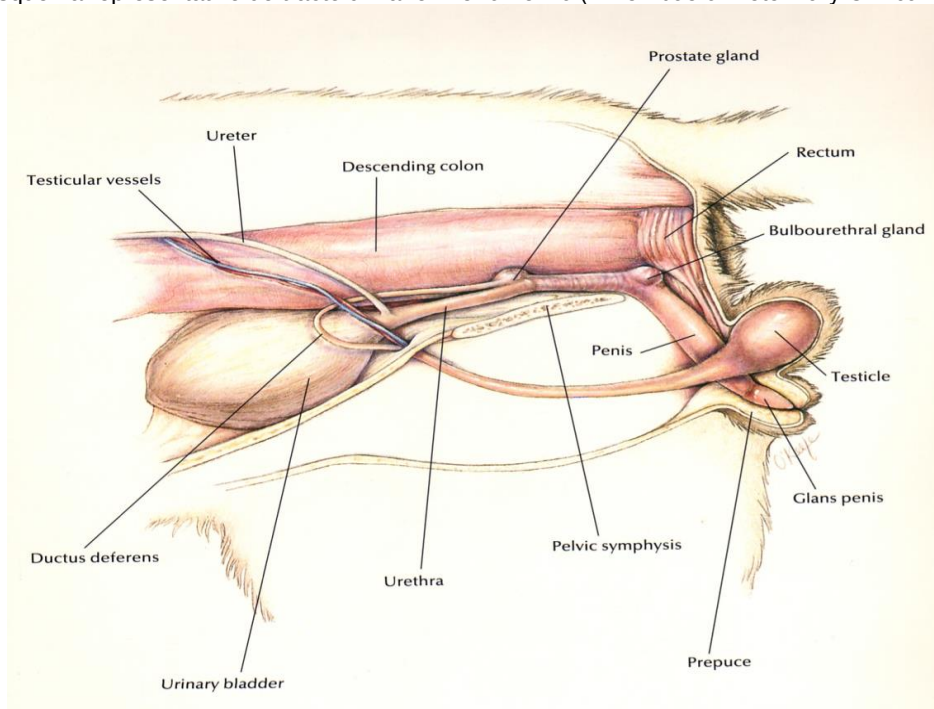
Figura 1. Esquema representativo do tracto urinário inferior felino (Hill's Atlas of Veterinary Clinical Anatomy).....	13
Figura 2. Anatomia do tracto urinário inferior do gato.....	14
Figura 3. Anatomia do tracto urinário inferior do gato.....	16
Figura 4. Músculos que intervém na micção.	16
Figura 5. Enervação da bexiga e da uretra (Garcia, 1999).....	18
Figura 6. Prevalência das etiologias de FLUTD (Little, 2012; Kruger, Osborne, Goyal, <i>et al.</i> , 1991; Buffington, Chew, Kendall, <i>et al.</i> , 1997; Gerber, Boretti, Klev, <i>et al.</i> , 2005).....	20
Figura 7. Imagens microscópicas de urina de gato com cristais de estruvite e de oxalato de cálcio monohidratado.....	21
Figura 8. Alopécia ventral bilateral abdominal e inguinal vista ocasionalmente em gatos com dor de bexiga (Little, 2012).	27
Figura 9. Exames imagiológicos para diagnóstico de FLUTD.	30
Figura 10. Gato com hematúria (Buffington, Westropp & Chew, 2014).	34
Figura 11. Esquema representativo de uma bexiga normal e de uma bexiga com FIC crónica.	37
Figura 12. Exames de diagnóstico de FIC.....	44
Figura 13. Enriquecimento ambiental no tratamento de FIC.....	46
Figura 14. Esquema explicativo da selecção da série	52
Figura 15. Distribuição dos gatos em função de sexo, fertilidade, raça e idade.....	55
Figura 16. Distribuição dos gatos em função de habitat, alimentação, carácter e factores de <i>stress</i>	56
Figura 17. Distribuição dos gatos em função de peso e condição corporal.	56
Figura 18. Distribuição dos gatos em função de etiologia encontrada para os sinais do tracto urinário inferior e presença de FIC.....	57
Figura 19. Diagnóstico de FLUTD consoante estação do ano e presença de recidivas.	57
Figura 20. Distribuição dos gatos em função da presença de polaquiúria, estrangúria, vocalização, hematúria, periúria, anúria e sinais de <i>stress</i> /dor.	58
Figura 21. Distribuição dos gatos em função de alterações no manuseio, administração de antibióticos, administração de AINE's e administração de analgésicos.....	59

INTRODUÇÃO

Anatomia do Tracto Urinário Inferior do gato

O Tracto Urinário Inferior (TUI) inclui dois ureteres, a bexiga e a uretra. Os ureteres transportam a urina desde os rins até à bexiga, onde é armazenada temporariamente, e a uretra transporta-a da bexiga até ao vestíbulo vaginal na fêmea e até ao exterior no macho (Smith, 1993) (Figura 1).

Figura 1. Esquema representativo do tracto urinário inferior felino (Hill's Atlas of Veterinary Clinical Anatomy).



Os ureteres são estruturas retroperitoneais que transportam de forma activa a urina desde a pélvis renal até à bexiga (Osborne, Low & Finco, 1972; Greene & Scott, 1990). A parede dos ureteres possui uma adventícia externa de tecido conjuntivo muito vascularizado, uma muscular lisa média e uma mucosa interna de epitélio de transição (Dyce, Sack & Wensing, 1991) (Figura 2A). O aporte sanguíneo deve-se à artéria uretral cranial, que deriva da artéria renal, e à artéria uretral caudal, que deriva da artéria vestibular (Greene & Greiner, 1975). No abdómen cranial, estes vasos correm paralelos e adjacentes à veia cava caudal e à aorta abdominal. Na zona da pélvis, penetram entre as camadas do peritoneu, que formam o ligamento lateral da bexiga e alcançam a superfície dorsolateral da mesma (Osborne, Low & Finco, 1972). Não existem válvulas uretrovesicais anatómicas, no entanto, o percurso oblíquo dos ureteres através da parede vesical normalmente previne o refluxo de urina quando há um aumento da pressão na bexiga, mas não evita que esta se vá enchendo porque a

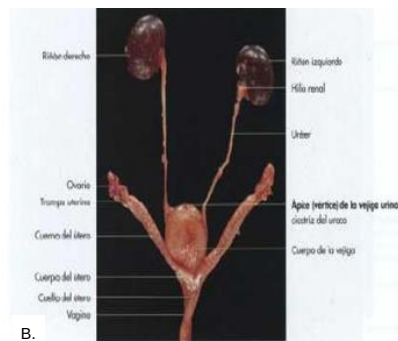
resistência é superada pelas contracções peristálticas da parede uretral (Osborne, Low & Finco, 1972; Brown & Barsanti, 1989; Dyce, Sack & Wensing, 1991; Smith, 1993) (Figura 2B).

A bexiga é um órgão de armazenamento da urina, a sua localização normal é intra-abdominal. Tem uma forma de pêra com três partes: um vértice cranial, um corpo intermédio e um colo caudal (Brown & Barsanti, 1989; Greene & Scott, 1990; Dyce, Sack & Wensing, 1991) (Figura 2B). O tamanho, a forma e a posição da bexiga no abdómen caudal variam com o grau de distensão da mesma. Quando está repleta, estende-se para lá da pélvis e cranialmente pode chegar à altura do umbigo. Quando está vazia, diminui muito de tamanho e situa-se mais caudalmente, perto da pélvis. No entanto, ao contrário do que acontece noutras espécies, a bexiga felina situa-se praticamente toda no abdómen, o que facilita a cistocentese. A posição abdominal também significa que a bexiga está completamente envolvida por peritoneu (Osborne, Low & Finco, 1972; Brown & Barsanti, 1989; Smith, 1993). A bexiga é composta por três camadas: a serosa, a muscular e a mucosa. A camada muscular é composta pelo músculo detrusor que está dividido em três camadas de fibras lisas, duas longitudinais, uma externa e outra interna, e uma camada circular intermédia mais espessa. Todas as fibras musculares apresentam uma aparência circular ou oblíqua na união uretra-bexiga (colo vesical), formando um esfíncter funcional (esfíncter uretral interno). A camada mucosa é composta por epitélio pluriestratificado pavimentoso (células de epitélio de transição) (Osborne, Low & Finco, 1972; Cotard, 1993) (Figura 2C). O trígono vesical é uma área triangular situada na zona dorso-caudal da bexiga, perto do colo vesical, formada pelo orifício uretral e pelos dois orifícios ureterais (Osborne, Low & Finco, 1972). O colo vesical felino é excepcionalmente comprido e estreito, pelo que pode ser confundido com a parte inicial da uretra, especialmente em radiografias de contraste positivo (Smith, 1993).

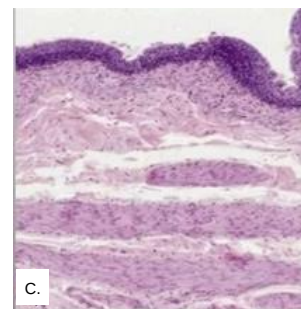
Figura 2. Anatomia do tracto urinário inferior do gato.



A. Imagem histológica do ureter: camada de epitélio de transição, camada muscular lisa e camada de tecido conjuntivo (www.studyblue.com/notes/note/n/renal-histology/deck/4383080).



B. Sistema urinário e genital de uma gata em vista dorsal. (Konig, 1992).



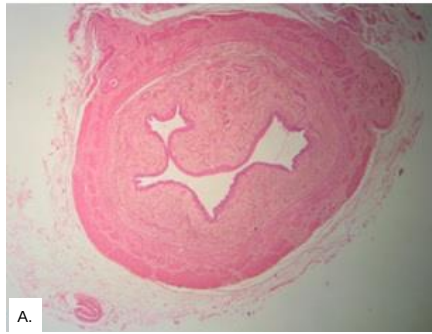
C. Imagem histológica da bexiga: camada mucosa composta por epitélio estratificado pavimentoso e a camada muscular lisa (longitudinal externa, circular intermédia e longitudinal interna) (www.slideshare.net/Reciputti/monitoria-lminas-histolgicas-04).

A posição da bexiga mantém-se com a ajuda de três ligamentos, que na realidade são as lâminas duplas do peritoneu. Os dois ligamentos umbilicais laterais conectam a superfície lateral da bexiga com a parede pélvica lateral enquanto o ligamento umbilical médio, mais comprido, se projecta desde a superfície ventral da bexiga até à sínfise pélvica e parede abdominal ventral (Brown & Barsanti, 1989; Fletcher, 1996). A bexiga anterior está irrigada pelas artérias vesicais craniais, derivadas das artérias umbilicais que ligam a bexiga aos ligamentos umbilicais laterais. A bexiga posterior e o colo da bexiga estão irrigados pelas artérias vesicais caudais, derivadas das artérias urogenitais (Greene & Scott, 1990).

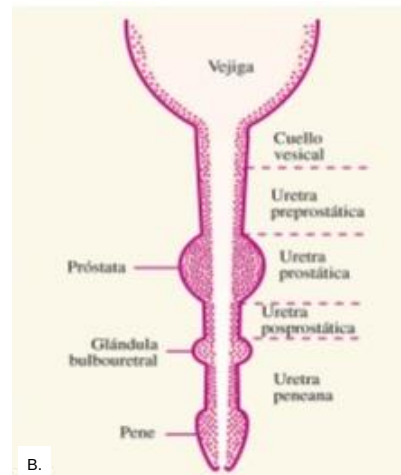
A uretra é um ducto que prolonga o colo vesical até ao meato urinário. A uretra é composta por: uma camada muscular externa estriada que forma o esfíncter externo da uretra; uma camada muscular lisa, que é um prolongamento da camada muscular vesical e que constitui o esfíncter interno. Este esfíncter é composto por duas camadas musculares, uma longitudinal, ou oblíqua, e outra circular. No gato parece que a camada circular constitui o verdadeiro esfíncter interno enquanto a capa longitudinal serve para abrir durante a micção; e um epitélio pavimentoso estratificado (células de transição) (Osborne, Low & Finco, 1972; Cotard, 1993) (Figura 3A). A irrigação sanguínea da uretra deriva da artéria urogenital, assim como das artérias prostática e dorsal do pénis (Greene & Scott, 1990). No macho, o esfíncter interno da uretra ocupa o colo da bexiga e a uretra pré-prostática. O músculo uretral estriado que rodeia a uretra prostática forma o esfíncter uretral externo (Fletcher, 1996). O epitélio de transição, ou urotélio, limita o tracto urinário desde a pélvis renal até à uretra intermédia, onde gradualmente se torna epitélio colunar ou cubóide estratificado, para ser substituído por epitélio escamoso estratificado no orifício uretral externo. Na fêmea, a mucosa permanece colunar estratificada até ao orifício uretral externo. As glândulas mucosas, ou uretrais de Littre, estão presentes em toda a uretra do gato e distalmente na gata (Brown & Barsanti, 1989).

A uretra do gato macho é comprida e estreita (Smith, 1993), e está dividida em uretra pélvica e uretra peniana. A uretra pélvica divide-se em três partes. A uretra pélvica pré-prostática que se estende da bexiga (colo vesical) até à glândula prostática e que é proporcionalmente mais comprida que a do cão. A uretra pélvica prostática atravessa a glândula prostática e possui o colículo seminal, um engrossamento da submucosa dorsal, onde desembocam no lúmen uretral múltiplos ductos prostáticos e os ductos deferentes. A uretra pélvica pós-prostática está situada entre a próstata e as glândulas bulborectais. A uretra peniana que se estende desde as glândulas bulborectais até à extremidade do pénis. Normalmente não existe osso peniano, mas quando está presente, não é sulcado para acomodar a uretra peniana como no cão (Frenier, Knowlen, Speth & Moore, 1992; Fletcher, 1996; Straeter-Knowlen & Marks, 1997) (Figura 3B).

Figura 3. Anatomia do tracto urinário inferior do gato.



A. Imagem histológica da uretra (histology-world.com/photoalbum/displayimage.php?album=82&p id=3294).



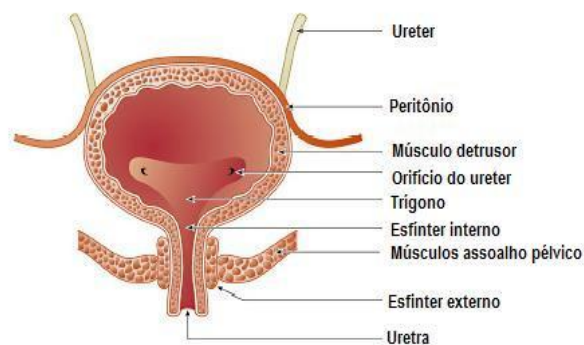
B. Segmentos uretrais do gato (Garcia, 1999).

A uretra da fêmea é muito mais curta e grossa que a do macho, localiza-se entre a base da pélvis e a vagina, e desemboca num sulco (orifício uretral externo) situado cranialmente na base do vestíbulo da vagina. O esfíncter uretral interno ocupa os dois terços craniais da uretra da fêmea para além do colo da bexiga. O terço caudal da uretra está rodeado por músculo uretral estriado, que constitui o esfíncter uretral externo (Fletcher, 1996). A cateterização urinária das gatas é relativamente fácil devido às características anatómicas da uretra. No entanto, a cateterização dos gatos é mais difícil devido ao comprimento, à curvatura e ao estreitamento da uretra e devido à direcção caudal do pénis, curto e cónico, que dificulta o prolapso deste do prepúcio (Smith, 1993).

Fisiologia da micção

A micção normal pode dividir-se em duas fases, de armazenamento, ou cheia, e de esvaziamento, ou vazia, que ocorrem graças à actividade neuromuscular coordenada da bexiga e da uretra. As estruturas que intervêm na micção são os músculos e o sistema nervoso (Straeter-Knowlen & Marks, 1997).

Figura 4. Músculos que intervêm na micção.



(www.medicinageriatrica.com.br/2007/08/09/fisiologia-da-miccao).

As estruturas musculares que intervêm na micção são: o músculo vesical liso, ou músculo detrusor, o esfíncter interno liso, mais funcional que anatómico, constituído pelo colo vesical e o terço proximal da uretra e o esfíncter externo estriado situado na uretra prostática do gato e na uretra distal da gata (Frenier, Knowlen, Speth & Moore, 1992; Cotard, 1993; Straeter-Knowlen & Marks, 1997) (Figura 4).

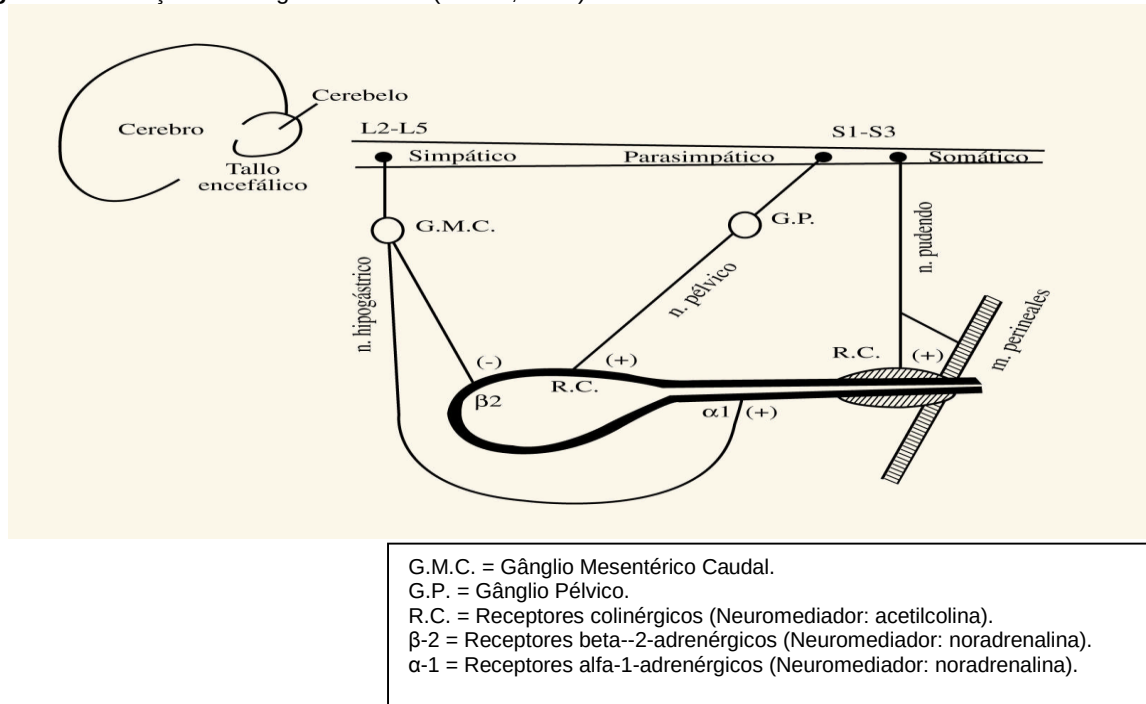
Quanto à inervação, as fibras simpáticas têm origem nos segmentos medulares L2-L5 no gato, passam pelo gânglio mesentérico caudal (GMC) e formam os nervos hipogástricos que inervam a bexiga e o músculo liso uretral através de receptores beta-2-adrenérgicos (músculo detrusor) e alfa-1-adrenérgicos (colo vesical e uretra proximal ou seja esfíncter uretral interno), sendo a noradrenalina (NA) o neurotransmissor. A estimulação simpática leva ao relaxamento do detrusor e o encerramento do esfíncter interno, favorecendo o enchimento vesical. As fibras parassimpáticas têm origem nos segmentos medulares S1-S3 e constituem os nervos pélvicos. O seu trajecto passa pelos gânglios pélvicos e inervam o músculo detrusor da bexiga através de receptores colinérgicos (RC's) cujo neurotransmissor é a acetilcolina. A estimulação dos nervos pélvicos produz a contracção do detrusor, a inibição da actividade simpática e o esvaziamento da bexiga, para além de inibir a actividade parassimpática (Cotard, 1993). Os nervos pélvicos e hipogástricos passam pela bexiga nos ligamentos laterais perto das artérias vesicais caudais (Greene & Scott, 1990).

As fibras parassimpáticas têm origem nos centros medulares sacrais localizados entre S1-S2, mas também contribuem para estas os centros L7 e S3. Formam os nervos pudendos internos que inervam o esfíncter uretral estriado e os músculos perineais, onde existem RC's (Frenier, Knowlen, Speth & Moore, 1992; Cotard, 1993; Straeter-Knowlen & Marks, 1997). A sua estimulação produz a contracção do esfíncter externo que reforça a continência vesical determinada pelo controlo voluntário. No entanto, se existir um aumento súbito da pressão abdominal, esta leva à produção de um arco reflexo sacral que provoca a contracção involuntária do esfíncter externo. A inervação sensitiva baseia-se em receptores contidos na parede vesical e uretral: os receptores proprioceptivos musculares, sensíveis à contracção e à tensão, e os receptores extroceptivos submucosos, sensíveis à dor, temperatura e tacto. Os sinais sensitivos são veiculados até à medula lombar e sacral pelos nervos hipogástricos e pélvicos para os de origem vesical e pelos nervos pudendos internos para os de origem uretral (Cotard, 1993) (Figura 5).

Na fase de enchimento, predomina a actividade simpática distribuída pelo nervo hipogástrico. Os efeitos beta-adrenérgicos sobre o músculo detrusor mantêm o relaxamento da bexiga de maneira a armazenar um maior volume de urina sem aumentar substancialmente a pressão intravesical. Simultaneamente o esfíncter uretral interno mantém a continência pela contracção de um baixo influxo alfa-adrenérgico. O esfíncter uretral externo proporciona uma

resistência adicional ao fluxo da saída através da activação do nervo pudendo (sistema nervoso somático) (Lees & Moreau, 1984; Lees, 1992; Cotard, 1993; Straeter-Knowlen & Marks, 1997). O sistema parassimpático é inibido durante esta fase (Cotard, 1986).

Figura 5. Enervação da bexiga e da uretra (Garcia, 1999).



A fase de esvaziamento é dominada pela actividade parassimpática, distribuída pelo nervo pudendo. Esta fase começa quando os receptores de tensão da parede da bexiga detectam o seu enchimento. O impulso é conduzido através dos nervos pélvicos até aos segmentos sacrados da medula espinal e desta até ao tronco cerebral. Produz-se um reflexo descendente pela medula até ao núcleo parassimpático sacral e daí são enviados impulsos através do nervo pélvico até ao músculo detrusor, onde é estimulada a contracção da musculatura lisa. A contracção do detrusor é acompanhada pela inibição da actividade simpática e somática, o que determina a relação dos esfíncteres uretrais internos e externo respectivamente, e a emissão de urina. Quando a bexiga está vazia, a actividade do detrusor pára, e recupera-se o tónus dos esfíncteres (Lees & Moreau, 1984; Cotard, 1986; Straeter-Knowlen, Speth & Moore, 1992).

Assim, o reflexo da micção é uma integração complexa de vias parassimpáticas, simpáticas e somáticas que se estendem desde os segmentos sacrados da medula espinal até ao córtex cerebral. A integração a nível cortical permite o início voluntário (marcação territorial) ou inibição (durante o internamento) da micção (Oliver & Lorenz, 1993).

A. Doença do Tracto Urinário Inferior Felino

1. Conceitos gerais

A Doença do Tracto Urinário Inferior Felino, ou FLUTD (do inglês *Feline Lower Urinary Tract Disease*), descreve um conjunto de sinais clínicos relacionados com a eliminação da urina, como polaquiúria, disúria, estrangúria, vocalização durante a micção, hematúria e periúria, e não representa um diagnóstico definitivo (Osborne, Kruger, Lulich, *et al.*, 1999).

2. Nosologia

A nosologia é a ciência que trata a classificação das diferentes patologias. As doenças podem ser classificadas de acordo com a etiologia, patogénese, órgãos sistémicos afectados e, sinais ou sintomas presentes (Osborne, Kruger, Lulich, *et al.*, 1999).

O termo “Síndrome Urológico Felino”, ou FUS (do inglês *Feline Urinary Syndrome*), apareceu nos anos 1970 para descrever uma síndrome patológica felina caracterizada por disúria, obstrucção uretral, urolitíase e hematúria (Osbaldeston & Taussig). Embora o termo FUS descreva a presença de sinais clínicos de doença do tracto urinário inferior sem implicar nenhuma causa subsequente, a utilização deste termo em estudos epidemiológicos, na pesquisa de factores de risco de FUS, criou uma ambiguidade em relação ao significado deste termo. Ao longo dos anos a terminologia desta patologia evoluiu com o objectivo de se tornar mais clara, tendo o termo FUS acabado por ser substituído por “Doença do Tracto Urinário Inferior Felino”, ou FLUTD anteriormente referido (Osborne, Kruger, Lulich, *et al.*, 1999). Por uma questão de precisão, alguns autores preferem utilizar directamente o termo “Sinais do tracto urinário inferior”, ou LUTS (do inglês *Lower Urinary Tract Signs*), para falar de alterações como polaquiúria, estrangúria, periúria, disúria e hematúria (Buffington & Westropp, 2010).

Os termos FUS e FLUTD reflectem os sinais clínicos presentes, mas falham em transmitir a extensão que ocorre no animal como um todo. Em 2011, Buffington sugere a adopção de um nome provisório, como “Síndrome de Pandora” (SP), até que o termo nosológico biologicamente mais apropriado seja identificado. Um nome como a SP parece ser apropriado por duas razões. Por um lado, não identifica nenhuma etiologia específica, ou órgão causador, e por outro, parece reflectir uma ideia associada à identificação de problemas que ocorrem fora do órgão de interesse. Os seus critérios provisórios para o diagnóstico desta SP são: a presença de sinais clínicos relacionados com outros sistemas orgânicos, para além dos sinais crónicos e idiopáticos relacionados com um órgão em particular, para o qual o paciente está a ser avaliado; a ocorrência de remissões e recidivas dos sinais clínicos associados a eventos que, presumidamente, activam o sistema de resposta ao *stress* (SRS)

central; a resolução de sinais, associada ao enriquecimento ambiental (Buffington, Westropp, Chew, *et al.*, 2006; Buffington, Westropp & Kass, 2006; Buffington, Stella, & Lord, 2011); e evidência de experiências adversas no início da vida (Buffington, Westropp & Chew, 2014).

Nesta dissertação, utilizaremos o termo “FLUTD” para nos referirmos a este conjunto de sinais.

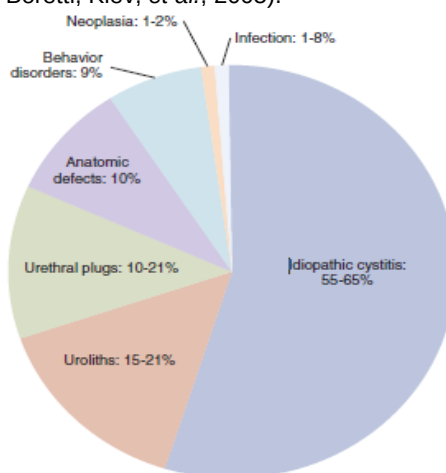
3. Sinais clínicos

A FLUTD é considerada uma síndrome, ou seja, um conjunto de sinais clínicos relacionados com a eliminação da urina, que inclui polaquiúria, disúria, estrangúria, vocalização durante a micção, hematúria e periúria (Little, 2012).

4. Etiologias

São consideradas como sendo etiologias de FLUTD, alterações como, urolitíase, *plugs* uretrais, defeitos anatômicos, alterações comportamentais, neoplasias, infecções bacterianas e Cistite Idiopática Felina (Little, 2012; Kruger, Osborne, Goyal, *et al.*, 1991; Buffington, Chew, Kendall, *et al.*, 1997; Gerber, Boretti, Klev, *et al.*, 2005).

Figura 6. Prevalência das etiologias de FLUTD (Little, 2012; Kruger, Osborne, Goyal, *et al.*, 1991; Buffington, Chew, Kendall, *et al.*, 1997; Gerber, Boretti, Klev, *et al.*, 2005).



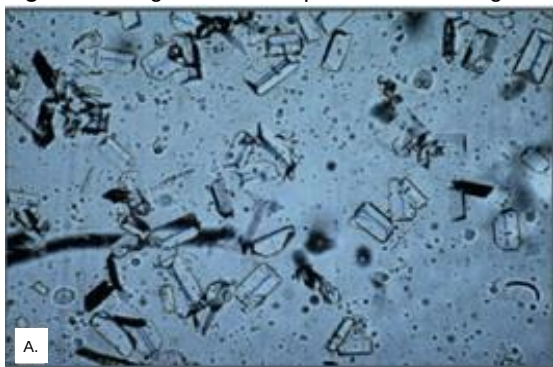
Os estudos relativos à prevalência destas etiologias demonstram uma concordância geral relativa aos valores apresentados. A etiologia mais comumente documentada na literatura é a Cistite Idiopática Felina representando entre 55% e 65% dos casos, seguida pela urolitíase que representa cerca de 15% a 20% dos casos e pelos *plugs* uretrais que representam cerca de 10% a 21% dos casos. Os defeitos anatômicos e os problemas comportamentais representam respectivamente cerca de 10% e 9% dos casos. E finalmente, 1% a 8% dos casos são relativos a infecções bacterianas, e 1% a 2% dos casos são relativos a neoplasias, sendo estas as etiologias menos comuns (Little, 2012; Kruger, Osborne, Goyal,

et al., 1991; Buffington, Chew, Kendall, et al., 1997; Gerber, Boretti, Klev, et al., 2005) (Figura 6). No entanto, estudos mais recentes contrariam estes resultados, e apresentam a FIC e as infecções bacterianas como sendo as etiologias mais frequentes de FLUTD (Dorsch, Remer, Sauter-Louis & Hartmann, 2014).

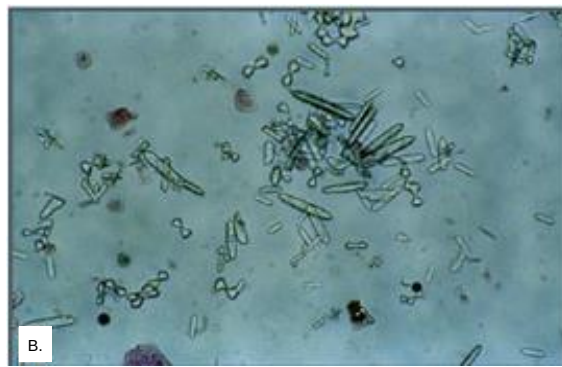
Cistite Idiopática Felina. Esta etiologia será descrita detalhadamente no capítulo B.

Urolitíase. Urólitos são agregações organizadas encontradas no tracto urinário, e que contêm maioritariamente cristalóides (componentes iónicos dos cristais), orgânicos ou não orgânicos, e uma pequena quantidade de matriz orgânica (Buffington & Westropp, 2010). As componentes mais comuns dos urólitos são a estruvite (Figura 7A) e o oxalato de cálcio (Figura 7B) (Houston, Moore, Favrin, et al., 2003; Cannon, Westropp, Ruby, et al., 2007), mas recentemente também têm sido reportados urólitos com sangue seco solidificado (Westropp, Ruby, Bailiff, et al., 2006).

Figura 7. Imagens microscópicas de urina de gato com cristais de estruvite e de oxalato de cálcio monohidratado.



A. Imagem microscópica de urina de gato com cristais de estruvite (Ettinger, 2010).



B. Imagem microscópica de urina de gato com cristais de oxalato de cálcio monohidratado (Ettinger, 2010).

Até meio dos anos 1980's, os urólitos de estruvite eram os mais comuns em gatos, representando cerca de 78% das análises submetidas ao *Minnesota Urolith Center* (MUC) (Osborne, Kruger, Lulich, et al., 2009). A partir desta altura, verificou-se um aumento nos urólitos de oxalato de cálcio assim como uma diminuição dos urólitos de estruvite. Em 2002, 55% dos urólitos submetidos ao MUC eram de oxalato de cálcio e apenas 33% eram de estruvite. Um estudo mais recente do MUC, entre 2002 e 2004, indica uma prevalência de 44% de urólitos de estruvite e de 40% de urólitos de oxalato de cálcio, o que sugere que actualmente a prevalência destes dois tipos é semelhante (Cannon, Westropp, Ruby, et al., 2007). Parece provável que estas alterações no rácio de urólitos de estruvite e de oxalato de cálcio se deva a alterações nas dietas felinas, desenvolvidas para uma fácil dissolução destes, e levando a uma diminuição da remoção cirúrgica e a uma consequente diminuição do envio dos mesmos para análise. Alguns factores dietéticos que diminuem o risco de urólitos de estruvite podem aumentar o risco de urólitos de oxalato de cálcio e vice-versa (Little, 2012).

Quando a urina se torna hipersaturada com minerais e outros parâmetros são favoráveis à cristalização, os minerais podem precipitar e formam-se cristais individualizados sendo visíveis na urina. A hipersaturação da urina com cristalóides depende da interação de vários tipos de cristalóides na urina e do volume urinário. Para além do pH urinário, factores que possam contribuir para a estagnação da urina, têm uma função importante na formação de urólitos, porque a existência de cristais no TUI o tempo suficiente para permitir a agregação aumenta o risco de formação de urólitos (Buffington & Westropp, 2010).

Plugs uretrais. A maioria dos *plugs* uretrais é composta primariamente por uma matriz proteica com detritos mucoproteicos inflamatórios, alguns apresentando também cristais. São encontrados tipicamente na extremidade do pénis onde o diâmetro da uretra é mais reduzido ou noutras áreas uretrais onde ocorra um estreitamento, caudal às glândulas bulbouretrais, ou entre a bexiga e a glândula prostática. Embora os urólitos de oxalato de cálcio já sejam tão frequentes como os urólitos de estruvite, a composição mineral dos *plugs* uretrais continua a ser predominantemente de estruvite (Escolar & Bellanato, 2003; Houston, Moore, Favrin, *et al.*, 2003; Osborne, Lulich, Kruger, *et al.*, 2009). Outros *plugs* uretrais são compostos praticamente totalmente de matriz, ou de tecido necrosado e sangue. Actualmente não é conhecida a razão pela qual os *plugs* uretrais se formam. Uma hipótese será a de que os *plugs* uretrais se formem em gatos com uma inflamação subjacente (Westropp, Buffington & Chew, 2005). As proteínas plasmáticas podem chegar à urina através de uma fuga vascular suburotelial, e podem ainda agregar cristais no lúmen da uretra, resultando em obstrução. A presença de proteínas plasmáticas na urina combinada com uma inflamação activa podem aumentar o pH (do inglês *potential hydrogen*) da urina, contribuindo então para a precipitação de cristais de estruvite (Little, 2012).

Defeitos anatómicos. Os defeitos anatómicos podem ser de carácter congénito ou adquirido. Os defeitos congénitos são os mais comuns, em particular as anomalias do úraco como o úraco persistente (Little, 2012).

Problemas comportamentais. O comportamento de eliminação do gato pode ver-se alterado por diversos motivos. Este tipo de anomalias chama rapidamente a atenção dos proprietários e são muitas vezes motivo de consulta. Podemos dividir este comportamento em dois grupos: os casos de marcação urinária e os de eliminação inadequada. Os casos de marcação urinária referem-se a um comportamento sexual normal do macho, feito em alguns pontos específicos do seu território, e durante o qual este adopta uma postura característica. O gato permanece de pé enquanto urina e emite apenas alguns jactos de urina para uma superfície vertical bem visível. As possíveis causas de marcação urinária são: ansiedade devido a problemas territoriais, agressividade intraespecífica ou depressão. Os casos de eliminação inadequada são aqueles em que o gato urina ou defeca fora da caixa de areia,

adoptando a mesma postura que utiliza nas suas evacuações dentro da mesma. Outro factor importante é que a quantidade de urina que encontramos é grande e a sua localização muito variada em função da causa do comportamento. As possíveis causas de eliminação inadequada são: défices de aprendizagem, mau maneio da caixa de areia ou fobia à caixa de areia (Gali, 1999).

Infecções do tracto urinário inferior (ITU). O TUI felino tem uma variedade de mecanismos de defesa contra as infecções. Estes incluem uma micção normal (frequência e quantidade), anatomia normal (comprimento de uretra), barreiras uroepiteliais da mucosa, propriedades antimicrobianas da urina normal (gravidade e osmolaridade específicas elevadas) e um sistema imunitário normal (Bartges, 2006). O tracto urogenital inferior e a área perineal têm uma flora bacteriana residente normal que é uma fonte de patogénios para uma infecção bacteriana ascendente em indivíduos susceptíveis (Little, 2012).

Embora algumas alterações como a densidade urinária não tenham sido associadas a uma urocultura positiva, muitas outras como a piúria, bacteriúria e hematuria foram. Outros factores como a raça persa, o sexo feminino, o aumento da idade e a diminuição do peso corporal também foram associados a uma cultura positiva. A presença de sedimento na bexiga (piúria) é indicativa para a realização de uma cultura de urina (Buffington & Westropp, 2010).

As bactérias que causam as infecções urinárias em gatos são semelhantes às de outras espécies, sendo a *Escherichia Coli* a mais comum. Os cocos *gram* positivos como o *Estafilococos spp.* e os *Streptococos spp.* são os segundos mais isolados (Buffington & Westropp, 2010).

Neoplasias. Embora os tumores possam aparecer em qualquer zona do TUI felino, a bexiga é a localização mais comum, possivelmente porque o epitélio vesical tem uma exposição prolongada a substâncias carcinogénicas contidas na urina. Os gatos parecem ser menos susceptíveis a tumores vesicais que os cães ou os humanos. A neoplasia do TUI parece ser rara, embora alguns dados sobre a sua prevalência indiquem o contrário. A idade média de gatos com neoplasia do TUI situa-se entre 9 e 13 anos (Lekcharoensuk, Osborne & Lulich, 2001). O tipo de tumor vesical mais reportado é o Carcinoma de Células de Transição (TCC), mas muitos outros foram reportados, como o carcinoma das células escamosas, o adenocarcinoma, o leiomiossarcoma, o hemangiosarcoma e o linfoma. Os tumores uretrais são reportados muito raramente e na sua maior parte são TCC. A maior parte dos tumores vesicais felinos são malignos e localmente invasivos, e eventualmente vão interferir com o funcionamento normal do órgão. A inflamação e ruptura da mucosa da bexiga e da uretra consequentes causam sinais de cistite. Massas na uretra ou no trígono da bexiga podem ainda causar obstrução uretral, assim como anomalias nos uréteres e rins (hidroureter,

hidronefrose). A metastização para órgãos distantes como pulmões e outros órgãos abdominais são comuns (Barrett & Nobel, 1976; Takagi, Kadosawa, Ishiguro, *et al.*, 2005).

5. Epidemiologia:

Prevalência/Incidência. Desde 1925, a FLUTD foi descrita como um dos problemas mais frequentemente encontrados em Medicina Felina (Little, 2012). Num estudo que envolveu 52 clínicas veterinárias privadas nos Estados Unidos verificou-se que gatos com um diagnóstico de FLUTD representavam, conjuntamente, aproximadamente 3% dos casos de Medicina Felina que se apresentavam à clínica, durante quatro períodos não consecutivos de alguns meses no ano de 1995 (cada um representa uma prevalência de 1,5%). Neste estudo, a FLUTD também foi considerada uma das 10 doenças mais comuns em gatos (Lund, Armstrong, Kirk, Kolar, Health & Klausner, 1999). Ainda nos Estados Unidos, Kirk *et al.* indicam uma prevalência de FLUTD em cerca de 4,6% dos gatos que se apresentam à consulta em clínicas privadas (Buffington & Westropp, 2010). Em 2001, a análise da base de dados de Medicina Veterinária de 13 hospitais-escola americanos entre 1980 e 1997 indicou que 8% dos gatos que se apresentavam à consulta tinham FLUTD (Lekcharoensuk, Osborne & Lulich, 2001). A taxa de recidiva de FLUTD é bastante elevada, um primeiro estudo indica cerca de 45% de recorrência no espaço de 6 meses em gatos machos obstruídos. Outros estudos reportam taxas de recidiva de 39% e de 55% em menos de um ano (Buffington & Westropp, 2010).

Factores de risco. Os factores de risco podem ser classificados como sendo externos, ou ambientais, ou como sendo internos (Bracke, Spruijt & Metz, 1999).

Factores externos ou ambientais. Os factores ambientais são reconhecidos como tendo influência em diversas doenças nos animais. Estes factores incluem a qualidade e disponibilidade dos recursos vitais, a complexidade do ambiente e a presença de fontes de ameaça ou conflito (Bracke, Spruijt & Metz, 1999).

Qualidade e disponibilidade de recursos vitais

Complexidade do ambiente. Os Médicos Veterinários aconselham cada vez mais os proprietários a terem os animais num estilo de vida *indoor* baseando-se em estudos indicativos de uma mortalidade mais elevada nos animais *outdoor* (Khaler, 2001). Na realidade, animais com um estilo de vida *indoor* estão protegidos contra mais perigos, mas tornam-se susceptíveis a alguns problemas de saúde. Alguns animais são especialmente susceptíveis às características do habitat *indoor*, e embora muitos animais consigam ultrapassar essa susceptibilidade através de uma boa adaptação ao habitat, o sucesso da mesma depende da capacidade de adaptação do próprio gato e à qualidade ambiental (Buffington, Westropp & Chew, 2014).

A qualidade ambiental depende de factores como a localização da liteira. Esta não deve estar perto de zonas barulhentas da casa ou num local frio com correntes de ar, e deve conceder ao animal alguma privacidade. A posição do comedouro é importante, este deve estar numa zona sossegada, que não seja de passagem, nem sujeita a correntes de ar. Os recipientes devem ser regularmente limpos de maneira a não terem cheiros que incomodem o gato. Os gatos gostam de comer erva pois ajuda-os a fazer a digestão e a textura fibrosa agrada-lhes. Gatos que não possam vir ao exterior devem ter alternativas, caso contrário podem começar a mastigar as plantas da casa. Arranhar a um nível visível é maneira do gato assinalar a sua presença a outros gatos, por isso devem existir locais onde o animal possa ter esse comportamento (Williams, 2007).

Muitos estudos consideram o excesso de peso e a baixa actividade como estando associados a um aumento do risco de contrair FLUTD, e indicam que gatos que só têm acesso a uma caixa de areia *indoor* têm um aumento do risco de FLUTD comparativamente a gatos que podem eliminar no exterior (Walker, Weaver, Anderson, *et al.*, 1997; Jones, Sanson & Morris, 1997).

Por outro lado, a frequência do comportamento de brincar depende do temperamento do gato, mas também do ambiente que o rodeia. À semelhança dos humanos, alguns gatos tornam-se sérios e outros brincalhões. Brincar ajuda a ocupar o tempo que já não é utilizado pelo animal para sobreviver. Os animais domesticados passam muito mais tempo a brincar que os animais selvagens e isso deve-se ao facto destes últimos necessitarem de obter alimento, defender o território, migrar em épocas específicas e defenderem-se dos seus inimigos naturais. Brincar permite aos animais domesticados a utilização de instintos e respostas pouco utilizados no seu estilo de vida. A brincadeira típica consiste em acções instintivas ou vestígios desses comportamentos. Os gatos costumam gostar de perseguir cohabitantes e mesmo humanos. Estes comportamentos são normalmente utilizados na caça, tanto a perseguição como a dominância da presa. Gatos num ambiente *indoor* gostam de ter um objecto que simule a presa como uma bola de papel, um novelo de lã, um rolo de papel higiénico, uma mosca, ou mesmo a árvore de Natal (Hofmann, 1994).

Fontes de ameaça ou conflito. A convivência com outros gatos também pode aumentar o risco de FLUTD (Walker, Weaver, Anderson, *et al.*, 1997; Jones, Sanson, Morris R.S., 1997), sugerindo que interacções sociais ou um agente infeccioso transmitido horizontalmente podem estar associados ao FLUTD (Buffington, 2002). No entanto, o aumento do risco associado a um maior período de tempo passado *indoor* vai contra a teoria da existência de um agente infeccioso como etiologia comum, em casas com vários gatos (Buffington, 2002). Caston (1973) reportou um aumento do número de casos de FLUTD durante um período de tremores de terra na Califórnia, e afirma que é determinante avaliar o

stress do animal e se possível removê-lo. Mais recentemente, Cameron *et al.* (2004) determinaram vários factores de *stress* associados à FIC, incluindo conflitos com outros gatos. Os gatos são uma espécie com comportamento social diferente de cães ou humanos, sendo que os gatos livres costumam inserir-se em populações com baixa densidade. Num território em que existam vários gatos livres, estes evitam encontrar-se utilizando as várias áreas do território em horas diferentes do dia (Little, 2012).

Num estudo de Buffington e Chew (2006b), ao contrário dos estudos anteriores, não conseguiram identificar factores ambientais associados a sinais de doença do tracto urinário inferior e sugeriram que os factores internos têm uma maior importância com estes sinais em gatos *indoor*.

Factores internos. Os animais variam na sua sensibilidade aos estímulos ambientais devido a factores internos que incluem determinantes genéticos e epigénicos, a experiência de vida e o carácter ou “personalidade” do animal (Wildeberg, 1984).

Determinantes genéticos e epigenéticos. A identificação de diferenças entre raças relativas a susceptibilidade sugere que os factores internos podem influenciar o risco de contrair doenças em gatos (Wildeberg, 1984).

Experiência de vida. Quando uma gata é exposta a um factor de *stress* especialmente forte durante a gestação, ou quando esta é especialmente sensível a factores de *stress* ambientais, os produtos hormonais provenientes do SRS podem atravessar a placenta e afectar o desenvolvimento fetal (Gluckman & Hanson, 2006). Biologicamente, isto ocorre para programar o desenvolvimento do SRS fetal e de comportamentos associados a promover a vigilância, de maneira a aumentar a probabilidade de sobrevivência do indivíduo (Matthews, 2002). Os efeitos das hormonas maternas nos fetos parecem depender da altura e da magnitude da exposição aos mesmos, relativamente ao estado de desenvolvimento dos programas de maturação de vários sistemas orgânicos, que ocorrem durante a gestação e o desenvolvimento pós-natal (Gluckman & Hanson, 2006). Por exemplo, se o feto for exposto antes do início do seu desenvolvimento, pode não haver nenhum efeito no desenvolvimento da glândula adrenal. O desenvolvimento adrenal pode ser reduzido se a exposição ocorrer durante o período crítico em que a maturação adrenocortical está em curso, ou aumentado se a exposição ocorrer depois do período de desenvolvimento adrenocortical (Matthews, 2002). Os factores de *stress* pós-natal também podem resultar num aumento persistente da actividade da hormona libertadora de corticotrofinas, ou CRH (do inglês *Corticotropin Releasing Hormone*) central em animais (Coplan, Smith, Altemus, *et al.*, 2001). Os estudos em roedores demonstraram que a inflamação neonatal da bexiga pode levar a anomalias na sua função na vida adulta (Meaney & Szyf, 2005). Estes resultados suportam a ideia que a ocorrência de eventos adversos durante o desenvolvimento possam resultar em alterações

permanentes nas respostas endócrina e autossómica ao *stress*, à semelhança dos humanos (Heim, Ehler & Hellhammer, 2000).

Carácter ou “personalidade”. As variações na resposta ao ambiente ocorrem entre espécies, mas também entre indivíduos. Assim como noutras espécies, as variações de carácter estão reportadas em gatos. A personalidade de um indivíduo é o resultado dos determinantes genéticos associados à experiência de vida. Estes dois factores podem resultar numa carácter mais susceptível ao *stress* e assim também mais susceptível ao desenvolvimento de algumas patologias (Dumas, Sun, Corbeil, *et al.*, 2000; Negrao, Deuster, Gold, *et al.*, 2000; Mendl & Harcourt, 2000).

6. Diagnóstico

O diagnóstico de FLUTD consiste na determinação de uma das suas etiologias. Na avaliação do animal são fundamentais: a recolha de uma anamnese completa que inclua o historial dietético, o exame físico e a urianálise. Dependendo do paciente, pode ser necessário incluir outros exames como urocultura, antibiograma, exames imagiológicos da bexiga (radiografia simples, radiografia de contraste, ecografia e cistoscopia) e outros exames laboratoriais (perfil bioquímico, perfil viral, perfil tiroideu e hemograma completo) (Little, 2012).

Exame físico. O exame objectivo não permite a identificação da etiologia de FLUTD, mas fornece alguns dados ao Médico Veterinário. Os gatos com dor vesical apresentam ocasionalmente alopecia bilateral abdominal e inguinal, na face ventral (Figura 8). A determinação da permeabilidade uretral é indispensável em gatos machos que se apresentem à consulta com FLUTD. Gatos com obstrução uretral apresentam geralmente uma bexiga distendida, sinais prévios de dor como disúria, estrangúria e um aumento da frequência de *grooming* do pénis e períneo (Little, 2012).

Figura 8. Alopecia ventral bilateral abdominal e inguinal vista ocasionalmente em gatos com dor de bexiga (Little, 2012).



Análises sanguíneas. Na literatura refere-se que 12% dos gatos obstruídos apresentam alterações electrolíticas e do equilíbrio ácido-base quando se apresentavam à

consulta. Em casos de FLUTD, deve-se realizar um hemograma e análises bioquímicas sérica com medição de glucose, ureia, creatinina, e um ionograma com medição de sódio, potássio, cloro, bem como a medição de cálcio sérico. Em situações em que não haja doenças concomitantes ou obstrução, não costuma haver alterações a nível do hemograma. As alterações da ureia e creatinina só ocorrem quando mais de 75% do rim já se encontra afectado e o fluxo urinário de ambos os rins comprometido (Grauer, 2003).

Urianálise. A urianálise é um exame indispensável para todos os gatos que apresentem FLUTD (Albasan, Osborne, Lulich, *et al.*, 2009). A urianálise completa inclui a avaliação de várias características químicas e físicas da urina. É um teste simples e económico que requer poucos equipamentos especializados e pode ser realizado rotineiramente nas clínicas veterinárias. A urocultura deve sempre acompanhá-la (Wamsley & Alleman, 2007).

Exames imagiológicos. Os exames imagiológicos estão indicados em gatos com sinais persistentes de FLUTD, palpação de uma massa vesical ou história compatível com urolitíase (Little, 2012).

Radiografias simples. As radiografias simples do TUI com a uretra completa podem fornecer informação clinicamente relevante porque 15 a 20% dos gatos com FLUTD têm urolitíase. As radiografias convencionais são as mais indicadas para a detecção de urólitos radiopacos com um mínimo de 3 mm de diâmetro. O tracto urinário deve ser radiografado por completo, incluindo a uretra, com projecção lateral e dorsoventral. Antes do procedimento, o cólon deve ser esvaziado através de um enema para facilitar a visualização (Little, 2012) (Figura 9A).

Cistografia de contraste. Em gatos com episódios recorrentes, uma cistografia de contraste e uma uretrografia podem ser úteis para avaliar urólitos não radiopacos, nódulos ou massas, coágulos e estenoses (Westropp & Buffington, 2010). A cistografia de contraste é um exame relativamente simples de realizar em clínica e tem como outras indicações a suspeita de ruptura da bexiga, tumor vesical, cistite crónica, cálculos radiolucentes, diverticulite, incontinência e anomalias congénitas. O procedimento requer anestesia geral e algaliação uretral. A realização de várias projecções, como latero-lateral esquerda e direita, dorsoventral e ventrodorsal, é recomendada. O exame não apresenta muitas complicações, mas estes consistem em trauma uretral ou perfuração uretral durante a algaliação, hiperdistensão da bexiga (podendo levar a isquemia, hemorragia e ruptura) e embolia aérea, que pode ser fatal.

Existem várias técnicas descritas para a realização deste exame (Essman, 2005). A técnica mais simples é o pneumocistograma, ou cistografia de contraste negativo, que utiliza como agentes de contraste o ar, o dióxido de carbono ou o óxido de azoto, numa dose de 10 mL/kg. Esta é a melhor técnica para mostrar a localização e o tamanho da bexiga assim como

a espessura da parede vesical, mas não tem uma boa definição da mucosa e de pequenas alterações de continuidade da bexiga que podem ser imperceptíveis. Quando a bexiga está distendida, a espessura normal da sua parede é de 1 a 2 mm. A cistografia de contraste positivo é utilizada para determinar o tamanho e forma da bexiga, detectando alterações de continuidade através da perda de contraste, avaliação da espessura da parede e identificação de pequenos defeitos de preenchimento. No entanto, não apresenta um bom detalhe da mucosa vesical. É realizado com a administração de cerca de 10 mL/kg de um meio de contraste médio, iodado e orgânico. O bário e o sódio iodado nunca são utilizados. A cistografia de duplo contraste é a melhor técnica para detecção das doenças felinas mais comuns, como anomalias da parede da bexiga, alterações da mucosa vesical e cálculos. É administrado cerca de 0,5 a 1 mL de um agente de contraste positivo médio, seguido de 10 mL/kg de um agente de contraste negativo (Figura 9B). O contraste positivo vai agrupar-se na bexiga, envolvendo os cálculos que aparecem como objectos radiolucentes (Little, 2012).

Uma cistouretrografia de contraste também pode ser informativa quando o gato não responde o tratamento médico. Em qualquer estudo de contraste, o colon descendente deve ser esvaziado antes do procedimento para que toda a uretra esteja completamente visível (Buffington & Westropp, 2010).

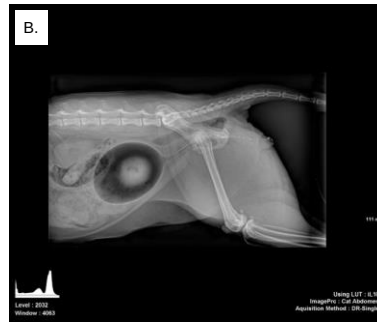
Ecografia. A ecografia é um exame relativamente económico, acessível e com uma boa qualidade de imagem. É um método rápido e não invasivo que permite a avaliação de vários órgãos sem a necessidade de sedação ou anestesia. O exame ecográfico da bexiga distendida pode ser útil para a avaliação da espessura da parede vesical, presença de massas, cálculos, coágulos, resíduos, diverticulite e ureteres ectópicos. Permite a observação de coágulos, pólipos, neoplasias e cálculos não radiopacos como cistina ou uratos de amónio (Lulich & Osborne, 2009) (Figura 9C). Alguns estudos realizados em cães indicam que a ecografia é mais sensível na detecção de urólitos, apresentando uma taxa de falsos negativos inferiores às radiografias convencionais e de contraste. No entanto, este exame não fornece informações relativas à composição mineral, número, tamanho e localização dos urólitos (Buffington & Westropp, 2010).

Este exame imagiológico tornou-se um meio de diagnóstico muito utilizado para os animais com FLUTD, mas é importante compreender que não substitui as radiografias convencionais, devendo ser utilizado apenas como um exame complementar, em particular em animais com urolitíase (Little, 2012). Estudos de contraste e ecografia estão indicados em animais geriátricos (superior a 10 anos de idade) em que a cistite é menos provável (Buffington & Westropp, 2010).

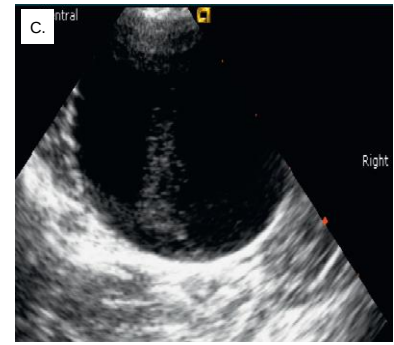
Figura 9. Exames imagiológicos para diagnóstico de FLUTD.



A. Radiografia abdominal de um gato que se apresentou à consulta com estrangúria recorrente desde há um ano. (Incluindo o tracto urinário completo, podemos observar um urólito radiopaco na área do pênis distal) (Ettinger, 2010).



B. Cistografia de duplo contraste sem achados abdominais num gato doméstico castrado Shorthair de 5 anos com sinais recorrentes de FLUTD (Little, 2012).



C. Ecografia da bexiga de uma gata doméstica esterilizada Shorthair de 11 anos com sinais clínicos de FLUTD. (Detritos ecogénicos como células e cristais visíveis em alguns casos de cistite idiopática) (Little, 2012).

Cistoscopia: A cistoscopia transuretral, realizada apenas em alguns centros de referência, ocorre com o animal sob anestesia geral, com um endoscópio rígido e uma solução balanceada de electrólitos para *flush* e distensão da bexiga. O procedimento é rápido e pouco invasivo mas apresenta como principais riscos o trauma uretral ou vesical, ou hiperdistensão e perfuração da bexiga. Devido ao estreitamento de uretra felina, é apenas realizado em fêmeas com pelo menos 3 kg ou machos com uretostomia perineal, com um instrumento de cerca de 1,9 mm de diâmetro e com 18 cm de comprimento. Nas fêmeas é utilizado um cistoscópio rígido que é introduzido na uretra até à bexiga. Está disponível um uretroscópio flexível para gatos machos, no entanto este não permite realizar biópsias. A uretroscopia não permite uma suficiente visualização da bexiga para ser utilizado rotineiramente, mas pode ser combinado uma cistouretrografia de contraste em gatos machos. A cistoscopia pode ser utilizada para o diagnóstico de doenças vesicais através da visualização de anomalias da uretra e mucosa vesical (ureteres ectópicos, diverticulite, massas, urólitos, glomerulações) e da recolha de amostras de massas para biópsia, assim como para a remoção de cálculos. A biópsia em gatos machos só pode ser realizada via laparotomia ou laparoscopicamente enquanto em fêmeas pode ser recolhido um pequeno fragmento via cistoscópica e enviado para análise histopatológica (Rawlings, 2009).

7. Tratamento

Tipo de dieta e consumo de água. A dieta pode contribuir para a etiologia, tratamento, e prevenção da recidiva de sinais clínicos em alguns casos de FLUTD porque os ingredientes da dieta e o padrão de alimentação do animal podem influenciar factores como o volume, o pH e a concentração de urina (saturação). A manipulação da concentração urinária através da dieta pode levar ao desenvolvimento de um perfil nutricional direccionado

para controlar doenças do tracto urinário inferior em gatos com precipitação de minerais. No entanto, outros factores como o pH e o volume urinário parecem ter uma maior influência na probabilidade de precipitação de cristais na urina. O aumento do volume urinário pode ser uma medida profiláctica eficaz em alguns gatos com FLUTD, este vai levar a um aumento da frequência de micção, acelerando o trânsito de cristais e cristalóides e diminuindo a probabilidade de precipitação de cristais (Markwell, Buffington & Smith, 1998).

Enriquecimento ambiental. O ambiente *indoor* de algumas casas pode ser monótono e previsível, sendo um factor de *stress* para os gatos (Van Rooijen, 1991). O sucesso da adaptação dos gatos ao ambiente *indoor* depende do sucesso de adaptação do gato ao habitat *indoor*, da qualidade do ambiente e da capacidade adaptativa do gato (Koolhaas *et al.*, 1999). Modificações do ambiente podem beneficiar animais com um estilo de vida *indoor* e o enriquecimento ambiental pode melhorar a saúde e o bem-estar do animal (Buffington, 2002). Buffington *et al.* (2006) definem Modificações Ambientais Multimodais, ou MEMO, como sendo a implementação de alterações no ambiente do gato com o objectivo de diminuir os sinais de FLUTD através da diminuição da probabilidade da activação do SRS. As MEMO incluem e estendem o conceito de enriquecimento ambiental incluindo o máximo possível de características do ambiente natural do gato (Buffington, 2002). Depois de uma reunião com os proprietários para a realização de um extenso questionário, é elaborado um plano de implementação de MEMO. Podem estar incluídas alterações como: evitar castigar o gato; alterar a dieta para alimentação húmida ou como suplemento da dieta seca; aumentar consumo de água; promover estruturas para o animal trepar; pontos de descanso em altura; arranhadores; estimulação auditiva e visual enquanto o dono está ausente; manuseio adequado da caixa de areia e eventual alteração do tipo de liteira; aumento da interacção do proprietário com o animal; identificação e resolução dos focos de conflito com coabitantes (Buffington *et al.*, 2006).

Feromonas. As feromonas são ácidos gordos que parecem transmitir informação altamente específica entre animais da mesma espécie. Embora o mecanismo de acção não seja totalmente conhecido, as feromonas induzem alterações no sistema límbico e no hipotálamo que alteram o estado emocional. As feromonas faciais dos gatos são depositadas em objectos em locais proeminentes, como os móveis, através do esfregar da face quando os gatos se sentem confortáveis e seguros. *Feliway*® (Ceva Animal Health, St. Louis, Mo.), um análogo sintético de uma feromona facial felina natural, foi desenvolvido no intuito de diminuir a ansiedade comportamental em gatos (Griffith, Steigerwald & Buffington, 2000).

Fármacos.

Antibióticos. Os antibióticos estão raramente indicados para gatos com FLUTD a não ser que estes tenham uma ITU diagnosticada (Buffington & Westropp, 2010).

Analgésicos. A escolha mais comum é buprenorfina oral numa dose de 0,02 a 0,03 mg/kg, em intervalos de 8 a 12 horas durante 3 a 5 dias. Outros analgésicos utilizados são os *patches* de fentanil transdérmico, butorfanol, oximorfona. Os Antiinflamatórios não esteroides (AINE's) não podem ser administrados em animais com obstrução uretral (Little, 2012). AINE's como o carprofeno e metacam podem ser relativamente úteis apenas em situações não obstrutivas. Tendo em consideração a redução da corrente sanguínea para os rins, associada a uma eventual desidratação e/ou hidronefrose com Insuficiência Renal Aguda (IRA), estas aumentam exponencialmente o risco de nefrotoxicidade (Buffington & Westropp, 2010).

Antiespasmódicos. Gatos machos com disúria podem beneficiar de antiespasmódicos para relaxar a uretra. Os princípios activos indicados são a Fenoxibenzamina, Prazosin e Dantrolene (Little, 2012).

Antidepressivos tricíclicos. Os antidepressivos tricíclicos (TCA) podem ser úteis em formas crónicas de cistite, quando a implementação de MEMO, a alteração da dieta e a utilização de feromonas não foram suficientes para a recuperação do animal. Estes não devem ser utilizados em casos agudos de cistite e podem aumentar o risco da recidiva de FLUTD caso esta tenha sido incorrectamente diagnosticada (Buffington & Westrop, 2010).

Glicosaminoglicanos. Uma camada de glicosaminoglicanos (GAG's) defeituosa ou urotélio danificado pode permitir aos iões de hidrogénio, cálcio e potássio, ou outros constituintes da urina entrarem em contacto com nervos sensoriais que enervam o urotélio. Os gatos com cistite têm uma excreção urinária de GAG's diminuída. Assim, substitutos de GAG's como o pentosano polissulfato (Elmiron®) foram utilizados para tratar gatos com cistite (Little, 2012). Existe um estudo que defende o sucesso do uso de polissulfato de pentosano (PPS) em gatos com cistite intersticial diagnosticada por biópsia, no entanto muitos outros discordam desta afirmação (Clasper, 1990).

Algaliação. A obstrução urinária ocorre em 10% das urgências com gatos. Esta leva a alterações clínicas e bioquímicas logo a desobstrução deve ser feita o mais rapidamente possível. A desobstrução pode ser precedida de uma cistocentese para descompressão inicial e deve incluir controlo da dor sistémico, anestesia local, uma massagem uretral seguida de algaliação urinária com lubrificação interna e externa da algália e uretra e lavagens vesicais com soro fisiológico. O animal pode ter de ser sedado para a correcta colocação da algália. Esta não deve ser mantida por mais de 2 dias (Galvão, Ondani & Frazílio, 2010; Cooper, 2015).

Cirurgia. Quando o correcto tratamento médico, farmacológico e dietético não têm sucesso, o tratamento cirúrgico pode, em raras ocasiões e apenas em último recurso, vir a ser necessário. Este inclui duas técnicas em particular, a cistotomia e a uretrotomia perineal.

A cistotomia é realizada com a finalidade de remover cálculos alojados na uretra ou bexiga, identificar e recolher massas da bexiga ou para diagnóstico de ITU resistente ao tratamento. A uretrotomia perineal tem vindo a ser indicada para evitar a recidiva de obstruções em gatos machos, para resolver obstruções não resolvidas pela algaliação. No entanto não elimina a etiologia e não corrige definitivamente o problema. Tem como complicações as ITU ou estenoses pós-cirúrgicas. (Rodrigues *et al.*, 2007; Cannon & Allstadt, 2015).

B. Cistite idiopática Felina

1. Conceitos gerais

A Cistite Idiopática Felina, ou FIC (do inglês *Feline Idiopathic Cystitis*) é um processo inflamatório estéril e crónico que causa sinais clínicos de doença do tracto urinário inferior. É o diagnóstico mais comum em gatos jovens com FLUTD, causando dor e mau estar ao paciente. A etiologia não é totalmente conhecida por isso o tratamento é habitualmente pouco eficaz o que se torna frustrante para Médicos Veterinários e proprietários (Patronek, Glickman, Beck, *et al.*, 1996).

2. Nosologia

Cistite Intersticial Felina será o termo utilizado para retratar a porção de pacientes com sinais frequentes ou crónicos de FLUTD, e sinais cistoscópicos consistentes com os critérios utilizados para humanos com Síndrome Doloroso Vesical/Cistite Intersticial (BPS/IC), e aprovados pelo Instituto Nacional de Saúde americano (Hanno, 2002). FIC é um termo mais genérico, utilizado para descrever os pacientes com sinais agudos ou crónicos de FLUTD, em que o exame cistoscópico não tenha sido realizado ou não apresente alterações compatíveis com cistite intersticial, mas em que todos os outros exames de diagnóstico tenham sido realizados e não se tenha diagnosticado qualquer outra etiologia (Little, 2012).

3. Sinais clínicos

Os sinais clínicos mais comuns de FIC incluem periúria, polaquiúria, disúria, vocalização durante a micção e hematúria (Figura 10). Estes sinais não são específicos de FIC e ocorrem em animais com outras etiologias de FLUTD. Estes animais tendem a ter remissões e recidivas dos sinais clínicos que se exacerbam durante episódios de *stress*. Os episódios costumam ser autolimitantes e de curta duração, de 3 a 7 dias (Kruger, Conway & Kaneene, 2003).

Figura 10. Gato com hematúria (Buffington, Westropp & Chew, 2014).



4. Epidemiologia

Prevalência / Incidência. A FIC foi mencionada pela primeira vez nos anos 1990, quando se descobriu que na maior parte dos gatos com FLUTD não era possível fazer um diagnóstico específico (Kruger, Osborne, Goyal, *et al.*, 1991). Assim, a literatura menciona cerca de 55 a 65% dos gatos com FLUTD não têm um diagnóstico específico, sendo classificados como tendo FIC (Little, 2012; Kruger, Osborne, Goyal, *et al.*, 1991; Buffington, Chew, Kendall, *et al.*, 1997; Gerber, Boretti, Klev, *et al.*, 2005).

A seguradora veterinária para animais domésticos dos EUA (VPI) descreve a inflamação vesical como a patologia mais apresentada pelos pacientes em 2012. Em 2013, McConnell afirma que a maior parte desses animais tenham sido diagnosticados com sinais de FLUTD. Nesse mesmo ano, a cistite foi considerada como o diagnóstico mais comum realizado pelos veterinários americanos do Banfield Veterinary Hospital Group e a patologia mais comum do sistema urinário. (*Banfield Pet Hospital*; Buffington, Westropp & Chew, 2014).

Factores de risco.

Factores externos ou ambientais. A maior parte dos ambientes *indoor* têm uma baixa qualidade ambiental, o que é considerado como um factor de *stress* para os animais. A ausência de recursos de qualidade disponíveis e a percepção de ameaças também podem desencadear uma resposta de *stress*. Estes factores vão inibir os comportamentos naturais com maior ou menor grau nos animais promovendo ainda mais *stress*. A resposta comportamental ao *stress* é acompanhada por respostas imunológica, neurológica, endócrina e vascular. As patologias mais associadas à FIC incluem obesidade, ansiedade por separação, distúrbios do tracto gastrointestinal e cardiomiopatia hipertrófica. Isto sugere que a FIC afecte mais do que só a bexiga. Até gatos saudáveis podem exibir sinais temporários de doença afectando múltiplos sistemas orgânicos (anorexia, eliminação inapropriada, vômitos ou diarreias) em resposta a factores de *stress* (Willeberg, 1984; Jones, Sanson & Morris, 1997). Animais com um estilo de vida *outdoor* também podem ser afectados pelo *stress*, especialmente se a densidade populacional da zona for elevada (Buffington, Westropp & Chew, 2006). Em 2004, Cameron, Casey & Bradshaw determinaram vários factores de

stress associados à FIC, incluindo conflitos com outros gatos. Factores relacionados com o ambiente que possam levar a uma resposta de *stress* podem estar ligados ao desenvolvimento de FIC.

Factores internos. A maior parte dos animais afectados têm entre 2 e 6 anos de idade, sendo que a FIC é rara em animais com menos de um ano e com idade superior a 10 anos. É improvável como primeiro diagnóstico em animais geriátricos e a pesquisa de outras etiologias de FLUTD deve continuar persistentemente nestas faixas etárias. Embora um estudo indique o sexo masculino como sendo mais predisposto, outros estudos defendem que ambos os sexos correm o mesmo risco de sofrer de FIC (Cameron, Casey & Bradshaw, 2004). Embora a FIC possa ser obstrutiva, ou não, na sua apresentação, a obstrução uretral é mais comum em gatos machos que em fêmeas, sem diferenças entre gatos inteiros e gatos castrados (Buffington & Westropp, 2010).

5. Etiologias

Agentes bacterianos. Devido à semelhança de sintomas de ITU e de FIC ou BPS/IC, a ITU foi considerada como a etiologia de FLUTD durante cerca de 100 anos. Em 1915, Guy Hunner, que dá o nome às úlceras de Hunner presentes na BPS/IC de tipo II, sugere que a ITU é a etiologia de “um tipo raro de úlceras vesicais em mulheres”. Se as bactérias estiverem associadas a FIC ou BPS/IC estas podem ser a etiologia da patologia ou estarem associados de uma forma não causal (Buffington, 2011).

Agentes víricos. Nos anos 1960 e 1970, a infecção bacteriana ainda era considerada como a principal etiologia de FLUTD. A investigação de agentes virais como potenciais etiologias de FLUTD começou em 1960 e continua até hoje (Little, 2012). Partículas virais de calicivírus (FVC) foram identificadas em *plugs* uretrais de gatos com obstrução urinária. Foi também reportado o isolamento de calicivírus, herpesvírus bovino 4 (FeCAHV) e vírus formador de sincício felino (VFSFe), em gatos com ocorrência natural de FLUTD (Buffington & Westropp, 2010). Vários estudos foram realizados para demonstrar a associação destes vírus com a FIC, mas não tiveram sucesso e a sua ligação continua desconhecida (Kruger, Osbrone & Lulich, 2009).

Agentes tóxicos ou proteicos. A presença de toxinas (Rajasekaran, Stein & Parsons, 2006) ou uma anomalia de um factor protector (Parsons, Schmidt & Pollen, 1983) foram propostos como etiologias de FLUTD, em pacientes com FIC e IC. Uma anomalia na proteína de Tamm-Horsfall que resulta na perda de protecção do urotélio, a descoberta de um factor antiproliferativo (APF) e anomalias dos factores de crescimento locais, que podem interferir com a comunicação entre células, e ainda muitas outras alterações foram

identificadas em pacientes com FIC (Argade, Vanischsarn, Chenoweth, *et al.*, 2009). O efeito causativo destas alterações ainda está a ser investigado (Buffington, 2011).

Anomalias congénitas. Nos anos 1970 e 1980, acreditava-se que o divertículo vésico-uracal estava associado ao FLUTD e a correcção cirúrgica do defeito era recomendada (Little, 2012).

Predisposição genética e determinantes epigenéticos. Embora ainda não tenha sido identificada nenhuma predisposição genética em gatos ou humanos para esta síndrome, os resultados encontrados em gatos são consistentes com um desenvolvimento accidental. Foi recentemente demonstrado que em gatas gestantes expostas a *stress*, há uma produção de hormonas em resposta a este que pode atravessar a placenta e afectar o desenvolvimento fetal, resultando numa disfunção adrenal persistente e sensibilização do SRS central. Estudos mais recentes indicam que a modulação epigenética da expressão do gene receptor de glucocorticóides pode ser o mecanismo por trás da sensibilização do sistema central de resposta ao *stress*. Este processo pode ser responsável pelas respostas exageradas ao *stress* encontradas em gatos com FIC devido a anomalias endócrinas (Buffington, 2004).

Podemos assim concluir que provavelmente a FIC é uma síndrome com várias etiologias diferentes que podem agir separadamente ou estar interligadas (Kruger, Osborne & Lulich, 2009).

6. Fisiopatologia

A fisiopatologia da FIC não é bem compreendida (Little, 2012), embora se tenha feito vários progressos ao longo dos anos. A FIC envolve interacções complexas entre o SNC, a bexiga e o sistema endócrino (Cameron, Casey & Bradshaw, 2004). Dois quadros de FIC foram reportados, a forma não ulcerativa (tipo I), que é a mais comum, e a forma ulcerativa (tipo II), caracterizada por úlceras de Hunner, e raramente descrita (Buffington, 2004). A etiopatogenia das duas formas diferem, a FIC de tipo II parece ser uma doença inflamatória intrínseca à bexiga, enquanto o tipo I pode ter uma origem neuropática (Buffington, 2011).

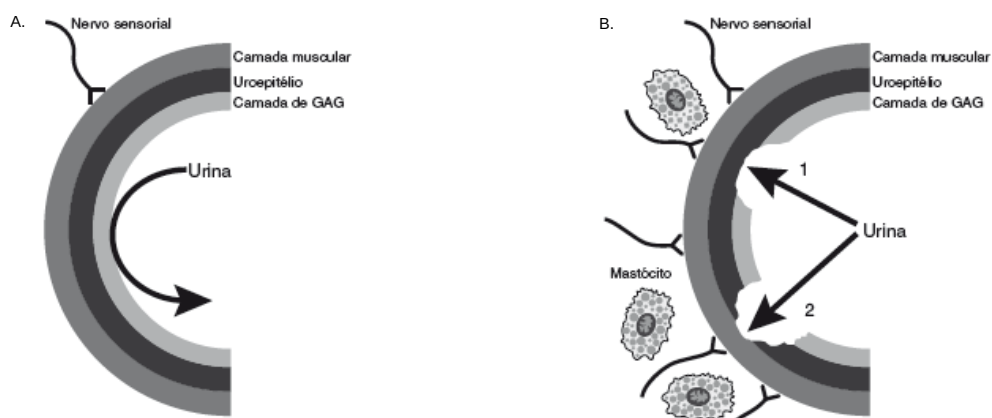
Anomalias intrínsecas da bexiga

As mulheres com BPS/IC do tipo II (cerca de 10% dos pacientes) têm mais infiltrados celulares mononucleares nas áreas perineural e perivascular da bexiga e podem demonstrar espongiose (edema entre os queratinócitos) urotelial. Estes pacientes são geralmente mais idosos e parecem responder à cistectomia. Em contraste, o subtipo não ulcerativo mais comum (cerca de 90% dos casos) tem poucos infiltrados celulares inflamatórios, e a cistectomia não alivia os sintomas. A histologia da bexiga de gatos com FIC apresenta alterações não específicas que podem incluir um urotélio intacto ou danificado com edema da submucosa, dilatação dos vasos sanguíneos da submucosa com neutrófilos maginais,

hemorragia submucosal, e por vezes, aumento da densidade dos mastócitos (Buffington & Westropp, 2010).

Anomalias da camada de glicosaminoglicanos. À semelhança dos humanos com BPS/IC, foi reportado que os gatos com FIC excretam quantidades reduzidas de GAG's totais pela urina, e um GAG específico, o GP-51 (Press, Moldwin, Kushner, *et al.*, 1995). Foi sugerido que baixos níveis de GAG's na urina reflectem alterações qualitativas e quantitativas da camada de GAG's e podem estar associados a um aumento da permeabilidade da bexiga. As alterações na camada de GAG's não são bem compreendidas, podendo ser a etiologia ou a consequência da doença (Buffington, Blaisdell, Binns, *et al.*, 1996). Um grupo de investigadores encontrou sulfato de condroitina no plasma de gatos com FLUTD, sugerindo que a diminuição da concentração dos GAG's na urina se deve à sua reabsorção através de um urotélio mais permeável (Pereira, Aguiar, Hagiwara, *et al.*, 2004) (Figura 11).

Figura 11. Esquema representativo de uma bexiga normal e de uma bexiga com FIC crónica.



A. Bexiga normal. A urina é repelida pelo urotélio normal da bexiga e pela camada de GAG's (Chew, 2012).

B. Bexiga com FIC crónica. Parece aumentar a permeabilidade da bexiga. A camada de GAG's (1) ou a camada de GAG's e o urotélio (2) foram danificados, permitindo que a urina penetre a parede da bexiga. O aumento da permeabilidade em gatos com FIC crónica foi demonstrado mesmo quando os animais não mostram sinais de inflamação activa. A infiltração com mastócitos e o aumento no número de fibras sensoriais nervosas são o resultado (Chew, 2012).

Anomalias do urotélio. Anomalias funcionais e anatómicas do urotélio foram reportadas em gatos com FIC e em humanos com BPS/IC, embora a sua causa seja desconhecida (Buffington, 2011). A activação do SNS pode aumentar a permeabilidade epitelial e permitir a agentes nocivos da urina aceder a neurónios aferentes sensoriais, resultando em dor e inflamação. Os gatos com FIC têm uma permeabilidade vesical aumentada em relação a gatos saudáveis, levando assim a lesões epiteliais e disfunção (Gao, Buffington & Au, 1994).

Em gatos com FIC, foi reportada uma permeabilidade significativamente aumentada, em particular, para o sódio de salicilato (Gao & Buffington, 1994), assim como uma redução na resistência transepitelial e aumento da permeabilidade da água e da ureia após hidrodistensão da bexiga (Buffington, Zeidel, Apodaca, Lavelle, Meyers & Ruiz, 2000). A disfunção e lesão do urotélio ficou demonstrada, mas outros estudos indicam que tal lesão também pode ocorrer em animais saudáveis submetidos a um episódio externo de *stress* (Veranic & Jerzenik, 2000). Foi sugerido em estudos recentes, que as células do urotélio expressam sensores moleculares que lhes conferem propriedades semelhantes às dos neurónios do tipo nociceptivo e mecanosensitivos (Paus, Theoharides & Arck, 2006). Assim como outras células epiteliais, as células uroteliais possuem propriedades especializadas sensoriais e transmissoras que lhes permitem responder ao seu ambiente e comunicar com as células uroteliais e nervosas vizinhas (Birder, 2006).

As células uroteliais são activadas por estímulos levando à libertação de vários transmissores como a adenosina trifosfato (ATP) (Birder *et al.*, 2003) e o ácido nítrico (Birder Buffington, *et al.*, 2005). Alterações na expressão de vários receptores, canais e transmissores envolvidos nas propriedades sensitivas e transmissoras do urotélio foram reportadas em humanos com BPS/IC e em gatos com FIC, tanto a nível proteico, como a nível genético (Birder, Wolf-Johnston, Chib, *et al.*, 2010). Alterações da mediação da libertação destes transmissores, pelas células uroteliais, podem influenciar a integridade do urotélio e a comunicação entre as células (Buffington, 2011). Ao serem alvo destes mediadores, libertados por elas próprias, as células do urotélio potenciam uma inflamação (Buffington & Westropp, 2010).

Os neurónios aferentes da bexiga dos gatos com FIC exibem um aumento da excitabilidade para estímulos químicos e físicos quando comparados com gatos saudáveis. As interacções entre os nervos simpáticos e o epitélio parecem ter uma função importante na permeabilidade (Gao, Buffington, Au, 1994). Birder *et al.* (2005) demonstraram que a aplicação de norepinefrina (NE) na bexiga induz a uma libertação de ácido nítrico pelo epitélio e pelo tecido nervoso da bexiga. Estes resultados, indicativos que o ácido nítrico pode aumentar a permeabilidade, sugerem que algumas alterações na permeabilidade mediadas por nervos simpáticos também podem ser mediadas via NE por este mecanismo (Buffington & Westropp, 2010).

Anomalias da submucosa. As anomalias também estão presentes abaixo da mucosa, embora as características histológicas em gatos com FIC e em humanos com BPS/IC sejam invulgares. A biópsia de bexiga de gatos com FIC ou humanos com BPS/IC do tipo I demonstram um aumento significativo no número de mastócitos (Buffington, Chew & Woodworth, 1997; Hanno, 2007). Acredita-se que os produtos de mastócitos activados têm

uma função importante na dor e na inflamação associada à FIC. O seu mecanismo exacto não é conhecido mas a mastocitose também ocorre na bexiga de gatos com urolitíase. Este aumento dos mastócitos na bexiga não é específico a estas síndromes, acredita-se que existe uma activação dos mastócitos com mediação nervosa como resultado da resposta ao *stress* associada à patologia (Buffington, Chew, Woodworth, 1997). No entanto, num estudo posterior, foi demonstrado, através da histologia da bexiga de gatos com FIC e urolitíase, que não existem diferenças no grau de linfócitos ou de infiltração de mastócitos. O estudo menciona a neovascularização, sugerindo que estas lesões não são patognomónicas de FIC. Parece não existir nenhuma correlação entre a histologia, e até mesmo lesões cistoscópicas, e os sinais clínicos, em gatos, à semelhança dos humanos (Buffington & Westropp, 2010).

Anomalias do músculo detrusor. Em contraste com muitas anomalias encontradas no lúmen da lâmina própria, existe uma grande escassez de informação sobre a importância etiopatogénica do músculo da bexiga na patogenia de FIC em gatos e de BPS/IC em humanos (Elbadawi, 1997). Em gatos com FIC, anomalias inflamatórias não específicas foram encontradas (Buffington & Chew, 1993) e experiências *in vitro* demonstram que a função muscular permanece normal (Buffington, Teng & Somogyi, 2002).

Anomalias do sistema nervoso

Anomalias do input aferente. A informação sensorial é transmitida da bexiga até à espinal medula por neurónios aferentes. Os neurónios aferentes mecanosensitivos da bexiga exibem um pequeno aumento na sua sensibilidade para a distensão em gatos com FIC comparativamente a gatos saudáveis (Roppolo, Tai, Booth, *et al.*, 2005). Pensa-se que o efeito do aumento nas concentrações de cloreto de potássio (KCl) na urina tenha uma função na patofisiologia da BPS/IC em humanos, embora nunca tenha sido demonstrado. No mesmo estudo, demonstrou-se que o aumento da permeabilidade da bexiga permite a entrada de elevadas concentrações de KCl para a submucosa, sendo suficiente para travar a actividade neuronal (Hohlbrugger, 1996). Isto sugere que os nervos aferentes sejam mais sensíveis aos estímulos em gatos com FIC (Buffington, 2011). Outras alterações da bexiga foram encontradas em gatos com FIC à semelhança dos achados em humanos. A inflamação neurogénica é iniciada pela excitação das fibras sensoriais C e mediada por neuropeptídeos como a substância P (Sculptoreanu, de Groat, Buffington, *et al.*, 2005). Um ligeiro aumento da substância P, um péptido neurotransmissor sensorial, composto por 11 aminoácidos, foi detectado em gatos com FIC (Caito, 1995). Os neurónios aferentes da bexiga de gatos com FIC mostram um aumento na excitabilidade por estímulos comparativamente com gatos saudáveis. Para além disso, a expressão dos receptores da substância P na bexiga estão aumentados em gatos com FIC (Buffington & Wolfe, 1998), e alterados em humanos com BPS/IC (Marchand, Sant & Kream, 1998).

A interação dos neuropeptídeos com os receptores resulta em várias alterações, como vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular e activação dos mastócitos. A combinação dos efeitos dos neuropeptídeos e dos mastócitos pode resultar em dor, inflamação, lesão do tecido e fibrose (Kruger, Osborne & Lulich, 2009). Estudos baseados na terapêutica antissubstância P foram conduzidos em humanos sem grande sucesso (Buffington, 2011), mas evidências mais recentes sugerem que a substância P limita as reacções inflamatórias (Okajima, Harada, 2006).

Foram identificadas anomalias nos corpos celulares de neurónios vesicais do gânglio dorsal em gatos com FIC. As células dos animais afectados eram cerca de 30% maiores e expressavam alterações devido a neuropeptídeos. Estas também exibiam uma dessensibilização lenta e correntes induzidas por capsaicina, relacionadas com o aumento da fosforilação do receptor transitório, ou potencial receptor 1 agonista, pela proteína quinase C. Achados semelhantes foram descritos nas células do gânglio dorsal (L4-S3) da medula espinal. No entanto, tratamentos baseados nos neurónios sensoriais da bexiga foram testados mas não tiveram sucesso e estudos foram realizados com capsaicina e com resiniferatoxina, um análogo natural e potente da capsaicina, mas não encontraram resultados significativos (Sculptoreanu, de Groat, Buffington, *et al.*, 2005).

Anomalias do output eferente.

Anomalias neurais. A activação do SRS por estímulos internos ou externos pode resultar na estimulação das respostas periféricas neurais, hormonais e imunitárias. Devido ao aumento da actividade no cerúleo ou Locus Coeruleus (LC), elevadas concentrações de catecolaminas (CCE) plasmáticas, e dos seus metabólitos, foram encontradas em gatos com FIC comparativamente com gatos saudáveis (Buffington & Pacak, 2001), e quando expostos a situações de *stress* (Westropp, Kass & Buffington, 2006). Para além disso, em gatos saudáveis, depois de se terem ambientado ao *stress*, a CCE plasmática diminui, enquanto em gatos com FIC as concentrações plasmáticas de NE, epinefrina e seus metabólitos continuam a aumentar (Westropp, Kass & Buffington, 2006).

Anomalias hormonais. Para além do sistema nervoso simpático, anomalias do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) também foram observadas em gatos com FIC (Schommer, Hellhammer & Kirschbaum, 2003). Depois da administração de hormona adrenocorticotrófica (ACTH) sintética, gatos com FIC tiveram uma libertação de cortisol significativamente inferior a gatos saudáveis (Buffington, 2004). Não foram identificadas anomalias histológicas, como hemorragia, inflamação, infecção, fibrose e necrose nas glândulas adrenais de gatos com FIC (Buffington, 2011). No entanto, a avaliação morfológica das mesmas conclui que as glândulas adrenais, e as zonas fasciculata e reticularis do córtex adrenal eram significativamente mais pequenas comparativamente a gatos saudáveis

(Westropp, Welk & Buffington, 2003). Estes resultados sugerem a presença de uma insuficiência adrenal primária ou diminuição das reservas adrenais em gatos com FIC (Buffington, 2011), o sistema nervoso simpático está totalmente activado, enquanto o eixo HPA não está. Uma das funções dos glucocorticóides, como o cortisol, é restringir a síntese e o metabolismo das catecolaminas através do balanceamento da SRS (Buffington & Westropp, 2010).

Anomalias imunitárias. Alguns estudos indicam que a activação do SRS está associada a comportamentos de doença (Buffington, Stella & Lord, 2011). Estes são uma combinação variável de sinais como vómitos, diarreia, anorexia, diminuição do consumo de água, febre, letargia, sonolência, sinais de dor e diminuição da actividade geral, do *grooming* e das interacções sociais (Dantzer, O'Connor & Freund, 2008). Os comportamentos de doença parecem reflectir uma alteração na motivação de maneira a promover a recuperação através da inibição de comportamentos metabolicamente dispendiosos ou perigosos numa altura em que o animal está debilitado. Os comportamentos de doença são encontrados nas espécies mamíferas e a sua ocorrência está ligada à activação do sistema imune e à libertação de citocinas pró-inflamatórias (Raison & Miller, 2003). Estes podem resultar por activação central e periférica de uma resposta imunitária (Buffington, 2011). Num estudo recente em gatos, eventos ambientais atípicos resultaram num aumento significativo destes comportamentos em gatos com FIC, relativamente a gatos saudáveis (Buffington, Stella & Lord, 2006). Num estudo posterior com o objectivo de definir o trajecto entre a activação do SRS e a disfunção celular, os autores concluíram que a activação do factor nuclear potenciador das cadeias leves kappa das células B activadas (NF-KB) mediada pela NE representa o efector das respostas a episódios de *stress* psicossocial, ligando as alterações na actividade da SRS a uma resposta celular confusa através dos seus receptores (Kumar, Takada, Boriek, *et al.*, 2004). Citocinas e uma variedade de outros sinais inflamatórios e metabólicos também podem activar o NF-KB ligando-se a vários receptores celulares, dificultando ainda mais a identificação da fonte das respostas celulares. Os esteróides adrenocorticais tendem a inibir a activação do NF-KB (Wen, Yang, Liu, *et al.*, 2004). Este e outros mecanismos protectores relacionados com esteroides adrenocorticais podem ser menos eficientes em estados hipoadrenocorticais como a FIC em gatos e a BPS/IC em humanos (Nadea & Rivest, 2003; Turrin & Rivest, 2004).

Anomalias patológicas. A possibilidade de existir uma etiologia interna para a FIC em gatos e a BPS/IC em humanos também é sugerida pela presença de várias doenças concorrentes em muitos pacientes. Gatos com FIC podem ter uma grande variedade de alterações comportamentais, cardiovasculares, endócrinas e gastrointestinais, para além dos sinais de FLUTD. Os humanos com BPS/IC também sofrem de uma grande variedade de

doenças concorrentes que afectam uma grande variedade de sistemas orgânicos (Buffington, 2004).

Estes dados colocam a questão, será que uma etiologia diferente afecta cada órgão ou existirá uma etiologia comum que cause alterações em vários órgãos. O aparecimento de FIC em gatos ou de BPS/IC em humanos não precede obrigatoriamente outros sinais, o que sugere que eles não são uma consequência, mas sim eventos independentes ou manifestações separadas de uma doença comum (Buffington, 2011).

A fisiopatologia da FIC envolve interacções complexas entre vários sistemas. As anomalias não estão só localizadas na bexiga, envolvendo os sistemas nervoso, endócrino e cardiovascular. Continua por determinar como estes sistemas comunicam entre eles e como se manifestam como FIC em alguns gatos e não noutros. Factores de *stress* ambientais e comportamentais também podem estar associados com FIC. É importante perceber que não se trata apenas de uma patologia da bexiga passível de ser resolvida com uma simples alteração da dieta e fármacos (Buffington & Westropp, 2010).

A FIC é uma resposta exagerada do SRS ao *stress* com uma resposta adrenocortical inadequada, embora a causa destas anomalias não seja conhecida. O envolvimento complexo do SNC pode explicar o porquê de terapias direccionadas para a bexiga terem uma baixa eficácia, pois segundo esta teoria a bexiga é apenas um espectador. O SNS está envolvido na micção e excitação sensorial, e sabe-se que a micção involuntária é uma resposta comum ao *stress*. A sobreposição entre micção e medo pode pôr a bexiga em risco em situações de *stress* (Buffington & Westropp, 2010).

7. Diagnóstico

Não existe nenhum exame *gold-standard* para o diagnóstico de FIC, trata-se essencialmente de um diagnóstico de exclusão. A avaliação inicial mínima consiste numa anamnese completa, incluindo a história ambiental e dietética, exame físico e urianálise (Little, 2012).

Exame físico. O exame físico de gatos com FIC é por vezes pouco informativo pois não permite a identificação de sinais específicos desta etiologia. A bexiga pode apresentar-se espessada e dolorosa e alguns gatos apresentam alopecia abdominal e inguinal bilateral, na face ventral, resultando de um excesso de *grooming* na área da bexiga devido à dor (Little, 2012) (Figura 8).

Análises sanguíneas. Porque a FIC é um diagnóstico de exclusão, vários exames complementares de diagnóstico devem ser realizados para descartar outras etiologias de FLUTD (Buffington & Westropp, 2010; Little, 2012). Um hemograma, bioquímicas séricas e

um ionograma podem ser úteis para descartar doenças concomitantes, obstruções, acidoses metabólicas entre outras patologias.

Urianálise. A urianálise deve ser realizada pelo menos uma vez em gatos com sinais de FLUTD. Uma variedade de alterações pode aparecer na urianálise mas nenhuma delas é específica de uma doença de bexiga em particular. A hematúria é um achado comum, mas que pode dever-se à colheita da amostra. Proteinúria e cristalúria podem ser encontradas em alguns gatos. A cristalúria pode ser encontrada em gatos saudáveis, por isso é importante não interpretar excessivamente este achado. Os cristais não danificam um urotélio saudável e pensa-se que são secundários à inflamação da bexiga e não os causadores desta. A inflamação neurológica da bexiga leva à libertação de proteínas plasmáticas para a urina, aumentando o pH urinário e permitindo a formação de cristais de estruvite. A densidade urinária é geralmente alta nos animais com FIC especialmente em gatos alimentados exclusivamente com alimentos secos. Uma densidade urinária baixa, inferior a 1035, sugere uma patologia sistémica. Alguns gatos saudáveis alimentados unicamente com dietas de lata podem ter uma densidade urinária baixa, até 1025 (Buffington & Westropp, 2010; Little, 2012).

Urocultura. Porque a FIC é um diagnóstico de exclusão, todos exames de diagnóstico devem ser realizados para descartar outras etiologias de FLUTD (Buffington & Westropp, 2010; Little, 2012). A urocultura é um exame importante no diagnóstico de exclusão de FIC, pois descarta a possibilidade de uma ITU.

Exames imagiológicos

Radiografias convencionais. As radiografias convencionais, em conjunto com a urianálise, são os exames de diagnóstico mais utilizados em animais com sinais de FLUTD. Em gatos jovens achados negativos em ambos os testes levam a um diagnóstico presuntivo de FIC e à iniciação de um plano de tratamento (Little, 2012).

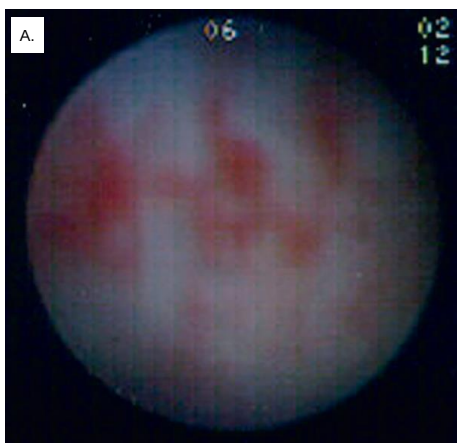
Cistografia de contraste. A cistografia de contraste pode detectar cálculos radiolúcidos e outras lesões como massas (Little, 2012), sendo útil para descartar etiologias como urolitíase, *plugs* uretrais, neoplasias e defeitos anatómicos. Estudos de contraste da bexiga e uretra de gatos com FIC não são muito notáveis, mas o espessamento difuso ou assimétrico da parede da bexiga é visto em cerca de 15% dos casos (Scrivani, Chew, Buffington, *et al.*, 1998). Em casos severos, o extravasamento de material de contraste pode ser visto na parede da bexiga (Buffington & Westropp, 2009). A cistografia de duplo contraste pode ser útil pois permite visualizar lesões como o espessamento focal ou difuso da parede da bexiga e irregularidades da mucosa vesical (Scrivani, Chew, Buffington, *et al.*, 1998).

Ecografia. A ecografia abdominal deve ser considerada para descartar urolitíase, defeitos anatómicos, *plugs*, neoplasias ou para gatos com múltiplos episódios de FIC (Little, 2012).

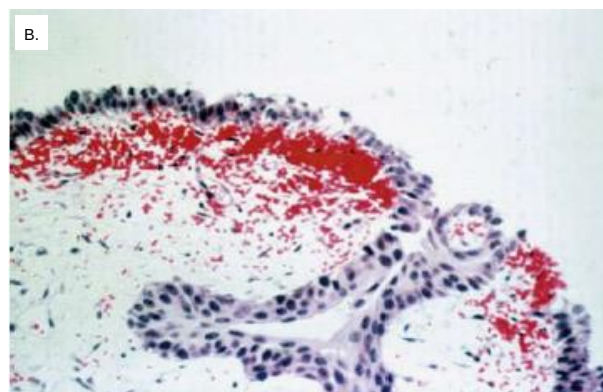
Cistoscopia. A cistoscopia transuretral deve ser considerada em gatos com episódios recorrentes de FLUTD e quando os outros exames de diagnóstico falharam na identificação de uma etiologia. Esta técnica permite visualização da parede da bexiga e a avaliação de anomalias associadas com o FIC, como um aumento da densidade e tortuosidade dos vasos sanguíneos, edema e petéquias na submucosa (glomerulações) (Figura 12A). No entanto, estas anomalias também foram visualizadas em animais saudáveis, logo a cistoscopia deve ser realizada para excluir algumas etiologias, como pequenos cálculos quísticos, ureteres ectópicos e massas. Embora não seja muito utilizada, a cistoscopia pode ser utilizada para avaliar gatos que tenham episódios recorrentes de FIC obstructivo ou não obstructivo (Little, 2012).

Biópsia. A histologia da bexiga de gatos com FIC apresenta alterações não específicas que podem incluir um urotélio intacto ou danificado com edema da submucosa, dilatação dos vasos sanguíneos da submucosa com neutrófilos marginais, hemorragia submucosal, e por vezes, aumento da densidade dos mastócitos (Buffington & Westropp, 2010) (Figura 12B).

Figura 12. Exames de diagnóstico de FIC.



A. Cistoscopia de bexiga de uma gata com FIC (Little, 2012).



B. Imagem histológica de uma biópsia de bexiga de um gato com FIC (Ettinger, 2010).

8. Tratamento

Os sinais clínicos desaparecem naturalmente em cerca de 85% dos casos em cerca de 2 a 3 dias, com ou sem tratamento. No entanto, 50% destes casos vão ter outro episódio nos próximos 12 meses e é impossível prever quais os animais que vão recidivar (Buffington & Westropp, 2010). Sendo que a etiologia é desconhecida e não existe tratamento para a FIC, as recomendações para o tratamento estão direccionadas para diminuir a frequência e severidade dos sinais clínicos, em vez de serem curativos. Um aumento da actividade do SNS em resposta ao *stress* parece manter uma resposta inflamatória crónica, levando a uma terapia

direccionada para a diminuição do *stress*. Outro objectivo da terapia é a diminuição das propriedades da urina que são nocivas para a mucosa vesical (Little, 2012).

Enriquecimento ambiental. O enriquecimento ambiental é uma ferramenta importante para diminuir o *stress* e prolongar o intervalo entre episódios de FIC. O objectivo é o aumento das escolhas do gato para que este se sinta em controlo do ambiente e permitir os comportamentos naturais da espécie (Little, 2012). Os gatos com cistite intersticial parecem ter uma actividade aumentada do seu SRS e uma diminuição da função adrenocortical (Buffington, Westropp & Welk, 2003; Buffington, 2004). Alguns gatos com FLUTD são atipicamente sensíveis ao ambiente envolvente, o que pode afectar expressão da patologia (Buffington & Chew, 2006b). A sensibilidade dos gatos ao meio ambiente já tinha sido reconhecida anteriormente (Darwin, 1872; Cannon, 1929).

Comportamento alimentar. Os estudos demonstram que as anomalias comportamentais podem resultar de uma simples corrente de ar atingir a face de um gato enquanto este se alimenta. Estes achados sugerem que gatos devem ser alimentados individualmente num local silencioso, onde não possam ser incomodados por outros animais, sem correntes de ar, sem movimentos súbitos e sem electrodomésticos que possam iniciar-se inadvertidamente (Masserman, 1950). Alguns indivíduos preferem alimentos secos e outros alimentos húmidos, logo ambos devem estar disponíveis em dois recipientes lado a lado, de maneira a que o animal possa manifestar a sua preferência (Bradshaw, Healey, Thorne, *et al.*, 2000). O comportamento alimentar engloba também comportamentos predatórios. Estes podem ser estimulados escondendo pequenas quantidades de alimento pela casa ou colocando alimento seco num *foodpuzzle*, recipiente de onde o gato tem de retirar croquete a croquete (McCune, 1995; Little, 2012).

Em relação à água, existem várias considerações em relação à sua frescura, ao seu sabor, ao seu movimento e ao formato do seu recipiente. Parece que os gatos gostam de beber água que esteja em movimento podendo se utilizar uma fonte de água, torneiras ou uma bomba de ar de aquário num recipiente (Figura 13A). Outros gatos parecem não gostar as suas vibrissas toquem as extremidades dos recipientes enquanto bebem água. Em casas com vários gatos, cada indivíduo deve ter o seu próprio recipiente de água e de alimento, e se necessário, devem ser alimentados em divisões diferentes. Os recipientes da água e da comida devem ser limpos regularmente a não ser que haja alguma preferência individual que sugira o contrário (Buffington, 2002).

Ambiente físico. O facto de alguns estudos terem demonstrado uma diminuição da CCE em animais após modificações ambientais, as MEMO têm sido utilizadas como uma terapia de FIC de maneira a diminuir o impacto dos factores de *stress* ambientais. O ambiente físico deve proporcionar oportunidades de trepar, arranhar, esconder-se e descansar (Figura

13B). Os gatos parecem preferir monitorizar o ambiente que os rodeia de um ponto em altura, logo é recomendada a instalação de estruturas de escalada, camas de rede, plataformas, rampas, prateleiras ou assentos à janela. O rádio e a televisão podem ser úteis para habituar o gato a mudanças súbitas de som e a vozes humanas (Buffington & Chew, 2006b).

Interacção com proprietários. Alguns gatos preferem ser acariciados e limpos pelos seus proprietários, mas outros preferem brincar (Turner, 2000). As brincadeiras podem incluir petiscos, luzes laser ou treino comportamental. Também podem gostar de brincar com brinquedos, em particular os mais pequenos e móveis e que mimetizam características de presas (Bohnenkamp, 1991) (Figura 13C). Para gatos que preferem a novidade, deve-se providenciar uma grande variedade de brinquedos e trocá-los regularmente (Benn, 1995).

Figura 13. Enriquecimento ambiental no tratamento de FIC.



A. Uma fonte de água pode estimular o gato a beber água pois este parece preferir água em movimento (Little, 2012).



B. Enriquecimento ambiental para gatos (Buffington & Chew, 2007).



C. Gato a brincar vigorosamente com brinquedo (Buffington & Chew, 2007).



D. Caixas de areia de grandes dimensões são normalmente mais apreciadas pelos gatos (Little, 2012).

Interacção com outros gatos. Em casas com vários gatos, estes também têm uma interacção entre eles, mas ao contrário de outras espécies não tentam estabelecer uma hierarquia de dominância ou estratégias de resolução de conflitos. Assim, estes preferem diminuir o seu nível de actividade e evitar encontros com os outros gatos residentes da casa. Gatos sem relacionamento familiar que vivem juntos parecem interagir menos que gatos da mesma família. Este tipo de animais pode preferir ter os seus próprios recipientes de água e comida, a sua própria caixa de areia e as suas próprias áreas de descanso de maneira a permitir-lhe evitar interacções indesejadas (Berstein & Strack, 1996).

Caixa de areia. As caixas de areia devem ser colocadas num local facilmente acessível e silencioso, já que uma localização conveniente pode ajudar em problemas comportamentais de eliminação (Buffington, 2002). Alguns gatos também apresentam preferências relativamente à abertura, ao tamanho e o formato do caixote (Borchelt, 1991). Alguns gatos preferem caixas com grandes áreas e os tamanhos comerciais costumam ser pequenos, devendo utilizar-se uma alternativa como as caixas de arrumação de plástico (Figura 13D). As caixas de areia derivadas de benzoato de sódio e caixas de areia com carbono activado parecem ser a preferência da maior parte dos gatos. As preferências individuais do tipo de areia utilizada também foram documentadas devem ser tidas em conta. As caixas de areia com odores cítricos devem ser evitadas (Neilson, 20). As caixas de areia devem ser limpas semanalmente e as fezes devem ser retiradas diariamente já que alguns gatos são muito sensíveis a caixas de areia sujas (Langsberg, Junthausen & Ackerman, 1997; Little, 2012).

O prognóstico para doenças influenciadas pelo ambiente pode depender do animal, da situação habitacional e do proprietário (Buffington, 2002).

Tipo de dieta. Num estudo realizado em gatos com FIC, a recorrência dos sinais clínicos de FLUTD foi significativamente inferior num grupo alimentado uma dieta húmida acidificante (11%) em relação a outro grupo alimentado com uma dieta seca da mesma composição (39%) (Markwell, Buffington, Chew, Kendall, Harte & DiBartola, 1998). O mecanismo responsável por este efeito não está determinado, mas calcula-se que seja o resultado da alteração na concentração e tipo de solutos na urina, assim como as alterações no seu volume (Buffington, Markwell & Smith, 1998). Outros autores afirmam que as modificações na dieta podem reduzir o risco de recidiva em gatos afectados, mas a acidificação da urina através de dietas secas ou a restrição do magnésio não trazem nenhum benefício em gatos com FIC. Não existem evidências para suportar a ideia que cristais de estruvite possam causar dano do urotélio ou piorar os sinais clínicos de FIC. No entanto os cristais de estruvite podem incorporar *plugs* uretrais obstructivos, logo a utilização de uma dieta com elevada taxa de humidade parece ser prudente em gatos com esta forma da doença. Actualmente, apenas uma dieta comercial se encontra disponível no mercado, mas não existem estudos que comprovem a sua eficácia (Buffington & Westropp, 2010).

Consumo de água. O aumento do consumo de água pode ser benéfico para gatos com FIC e uma dieta húmida pode ajudar em termos de consumo de água. Embora animais alimentados com dietas secas tenham um maior consumo de água que animais alimentados com dietas húmidas, o volume total de água ingerido diariamente é superior em gatos alimentados com dietas húmidas devido às suas altas taxas de humidade (cerca de 60%) (Chew & Buffington, 2009). Foi reportado que gatos com FLUTD melhoraram depois de

passarem a consumir uma dieta húmida, sugerindo que a regularidade e consistência têm uma importância, mas sem se perceber quais as razões para este efeito (Kirschvink, Lhoest, Leemans *et al.*, 2005). O aumento do consumo de água leva a uma diminuição da densidade urinária e potencia a diminuição da concentração das substâncias nocivas da urina que irritam a mucosa vesical, levando a uma diminuição da inflamação e da dor (Little, 2012). O aumento do consumo de água também pode ser obtido, em gatos saudáveis, através de divisão da dose diária em duas ou três refeições em vez de apenas uma (Kirschvink, Lhoest, Leemans, *et al.*, 2005).

Feromonas. *Feliway*® (Ceva Animal Health, St. Louis, Mo.), um análogo sintético de uma feromona facial felina natural, foi desenvolvido no intuito de diminuir a ansiedade comportamental em gatos (Griffith, Steigerwald & Buffington, 2000). O tratamento com esta feromona foi reportado como reduzindo a ansiedade do gato, o que pode ser útil para animal e proprietário. Embora não tenha sido encontrada uma diferença muito significativa entre gatos com *Feliway*® e gatos com um placebo, os gatos com *Feliway*® no seu meio ambiente exibiram menos episódios de cistite e menos traços comportamentais negativos (Gunn-Moore & Cameron, 2004). Também foi reportado um aumento do *grooming* e da alimentação em gatos hospitalizados (Griffith, Steigerwald & Buffington, 2000), assim como uma diminuição do *spraying* urinário (Mills, White, 2000) e *scratching* (Pageat & Gaultier, 2003) com a utilização desta feromona. Embora não haja muita informação sobre a eficácia do *Feliway*®, este deve ser recomendado aos proprietários em conjunto com outras modificações ambientais (Little, 2012).

Fármacos. Existem vários fármacos recomendados para a FIC, mas poucos estudos foram realizados para comprovar a eficácia dos mesmos (Little, 2012).

Analgésicos. Os analgésicos podem ser prescritos para episódios agudos da doença em que haja dor, e quebrar o ciclo de dor e inflamação pode ser importante para a terapia de gatos com FIC severa (Buffington & Westropp, 2010; Little, 2012). A facilidade de administração é importante para diminuir o *stress* associado à administração do medicamento (Little, 2012).

Antidepressivos tricíclicos. Os TCA's podem ser úteis em formas crónicas de FIC, quando a implementação de MEMO, a alteração da dieta e a utilização de feromonas não foram suficientes para a recuperação do animal. Estes não devem ser utilizados em casos agudos de FIC e podem aumentar o risco da recorrência de FLUTD (Buffington & Westropp, 2010).

A amitriptilina (Elavil®) é um antidepressivo tricíclico, com propriedades anticolinérgicas, antihistamínicas, simpaticolíticas, anti-inflamatórias e analgésicas, e que recomendado em casos severos de FIC (Little, 2012). A amitriptilina pode fornecer analgesia

pela inibição da recaptação de NE nos terminais nervosos noradrenérgicos, e possivelmente pela inibição de vários neurónios nociceptivos no núcleo espinal do trigémeo (Buffington & Westropp, 2010). A amitriptilina não é eficaz a curto prazo, já que leva várias semanas a ter um efeito máximo (Kruger, Conway, Kaneene, *et al.*, 2003). Parece ser uma droga segura, sendo receitada há muitos anos para problemas comportamentais, e parece ser eficaz na dose baixa (2,5 a 5 mg/gato/dia) (Little, 2012). É sugerido que o fármaco seja administrado inicialmente na dose mais baixa e ao final do dia. A dose pode ser aumentada progressivamente até se atingirem os efeitos desejados. Se os resultados desejados não forem atingidos, a dose deve ser diminuída progressivamente até parar completamente a sua administração (Buffington & Westropp, 2010).

A clomipramina (Clomicalm ®) é uma amina terciária como a amitriptilina, mas tem mais selectividade no bloqueio da recaptação dos receptores 5-HT. Esta droga tem demonstrado uma diminuição significativa do *spraying* urinário em gatos. Nesse estudo a dose variava entre 0,25 e 0,5 mg/kg diários por via oral. A clomipramina tem menos propriedades anticolinérgicas que a amitriptilina, no entanto, a sedação é um efeito secundário comum desta droga. A clomipramina, em conjunto com a terapia ambiental, também foi descrita como tendo sucesso na diminuição de problemas de ansiedade e distúrbios obsessivos compulsivos em gatos (Buffington & Westropp, 2010).

A fluoxetina (Prozac®) foi descrita como tendo uma utilidade variável em casos de micção inapropriada. Esta droga foi utilizada para diminuir a marcação urinária depois de alterações ambientais tais como higiene da caixa de areia e estratégias de limpeza apropriadas (Buffington & Chew, 2010).

Outras drogas como a buspirona também são utilizadas no tratamento de FIC, mas sem terem sido avaliados em estudos próprios em Medicina Veterinária. Antes de iniciar qualquer tipo de terapia com medicamentos psicotrópicos devem ser realizadas análises sanguíneas, e estas devem ser repetidas periodicamente (Little, 2012).

Glicosaminoglicanos. A terapia com GAG's é utilizada com algum sucesso a curto prazo em humanos com BPS/IC com o objectivo de ajudar a reparar o urotélio danificado e para diminuir a permeabilidade, assim como fornecer um efeito analgésico e anti-inflamatório (Little, 2012). À semelhança dos humanos, substitutos de GAG's como o PPS (Elmiron ®) foram utilizados para tratar gatos com FIC. Existe um estudo que defende o sucesso do uso de PPS num gato com cistite intersticial diagnosticada por biópsia (Clasper, 1990). A glucosamina é um substrato natural para a biossíntese dos GAG's e está disponível em combinação com sulfato de condroitina (Consequin ®) (Little, 2012). Vários estudos foram realizados para avaliar a eficácia deste medicamento, sem nunca ter sido demonstrada a sua utilidade no tratamento de FIC (Gunn-Moore & Shenoy, 2007).

OBJECTIVOS

Na presente dissertação pretende-se a elaboração de um estudo retrospectivo sobre a abordagem diagnóstica à FLUTD, mas que também nos permita obter um melhor conhecimento das características dos gatos com esta síndrome na área de Lisboa, das características desta doença nestes animais e do tipo de tratamento realizado.

O trabalho visa mais especificamente a pesquisa de associações estatísticas com valor biológico entre diferentes factores, pelo que os seus objectivos específicos são:

Caracterizar uma série de gatos admitidos por sintomatologia de FLUTD analisando as suas características individuais (sexo, fertilidade, idade, raça, habitat, alimentação, carácter, peso, condição corporal, estação do ano e factores de *stress*).

Caracterizar as características da doença (etiologia, presença ou ausência de FIC, sinais clínicos, presença ou ausência de recidivas).

Caracterizar o tratamento realizado (alterações no maneio, administração de antibióticos, administração de AINE's, administração de analgésicos).

Determinar a existência, ou não, de uma correlação entre os sinais clínicos apresentados e a etiologia de FLUTD.

Determinar se existe uma associação entre as etiologias de FLUTD e a presença ou ausência de recidivas.

Determinar se existe uma associação entre o diagnóstico de exclusão de FIC e a presença ou ausência de recidivas.

Determinar se existe uma associação entre a estação do ano e a presença ou ausência de FIC.

Determinar se existe uma associação entre as características dos gatos com FLUTD (peso, condição corporal, sexo, fertilidade, factores de *stress* e idade) e a presença ou ausência de FIC.

Determinar se existe uma associação entre o tipo de tratamento (alteração do maneio, administração de antibióticos, administração de AINE's, administração de analgésicos) realizado e a presença ou ausência de recidivas em animais com FLUTD.

Determinar se existe uma associação entre o tipo de tratamento (alterações do maneio, administração de antibióticos, administração de AINE's, administração de analgésicos) realizado e a presença ou ausência de recidivas em animais com FIC.

MATERIAIS E MÉTODOS

1. Seleccção da série: critérios de inclusão, não inclusão e exclusão

Para a recolha da nossa série, foi utilizado o programa informático QVET, filtrando todos os gatos que no período de 2013-2014 tinham realizado urianálise no Hospital Veterinário do Restelo, obtendo assim um grupo inicial de 159 animais. O nosso critério de não inclusão foi a presença de sinais compatíveis com Doença Renal Crónica (DRC), pelo que eliminámos 59 animais. O critério utilizado para a inclusão dos gatos foi a presença de sinais clínicos de FLUTD, tendo em conta os mais descritos na literatura e a realização de meios complementares de diagnóstico que permitissem realizar o diagnóstico de exclusão FIC, sendo assim seleccionada uma série de 52 animais. Todos dispunham de um *dossier* clínico com o historial clínico, assim como registo de consultas, resultados de exames de diagnóstico realizados e medicação administrada.

Dividimos então esses animais em 6 grupos em função da etiologia dos sinais de FLUTD: ITU, urolitíase, FIC, neoplasias, “problemas comportamentais” e animais com etiologia desconhecida, mas com presença de cristalúria. Nesta série não foram encontrados casos de defeitos anatómicos. Foram mantidos apenas 3 grupos:

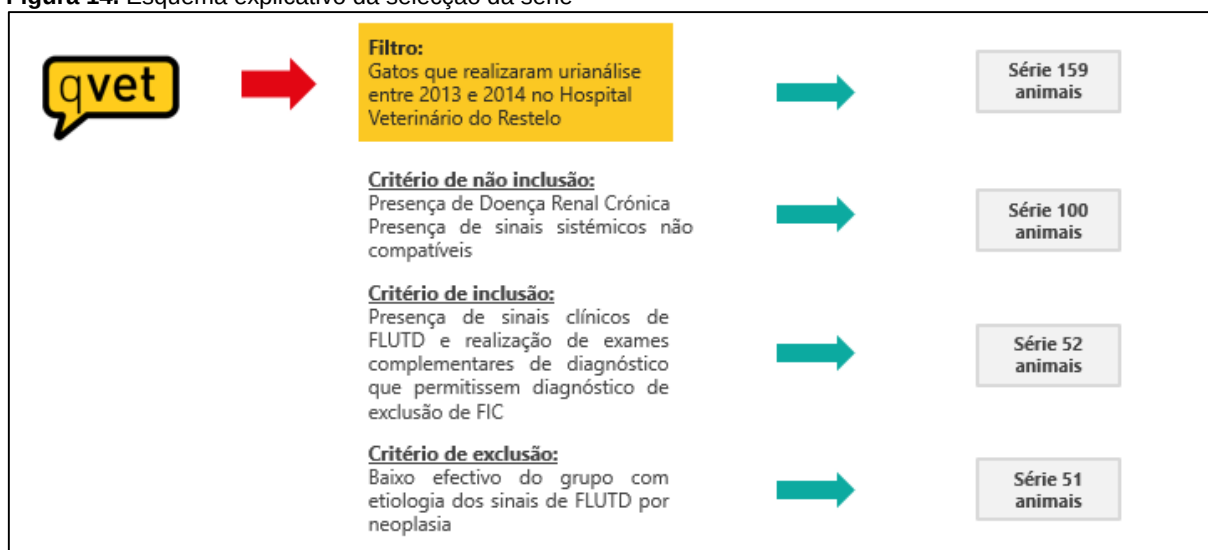
- ITU, em que foram considerados animais com uma ou mais uroculturas positivas ou com a presença de flora bacteriana na urianálise (sendo a urina sempre colhida por cistocentese);
- Urolitíase em que foram considerados os animais em que foi visualizado um urólito através de um exame imagiológico ou visualização directa do mesmo na remoção. Animais com um dos sinais anteriores, mas que também apresentavam uma urocultura positiva ou flora bacteriana na urianálise foram mantidos neste grupo devido à frequente presença de biofilmes bacterianos em urólitos;
- FIC em que foram considerados todos os animais em que a etiologia de FLUTD é desconhecida. Foram considerados apenas animais com uma urocultura negativa ou com ausência de flora bacteriana na urianálise para descartar ITU e com pelo menos um exame imagiológico sem sinais de urolitíase. Neste grupo foram incluídos os animais com “problemas comportamentais” assim como os animais com etiologia desconhecida com presença de cristalúria inicialmente mantidos num grupo separado. Dois dos nossos casos foram inicialmente classificados como tendo uma etiologia comportamental, e depois inseridos neste grupo. Embora estes animais apresentassem uma componente comportamental, a periúria presente não era descrita como sendo marcação urinária, o que nos levou a repensar na classificação destes dois casos. Por outro lado, a presença de cristalúria em animais com FLUTD

não significa que esta seja obrigatoriamente a etiologia dos sinais clínicos. Estes cristalóides são formados por elementos minerais comuns derivados da quantidade ingerida, e da quantidade excretada pelos rins, de cada soluto. A cristalúria não é uma patologia e não é necessário nenhum tratamento em particular a não ser que o animal tenha história de urolitíase ou *plugs* uretrais. Assim não fazia sentido neste estudo manter um grupo baseado apenas na presença de cristalúria. Por outro lado, a presença de cristalúria não significa que o animal está em risco de urolitíase (Buffington & Westropp, 2010; Little, 2012), por isso acabámos por incluir também esses animais neste grupo.

Um dos nossos animais tinha a neoplasia como etiologia de FLUTD, no entanto este foi excluído pois os resultados do nosso estudo nunca seriam representativos devido ao baixo efectivo desse grupo.

Estes critérios de não inclusão, inclusão e exclusão levaram-nos à selecção da nossa série de estudo de 51 gatos.

Figura 14. Esquema explicativo da selecção da série



2. Variáveis clínicas em estudo

Neste estudo, a série foi analisada segundo as seguintes variáveis:

Características dos gatos como sexo (feminino ou masculino); fertilidade (fértil ou Ovariohisterectomia (OVH) / orquiectomia); raça (Europeu Comum, Persa, Ragdoll, Bosques da Noruega); idade em anos e idade em escalões (menos de 2 anos, entre 2 e 6 anos e superior a 6 anos); habitat (interior, exterior ou misto); alimentação (seco, seco + húmido, seco + fruta + vegetais ou caseiro); peso em kg e peso em escalões (inferior a 3,5 kg, entre 3,5 e 6kg, superior a 6 kg); condição corporal – score corporal (caquético, magro, ideal, gordo,

obeso); carácter (normal ou anormal). Considerámos como tendo um “carácter normal” todos os animais que não foram descritos pelos donos como tendo um temperamento nervoso (facilmente irritáveis ou excitáveis, tímidos ou apreensivos), medroso (animais que fogem e se escondem) ou agressivo (hostil, destrutivo), e como tendo um carácter não “normal”, os gatos que foram descritos de uma dessas formas. Factores de *stress* (ausência, presença de factores ambientais, presença de coabitantes, ambos), em que considerámos como factores de *stress* ambientais todas as alterações descritas pelo proprietário como mudança de casa, redecoração, longos períodos sem os donos, mudanças de rotina, que são descritos como sendo potenciadores de *stress* para os gatos (Luescher, 2009). E ainda estação do ano em que ocorreram os sinais (Outono, Inverno, Primavera, Inverno).

Características da doença como etiologias de FLUTD (FIC, urolitíase e ITU); FIC (presença ou ausência); recidivas (presença ou ausência); presença dos sinais clínicos em que considerámos sempre aquilo que era descrito pelo proprietário e as observações do Médico Veterinário durante as consultas. Foi avaliada a presença dos seguintes sinais descritos na literatura: polaquiúria (presença ou ausência); disúria (presença ou ausência); estrangúria (presença ou ausência); vocalização durante a micção (presença ou ausência); hematúria (presença ou ausência); periúria (presença ou ausência); anúria (presença ou ausência); sinais de *stress*/dor (presença ou ausência). A avaliação da dor nos animais depende da observação e interpretação do comportamento animal. Neste estudo considerámos como sinais de *stress*/dor todos os comportamentos descritos pelos proprietários como anormais, e que nos permitam indicar que há presença de dor. A dor pode ser identificada quando há perda dos comportamentos normais do animal ou aparecimento de um comportamento anormal. Os gatos com dor costumam esconder-se e parecem medrosos e ansiosos, podem também estar muito parados em vez de agitados e vocalizarem. Outros possíveis indicadores são o excesso de *grooming* ou falta dele, a postura do animal, diminuição do apetite. O animal pode muitas vezes olhar e lambe o local afectado levando ao aparecimento de alopecia nessas zonas. Em termos fisiológicos podemos ainda considerar a frequência cardíaca (FC), pressão arterial e dilatação pupilar para avaliar a possível presença de dor (Buffington & Westropp, 2010).

Características do tratamento como alterações do manejo (alterações na dieta, alterações no ambiente, alterações em ambos os anteriores, sem alterações). Considerámos como alterações na dieta a redução de alimento seco e aumento de alimento húmido ou utilização de um alimento específico para problemas do tracto urinário inferior. Considerámos como alterações no ambiente a implementação de MEMO e a utilização de feromonas sintéticas. Administração de antibióticos (presença ou ausência); administração de AINE's (presença ou ausência); administração de analgésicos (presença ou ausência).

3. Tratamento de dados

Foi realizada uma base de dados no programa informático *Microsoft Excel (Microsoft Office Professional Plus 2010, versão para Windows 7)* com as seguintes variáveis de estudo acima indicadas.

Para verificar o nível de independência entre duas variáveis utilizou-se o teste não paramétrico Qui-Quadrado (X^2). Considerou-se sempre um nível de significância estatística de $p < 0,05$. Considerou-se a presença de uma tendência estatisticamente significativa quando $0,050 > p > 0,085$.

A análise dos dados foi realizada utilizando o *software* IMB PASW-SPSS (*Statistical Package for Social Sciences, versão para Windows 7*).

Os gráficos e tabelas apresentados foram elaborados nos programas informáticos *Microsoft Office Excel (Microsoft Office Professional Plus 2010, versão para Windows 7)* e IMB PASW-SPSS (*Statistical Package for Social Sciences, versão para Windows 7*).

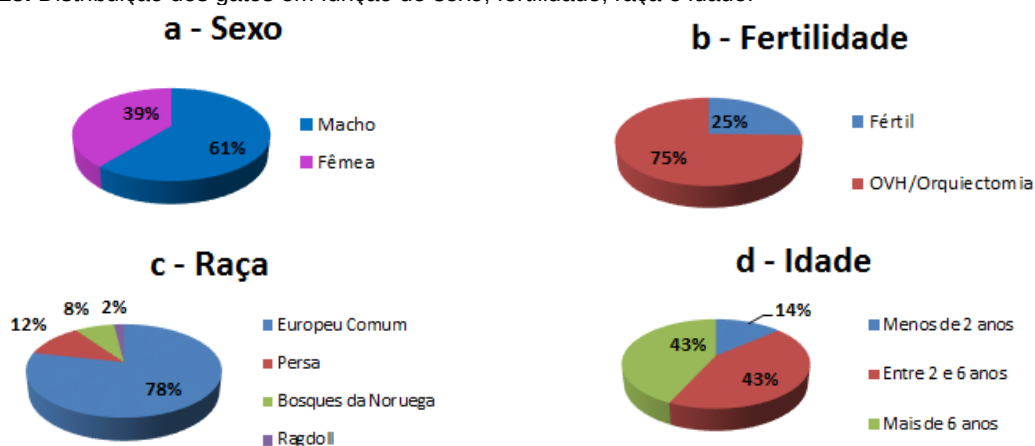
RESULTADOS

1. Análise estatística das variáveis clínicas em estudo

a) Caracterização dos gatos com FLUTD

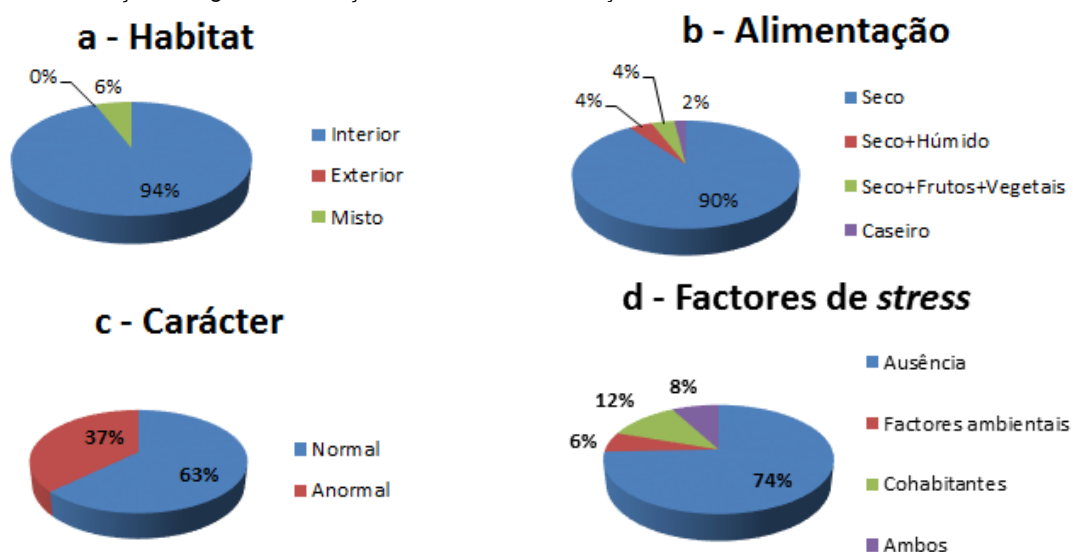
Dos 51 casos incluídos neste estudo, 31 gatos (61%) eram do sexo masculino e 20 (39%) eram do sexo feminino (Figura 14a). Apenas 13 (25%) gatos eram férteis, sendo que os outros 38 (75%) já tinham realizado uma orquiectomia ou uma OVH (Figura 14b). Dos 51 animais estudados, 40 (78%) eram Europeus comuns, 6 (12%) eram Persas, 4 (8%) eram Bosques da Noruega e 1 gato (2%) era da raça Ragdoll (Figura 14c). Sete (14%) dos indivíduos tinham menos de 2 anos, 22 (43%) tinham entre 2 e 6 anos e outros 22 (43%) tinham mais de 6 anos (Figura 14d).

Figura 15. Distribuição dos gatos em função de sexo, fertilidade, raça e idade.



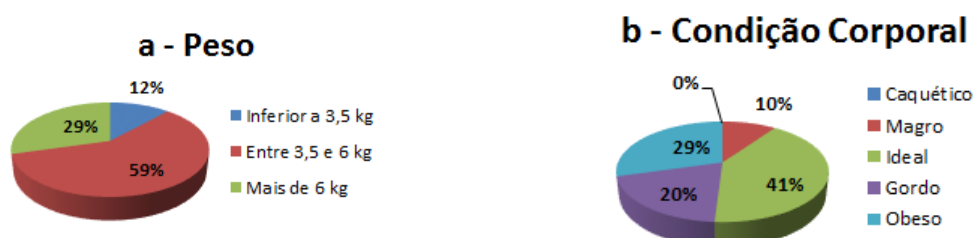
A maioria dos gatos, 48 (94%) viviam no interior enquanto apenas 3 (6%) viviam no exterior e no interior, não havendo nenhum indivíduo a viver apenas no exterior (Figura 15a). Quarenta e seis (90%) dos animais comiam alimento seco, enquanto apenas 2 (4%) comiam tanto alimento seco como alimento húmido comercial, e outros 2 animais (4%) comiam alimento seco com suplementos de fruta e vegetais, e apenas 1 (2%) fazia uma dieta exclusivamente caseira (Figura 15b). Dos 51 animais estudados, 32 (63%) gatos tinham um carácter normal enquanto 19 (37%) tinham um carácter considerado anormal (Figura 15c). Por outro lado, 38 (74%) dos animais não estavam em contacto com factores de *stress*, enquanto 3 (6%) estavam em contacto com factores de *stress* ambiental e 6 (12%) viviam com coabitantes, e ainda 4 (8%) estavam em contacto com ambos (Figura 15d).

Figura 16. Distribuição dos gatos em função de habitat, alimentação, carácter e factores de stress.



Em termos da distribuição dos 51 casos em função do peso 6 (12%) animais tinham menos de 3,5 kg, 30 (59%) dos animais tinham um peso entre 3,5 kg e 6 kg e 15 animais tinham mais de 6 kg (29%) (Figura 16a). A condição corporal da maioria, 21 (41%), destes animais era ideal, mas 10 (20%) foram considerados gordos e 15 (29%) foram considerados obesos, enquanto 5 (10%) eram considerados magros e nenhum foi considerado caquético (Figura 16b).

Figura 17. Distribuição dos gatos em função de peso e condição corporal.



b) Caracterização da doença

Dos 51 animais estudados, os sinais do tracto urinário inferior foram causados por urolitíase em 17 (33%) animais, por ITU em 16 (32%) dos animais e o diagnóstico de exclusão de Cistite Idiopática Felina foi considerado em 18 casos (35%) (Figura 17a). Resumindo, 18 (35%) animais tinham FIC enquanto 33 (65%) tinham outras patologias (Figura 17b).

Figura 18. Distribuição dos gatos em função de etiologia encontrada para os sinais do tracto urinário inferior e presença de FIC.



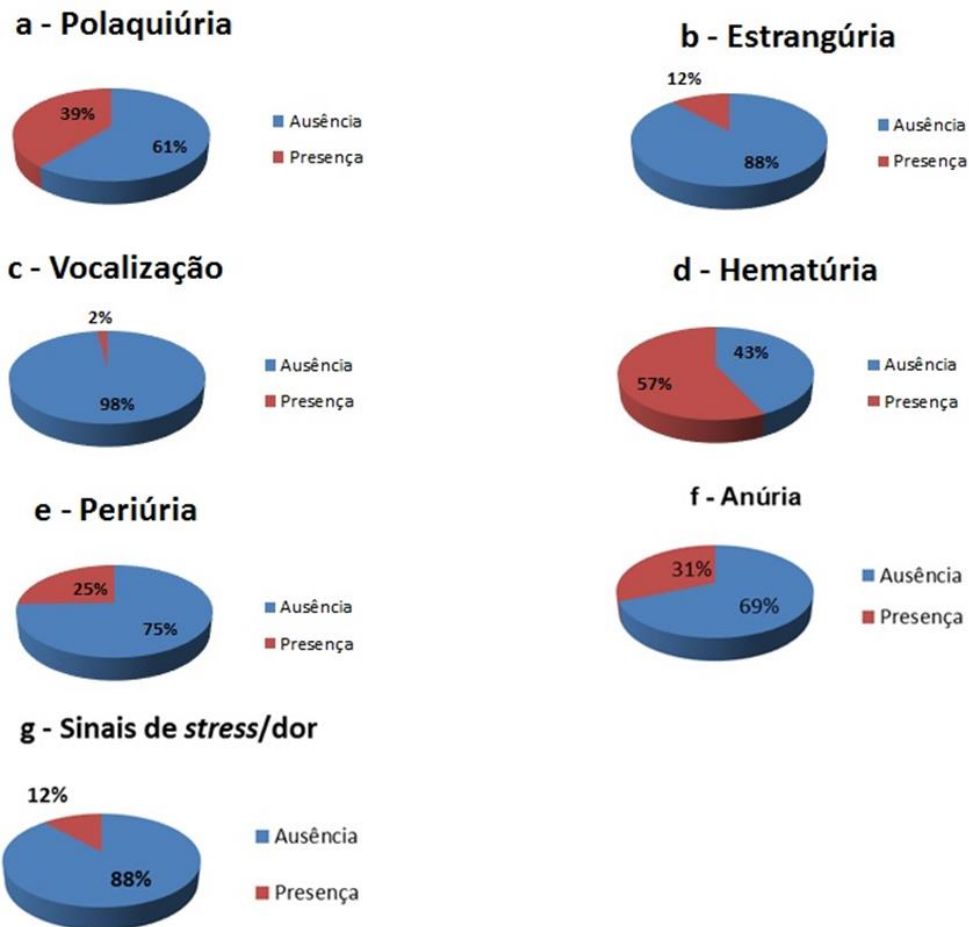
A presença de sinais de FLUTD ocorreu no inverno na maioria, 20 (39%) dos animais, na primavera em 16 (31%) animais, no verão em 11 (22%) animais e no outono apenas em 4 (8%) animais (Figura 18a). Nesta série, 26 (51%) animais apresentaram recidivas enquanto 25 (49%) animais não tiveram (Figura 18b).

Figura 19. Diagnóstico de FLUTD consoante estação do ano e presença de recidivas.



A polaquiúria estava presente em 20 (39%) animais e ausente em 31 (61%) animais (Figura 19a). A estrangúria estava presente em 6 (12%) animais e ausente em 45 (88%) animais (Figura 19b). A vocalização estava presente apenas em um animal (2%) e ausente nos outros 50 (98%) animais (Figura 19c). A hematúria estava presente em 29 (57%) animais e ausente nos restantes 22 (43%) (Figura 19d). A periúria estava presente em 13 animais (25%) e ausente em 38 (75%) (Figura 19e). A anúria foi um sinal clínico presente em apenas 16 (31%) animais estando ausente nos restantes 35 animais (69%) (Figura 19f). Os sinais de *stress* estavam presentes em 6 dos animais (12%) e aparentemente ausentes na grande maioria dos gatos, 45 (88%) (Figura 19g).

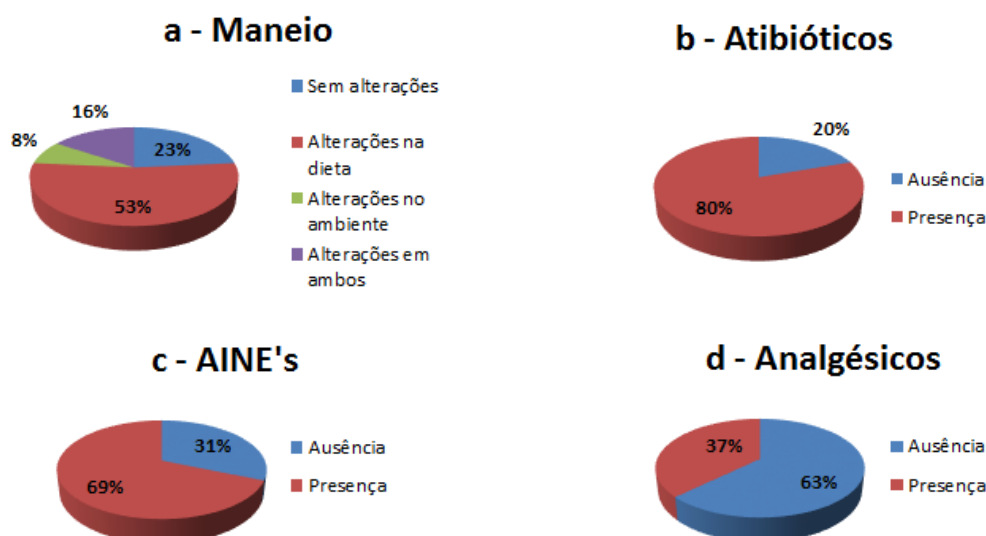
Figura 20. Distribuição dos gatos em função da presença de polaquiúria, estrangúria, vocalização, hematúria, periúria, anúria e sinais de *stress*/dor.



c) Caracterização das atitudes terapêuticas

Relativamente ao ambiente em casa ou à dieta não foram realizadas alterações em 12 animais (23%), no entanto na maioria 27 (53%) animais foram realizadas alterações na dieta, em 4 casos (8%) houve alterações no ambiente em casa e 8 (16%) animais beneficiaram de alterações em ambos (Figura 20a). Foram utilizados antibióticos na grande maioria 41 (80%) dos animais e apenas não foram utilizados em 10 (20%) animais (Figura 20b). A utilização de AINE's esteve presente também na maioria, 35 (69%), dos animais e ausente em 16 (31%) dos animais (Figura 20c). Surpreendentemente a utilização de analgésicos esteve presente apenas em 19 (37%) animais e estando ausente na maioria, 32 (63%) dos animais (Figura 20d).

Figura 21. Distribuição dos gatos em função de alterações no manejo, administração de antibióticos, administração de AINE's e administração de analgésicos.



2. Relação estatística entre as variáveis clínicas em estudo

a) Etiologias vs Sinais Clínicos e Etiologias vs Recidivas

Nesta série verificou-se a existência de uma associação estatisticamente significativa entre a ausência de periúria e a presença de urólitos como etiologia de FLUTD ($p=0,045$). Existe uma tendência estatisticamente significativa para a ausência de polaquiúria ($p=0,070$) e de sinais de stress ($p=0,071$), quando a etiologia de FLUTD é a urolitíase. Por outro lado, pareceu existir uma tendência estatisticamente significativa para a presença de recidivas em casos de urolitíase ($p=0,083$) (Tabela 1).

Tabela 1. Relação entre as etiologias de FLUTD e a presença dos sinais clínicos e relação entre essas etiologias e a presença de recidivas.

		Etiologias n=51			p value
		FIC	Urolitíase	UTI	
Polaquiúria	Ausência	9 (50%)	14 (82,4%)	8 (50%)	0,070
	Presença	9 (50%)	3 (17,6%)	8 (50%)	
Estrangúria	Ausência	17 (94,4%)	15 (88,2%)	13 (81,3%)	NS
	Presença	1 (5,6%)	2 (11,8%)	3 (18,7%)	
Vocalização	Ausência	17 (94,4%)	17 (100%)	16 (100%)	NS
	Presença	1 (5,6%)	0 (0%)	0 (0%)	
Hematúria	Ausência	11 (61,1%)	6 (35,3%)	5 (31,3%)	NS
	Presença	7 (38,9%)	11 (64,7%)	11 (68,7%)	
Periúria	Ausência	12 (66,7%)	16 (94%)	10 (62,5%)	0,045
	Presença	6 (33,3%)	1 (6%)	6 (37,5%)	
Anúria	Ausência	15 (83,3%)	9 (52,9%)	11 (68,8%)	NS
	Presença	3 (16,7%)	8 (47,1%)	5 (31,2%)	
Sinais de stress/dor	Ausência	15 (83,3%)	17 (100%)	13 (81,3%)	0,071
	Presença	3 (16,7%)	0%	3 (18,7%)	
Recidivas	Ausência	12 (66,7%)	5 (29,4%)	8 (50%)	0,083
	Presença	6 (33,3%)	12 (70,6%)	8 (50%)	
Número de casos		18 (35,3%)	17 (33,3%)	16 (31,4%)	

b) FIC vs Recidivas, Estação do ano e características dos gatos com FLUTD

Verificou-se uma associação estatisticamente significativa entre a presença de FIC e a faixa etária entre os 2 e os 6 anos ($p=0,040$). Parece existir também uma associação estatisticamente significativa entre a ausência de factores de *stress* descritos e o diagnóstico de FLUTD por outras etiologias que não FIC ($p=0,046$). Finalmente verificou-se a existência de uma associação *borderline* significativa entre a percentagem de pacientes com presença de recidivas e o diagnóstico de FLUTD por outras etiologias que não FIC ($p=0,058$) (Tabela 2).

Tabela 2. Relação entre presença de FIC e presença de recidivas, estação do ano em que ocorrem os sinais e características do animal.

		FIC n=51		p value
		Ausência	Presença	
Sexo	Masculino	20 (60,6%)	11 (61,1%)	NS
	Feminino	13 (39,4%)	7 (38,9%)	
Fertilidade	Fértil	10 (30,3%)	3 (16,7%)	NS
	OVH / Orquiectomia	23 (69,7%)	15 (83,3%)	
Idade	Menos 2 anos	6 (18,2%)	1 (5,5%)	0,040
	Entre 2 e 6 anos	10 (30,3%)	12 (66,7%)	
	Mais de 6 anos	17 (51,5%)	5 (27,8%)	
Factores de stress	Ausência	27 (81,8%)	11 (61,1%)	0,046
	Factores ambientais	2 (6,1%)	1 (5,6%)	
	Cohabitantes	4 (12,1%)	2 (11,1%)	
	Ambos	0 (0%)	4 (22,2%)	
Peso	Inferior a 3,5kg	5 (15,2%)	1 (5,6%)	NS
	Entre 3,5 e 6kg	17 (51,5%)	13 (72,2%)	
	Superior a 6kg	11 (33,3%)	4 (22,2%)	
Condição Corporal	Magro	4 (12,1%)	1 (5,6%)	NS
	Ideal	14 (42,4%)	7 (38,9%)	
	Gordo	6 (18,2%)	4 (22,2%)	
	Obeso	9 (27,3%)	6 (33,3%)	
Estação do ano	Outono	2 (6,1%)	2 (11,1%)	NS
	Inverno	13 (39,4%)	7 (38,9%)	
	Primavera	10 (30,3%)	6 (33,3%)	
	Verão	8 (24,2%)	3 (16,7%)	
Recidivas	Ausência	13 (39,4%)	12 (66,7%)	0,058
	Presença	20 (60,6%)	6 (33,3%)	
Número de casos		33 (64,7%)	18 (35,3%)	

c) Recidivas vs Terapêutica

Verificou-se neste trabalho uma associação estatística altamente significativa entre a administração de antibióticos e a existência de recidivas em pacientes com FLUTD ($p=0,004$). Por outro lado observou-se uma associação *borderline* significativa entre o tratamento através de alterações no ambiente e a diminuição do número de recidivas em pacientes com sinais de FLUTD independentemente da sua etiologia ($p=0,053$) (Tabela 3).

Tabela 3. Relação entre a presença de recidivas e os diferentes tipos de tratamento em animais com FLUTD.

		Recidivas n=51		p value
		Ausência	Presença	
Maneio	Sem alterações	7 (28%)	5 (19,2%)	0,053
	Alterações na dieta	10 (40%)	17 (65,4%)	
	Alterações no ambiente	4 (16%)	0 (0%)	
	Alterações em ambos	4 (16%)	4 (15,4%)	
Antibióticos	Ausência	9 (36%)	1 (3,8%)	0,004
	Presença	16 (64%)	25 (96,2%)	
AINE's	Ausência	10 (40%)	6 (23,1%)	NS
	Presença	15 (60%)	20 (76,9%)	
Analgésicos	Ausência	18 (72%)	14 (53,8%)	NS
	Presença	7 (28%)	12 (46,2%)	
Número de casos		25 (49%)	26 (51%)	

Também relativamente a animais com o diagnóstico de exclusão de FIC pareceu existir uma associação *borderline* significativa entre a percentagem de animais aos quais foi administrada antibioterapia e a presença de recidivas ($p=0,050$) (Tabela 4).

Tabela 4. Relação entre a presença de recidivas e os diferentes tipos de tratamento em animais com FIC.

		Recidivas n=18		p value
		Ausência	Presença	
Maneio	Sem alterações	0 (0%)	0 (0%)	NS
	Alterações na dieta	7 (58,3%)	3 (50%)	
	Alterações no ambiente	3 (25%)	0 (0%)	
	Alterações em ambos	2 (16,7%)	3 (50%)	
Antibióticos	Ausência	6 (50%)	0 (0%)	0,05
	Presença	6 (50%)	6 (100%)	
AINE's	Ausência	8 (66,7%)	1 (16,7%)	NS
	Presença	4 (33,3%)	5 (83,3%)	
Analgésicos	Ausência	9 (75%)	4 (66,7%)	NS
	Presença	3 (25%)	2 (33,3%)	
Número de casos		12 (66,7%)	6 (33,3%)	

DISCUSSÃO

A FLUTD foi descrita pela primeira vez em 1925 e desde então mantém-se como um dos problemas mais frequentemente encontrados em Medicina Felina (Little, 2012). A periúria, ou eliminação em locais considerados inapropriados, presente na maior parte dos animais com FLUTD, representa um importante factor de risco para o abandono dos gatos acometidos (Patronek, Glickman, Beck, *et al.*, 1996). Estes factos levam a um interesse crescente da classe Médico-Veterinária na contribuição para o desenvolvimento de melhores técnicas de diagnóstico e de tratamento destes animais.

Dos 51 casos incluídos neste estudo, cerca de 60% eram do sexo masculino. Estes dados são compatíveis com os estudos de Buffington & Westropp (2010) que indicam que o sexo masculino como sendo mais predisposto a doenças do TUI. Mais ainda, no macho, o diâmetro luminal da uretra diminui aproximadamente 50% desde o colo da bexiga até ao segmento uretral peniano, o que explica porque é que os segmentos distais são alvos tão frequentes de obstruções (Rodriguez, 1999).

Segundo Cameron, Casey, Bradshaw, *et al.* (2004), a maior parte dos animais afetados com FIC têm entre 2 e 6 anos de idade, embora outras etiologias estejam presentes em várias faixas etárias. A FIC é rara em animais com menos de um ano e com idade superior a 10 anos. No presente trabalho confirmou-se que o diagnóstico de FIC acometia frequentemente a faixa etária entre os 2 e os 6 anos, tendo-se verificado uma associação estatisticamente significativa.

Neste grupo, apenas um quarto dos gatos era fértil, sendo que os restantes três quartos tinham realizado uma orquiectomia ou uma OVH. De facto, estudos indicam que em animais submetidos a OVH ou orquiectomia, tanto em machos como em fêmeas, o aumento de peso e a diminuição da actividade física do animal são favorecidos. Estas alterações acontecem devido à diminuição do metabolismo após o procedimento cirúrgico em causa (Quitzan, 2011). Estes factores foram descritos como estando associados ao desenvolvimento de FLUTD (Cameron, Casey, Bradshaw, *et al.*, 2004). Embora pareça haver uma maior predisposição por parte dos animais sujeitos a cirurgia, Buffington & Westropp (2009) indicam que a fertilidade não intervém como um factor predisponente no aparecimento da doença.

Dos 51 animais estudados, quase 80% eram Europeus comuns, e os restantes 20% eram Persas, Bosques da Noruega ou Ragdoll. Os estudos relacionados com a raça apresentam resultados contraditórios. Por um lado, em 1984, Willeberg determinou que os gatos siameses têm um baixo risco de contrair FLUTD, enquanto os gatos persas têm um risco aumentado. Por outro lado, Cameron Casey, Bradshaw, *et al.* (2004) sugerem que gatos de raça pura e de pêlo longo têm um risco aumentado de desenvolver FIC. Mais recentemente,

Jones, Sanson, Morris, *et al.*, (1997) não encontram nenhuma associação entre animais de raça e animais de pêlo longo, e a ocorrência de FLUTD. Mas o autor sugere que os gatos de pêlo longo têm um aumento do risco de contrair a doença porque os proprietários são mais relutantes a deixá-los sair de casa quando está a chover. No entanto, em casos específicos de urólitos de oxalato de cálcio, os estudos corroboram que há um aumento do risco na raça persa e uma diminuição do mesmo na raça siamesa (Kirk, Ling. Franti & Scarlett, 1995).

A maioria dos gatos desta série (94%) viviam no interior enquanto apenas três animais viviam no exterior e no interior, não havendo nenhum indivíduo a viver apenas no exterior. Em 1925, Kirk concluiu que gatos confinados ao interior tinham um maior risco de sofrer de FLUTD argumentando que alguns indivíduos podem ser especialmente sensíveis a algumas características do habitat *indoor*. Os estudos posteriores vêm confirmar a sua teoria, referindo outros factores associados a uma maior incidência de FLUTD, como uma mudança de casa recente (últimos 3 meses) ou o Inverno. O acesso ao exterior foi então considerado como sendo um factor protector para os animais relativamente a FLUTD (Jones, Sanson, Morris, *et al.*, 1997). Mais tarde, Buffington, Chew, Westropp, *et al.* (2006) voltam a analisar esta questão e concluem que gatos que só têm acesso a uma caixa de areia *indoor* têm um aumento do risco de FLUTD comparativamente a gatos que podem urinar no exterior.

A grande maioria dos animais deste estudo comiam alimento seco enquanto apenas 2 comiam alimento seco e alimento húmido e 1 fazia uma dieta caseira. Num estudo de Markwell, Buffington & Smith (1998), realizado em gatos com FIC, a recorrência dos sinais clínicos de FLUTD foi significativamente inferior num grupo alimentado uma dieta húmida acidificante em relação a outro grupo alimentado com uma dieta seca da mesma composição (Buffington, 1988; Markwell & Buffington, 1994). A manipulação da concentração e pH urinários através da dieta pode levar ao desenvolvimento de um perfil nutricional direccionado para controlar doenças do TUI em gatos com precipitação de minerais. Este conceito também foi demonstrado experimentalmente em estudos do producto da actividade do estruvite na urina felina. Holme (1977) demonstra que é possível reverter a hematúria induzida por uma dieta rica em magnésio e baixa em humidade através da alteração da alimentação, fornecendo uma dieta com a mesma composição, mas com 80% de humidade. O pH da urina é muito mais determinante para a formação de cristais de estruvite que a concentração de magnésio. A redução do pH urinário através da manipulação da dieta permite a formação de urina com baixa saturação de estruvite, e nessas circunstâncias a cristalização não ocorre (Buffington, 1988; Markwell & Buffington, 1994). No entanto a acidificação da urina, em particular com um pH inferior a 6,29, pode não ser apropriada já que estudos epidemiológicos consideram as dietas acidificantes como sendo um factor de risco para a formação de cristais de oxalato de cálcio (Kirk *et al.*, 1995; Osborne *et al.*, 1995)

Cerca de metade dos gatos do presente estudo apresentava uma elevada condição corporal, sendo considerados gordos ou obesos. O excesso de peso e a baixa atividade são considerados na literatura como estando associados a um aumento do risco de desenvolver FLUTD (Jones, Sanson, Morris, *et al.*, 1997), o que é compatível com nosso estudo. Estes dois factores estão normalmente relacionados, se por um lado a baixa actividade acompanhada da não diminuição do aporte calórico vai levar a excesso de peso, por outro lado o excesso de peso pode levar progressivamente a uma diminuição da actividade física. Esta diminuição pode levar também a uma diminuição da estimulação do animal relativamente ao ambiente que o rodeia, podendo levar ao aborrecimento deste último. A maior parte dos ambientes *indoor* levam à falta de comportamentos naturais do gato, o que é considerado como um factor de *stress* para os animais (Little, 2012). À semelhança, o mesmo acontece com os nossos animais com excesso de peso, favorecendo assim o aparecimento de sinais de doença.

Neste trabalho, a presença de sinais ocorreu no Inverno na maioria dos animais. Este resultado está de acordo com a literatura sendo que Jones, Sanson, Morris, *et al.* (1997) referem o inverno como um dos factores associados a uma maior incidência de FLUTD. Numa análise mais detalhada deste segundo factor determinou-se que o aumento estava sobretudo associado aos dias de chuva e não à estação do ano propriamente dita (Cameron, Casey, Bradshaw, *et al.*, 2004). Em Portugal, os meses de maior pluviosidade são entre Novembro e Fevereiro (Outono e Inverno) e o maior número de casos de estudo apareceram durante o Inverno e a Primavera. Tomando em consideração que os animais demoram algum tempo até mostrarem sinais clínicos estes resultados parecem ser compatíveis com os estudos anteriores.

Neste estudo, apenas cerca de um terço dos animais foram diagnosticados com FIC enquanto os restantes dois terços foram diagnosticados com outras etiologias de FLUTD. Estes resultados são contraditórios com a maior parte dos estudos. Little (2012) indica que a etiologia mais comum é a FIC representando entre 55% e 65% dos casos, seguida pela urolitíase que representa cerca de 15% a 20% dos casos. Apenas 1% a 8% dos casos são relativos a infeções bacterianas. Esta afirmação baseia-se em três estudos, o de Kruger em 1991, o de Buffington em 1999, e o de Gerber em 2005. Nestes, até onde o nosso conhecimento nos permite dizer, não foram realizadas uroculturas em todos os animais estudados. No entanto, os nossos resultados estão de acordo com estudos mais recentes como por exemplo aquele de Dorsch publicado em 2014 que aponta a FIC e a ITU como as etiologias mais frequentes de FLUTD. Esta última com uma percentagem de aproximadamente 20% dos gatos acometidos.

Dos animais estudados, cerca de 60% apresentava um carácter considerado normal pelos proprietários. Do mesmo modo, a maioria dos animais, cerca de três quartos, não estavam em contacto com factores de *stress*. Embora estes resultados não pareçam relacionar a FLUTD com factores de *stress*, alguns estudos demonstram que animais saudáveis podem exibir sinais de doença quando expostos a estes factores. É importante sublinhar que nem todos os estudos concordam com os factores de risco determinados. Esses projectos foram realizados em várias localizações e utilizaram diferentes critérios e diferentes amostras populacionais, chegando muitas vezes a diferentes conclusões. Para além disso, estes estudos consideram cada factor de risco individualmente sem considerar o efeito de vários desses factores em conjunto. Foi apenas recentemente que a compreensão pela etiopatogenia dos sinais clínicos de algumas patologias se expandiu (Little, 2012). Agora, reconhecem-se uma variedade de factores de vulnerabilidade internos que podem levar a um “indivíduo susceptível” como o carácter e uma variedade de factores que podem constituir um “ambiente de *stress*” (Cameron, Casey, Bradshaw, *et al.*, 2004). O carácter de um indivíduo é o resultado de determinantes genéticos associados à experiência de vida. Estes dois factores podem resultar numa personalidade mais susceptível ao *stress* e assim também mais susceptível ao desenvolvimento de algumas patologias como FIC (Dumas, Sun, Corbeil, *et al.*, 2000; Negrao, Deuster, Gold, *et al.*, 2000; Mendl & Harcourt, 2000).

Em termos de factores ambientais, em 1973, Caston reportou um aumento do número de casos de FLUTD durante um período de tremores de terra na Califórnia, e afirma que é determinante avaliar o *stress* do animal e se possível removê-lo. A presença de coabitantes é um factor de risco para o desenvolvimento de FLUTD, sugerindo que as interacções sociais podem ser responsáveis pela transmissão horizontal de um agente infeccioso (Buffington, 2002). Por outro lado, um gato demora cerca de duas a cinco semanas a adaptar-se a um novo território, logo a mudança de casa ou a alteração da disposição dos móveis na casa podem ser considerados como um factor de *stress* (Foogle, 1997). Gatos que não tenham sido habituados ao contacto com humanos em jovens não se mostrarão tão amigáveis com os proprietários. A apreciação das mães pela companhia humana vai ter um papel determinante nesta característica futura dos gatinhos (Williams, 2007). Assim, a presença de humanos será um factor de *stress* para alguns indivíduos enquanto para outros, o factor de *stress* será a separação dos donos por um longo período ou nascimento de uma criança na família. A impossibilidade de ter comportamentos naturais também pode ser considerada como um factor. Por exemplo, a caça é um instinto natural nos gatos. Os gatinhos têm comportamentos de caça desde cedo e sem instruções de terceiros. Os gatos têm uma necessidade de perseguir e apanhar. A frequência do comportamento de brincar depende do temperamento do gato, mas também do ambiente que o rodeia. À semelhança dos humanos,

alguns gatos tornam-se sérios e outros brincalhões. Brincar ajuda a ocupar o tempo que já não é utilizado pelo animal para sobreviver. Os animais domesticados passam muito mais tempo a brincar que os animais selvagens e isso deve-se ao facto destes últimos necessitarem de obter alimento, defender o território, migrar em épocas específicas e defenderem-se dos seus inimigos naturais. Brincar permite aos animais domesticados a utilização de instintos e respostas pouco utilizados no seu estilo de vida (Hofmann, 1994).

Parece existir neste estudo uma associação estatisticamente significativa entre a percentagem de animais que não tinham FIC e a ausência de fatores de *stress*, logo podemos assumir uma associação análoga entre a presença de FIC e a presença destes mesmos fatores.

O *stress* e a dor estimulam a actividade do SNS que resulta na libertação de catecolaminas. A tirosina hidroxilase (TH) é a enzima limitadora da síntese de catecolaminas e é produzida em resposta ao *stress* agudo ou crónico. Os gatos com FIC têm um aumento na actividade TH no cérebro e no hipotálamo, assim como um aumento da libertação de NE e outros metabolitos das catecolaminas durante o *stress* comparativamente com gatos saudáveis. Um aumento significativo da imunoreactividade para a TH foi identificado no LC assim como no núcleo paraventricular do hipotálamo nestes animais. O LC contém o maior número de neurónios noradrenérgicos e é a maior fonte de NE do SNC felino. Está envolvido em funções globais de cérebro como vigilância, excitação e analgesia, e parece mediar as respostas viscerais ao *stress*. Um *input* aferente, como a distensão da bexiga estimula a actividade neuronal no LC, que está na origem de uma conexão nervosa descendente excitatória para a bexiga. O *stress* crónico pode aumentar a actividade da TH no LC. O aumento da imunoreactividade para a TH, observado no LC de gatos com FIC, pode fornecer pistas para a observação dos sinais clínicos de FIC, em gatos após uma remissão e uma recidiva, e pode ser agravado por factores de *stress* ambientais (Buffington & Westropp, 2010). Gatos com FIC têm uma dessensibilização funcional dos receptores alfa-2-adrenérgicos (alfa-2-AR) centrais, provavelmente como resultado de uma estimulação crónica por elevados níveis de catecolaminas. O reforço da bexiga através da libertação de NE poderia levar a uma dessensibilização funcional dos receptores alfa-2-AR centrais em gatos com FIC. No tronco encefálico, particularmente na área do LC, os alfa-2-agonistas inibem a libertação de NE enquanto na espinal medula inibem a transmissão do *input* nociceptivo para o cérebro. Para melhor testar esta hipótese, foi avaliada a sensibilidade funcional dos alfa-2-AR em gatos com FIC avaliando a sua resposta para o alfa-2-AR agonista selectivo, medetomidina. Estes estudos utilizaram o mesmo protocolo de *stress* utilizado para avaliar a CCE. Se os alfa-2-AR pós-sinápticos forem normais, seria de esperar uma diminuição da FC e um aumento do tamanho pupilar depois da administração da medetomidina. A diminuição da FC após a

administração de medetomidina foi significativamente mais elevada em gatos saudáveis comparativamente com gatos com FIC. O aumento do tamanho pupilar após a administração de medetomidina foi significativamente mais elevada em gatos saudáveis relativamente a gatos com FIC. Não foram observadas diferenças significativas na função dos alfa-2-AR pós-sinápticos durante a avaliação da sedação. Estudos da bexiga de gatos com FIC com utilização de estimulação eléctrica demonstraram que o atipamezol, um alfa-2-AR agonista, não alterou o efeito relaxante da NE, sugerindo que alfa-2-AR's têm apenas uma função na regulação decrescente desta doença (Buffington & Pacak, 2001; Buffington, 2011).

Também parecem estar presentes anomalias dos nervos eferentes, o tecido vesical de gatos com FIC e humanos com BPS/IC contem um aumento da imunoreactividade dos neurónios TH tanto no músculo como no urotélio. Existe um aumento do ácido nitroso e da norepinefrina libertados pela bexiga de gatos com FIC. Para além disso, os nervos com TH situam-se no interior ou perto da bexiga, sugerindo uma interacção entre os nervos noradrenérgicos e o urotélio. As células uroteliais podem expressar ambos os receptores, alfa e beta-adrenérgicos, e a estimulação destes receptores leva à libertação de ácido nitroso. Isto é compatível com a ideia que o urotélio é influenciado tanto pelos nervos aferentes como pelos nervos eferentes, o que pode influenciar a função de uma variedade de tipos diferentes de células, assim como a função vesical. Um aumento significativo das concentrações de factor de crescimento nos nervos locais, também foi reportado em gatos com FIC. A activação do SRS também pode aumentar a permeabilidade epitelial através de mecanismos neurais, permitindo a agentes ambientais acesso aos neurónios sensoriais, o que pode resultar em aumento do *input* aferente e inflamação local (Buffington, 2011). Assim, podemos dizer que a presença de factores de *stress* está associada à presença de FIC como uma etiologia de FLUTD.

Neste trabalho demonstrámos também que existe uma tendência estatisticamente significativa para a ausência de sinais de *stress*/dor em casos de urolitíase, comparativamente com o conjunto dos casos de FIC e de ITU. Embora o urotélio saudável mantenha uma forte barreira contra iões e fluxos de solutos, a activação do SRS vai levar a alterações de factores como o pH, as concentrações de electrólitos ou, estimulações mecânicas, químicas ou nervosas que podem danificar a integridade desta barreira. A disfunção e lesão do urotélio ficou demonstrada em animais saudáveis submetidos a um episódio externo de *stress*. As células uroteliais são activadas por estímulos levando à libertação de vários transmissores como a ATP e o ácido nítrico. Alterações na expressão de vários receptores, canais e neurotransmissores envolvidos nas propriedades sensitivas do urotélio foram reportadas em humanos com BPS/IC e em gatos com FIC, tanto a nível proteico, como a nível genético. Alterações da mediação da libertação destes transmissores, pelas células uroteliais, podem

influenciar a integridade do urotélio e a comunicação entre as células. Ao serem alvo destes mediadores, libertados por elas próprias, as células do urotélio potenciam uma inflamação (Buffington & Westropp, 2010).

Em humanos com BPS/IC, a dor vesical crónica é descrita em ambos os tipos de FIC, sendo que no tipo II deve-se às lesões intravesicais causadas por esta inflamação (Diniz, Dinis, Cruz & Pinto, 2013). Em Medicina Veterinária, a avaliação da dor está dependente da observação e interpretação dos comportamentos dos animais pelos proprietários ou pelo Médico Veterinário. A dor pode ser identificada quando há perda de um comportamento normal ou aparecimento de um comportamento anormal. Factores como esconderem-se, vocalizarem, excesso ou falta de *grooming* e aparência de medo ou ansiedade devem ser considerados. Os gatos podem também olhar ou lambem a zona afectada, podendo levar ao aparecimento de alopecia nessas zonas. Durante o exame físico, a dor pode ser avaliada por palpação vesical e outros parâmetros como a FC e a dilatação pupilar devem ser observados.

Os urólitos e os cristais formam-se a partir de minerais e menor quantidade de substâncias orgânicas, com a diferença de que os urólitos são concreções visíveis a olho nu e os cristais apenas microscopicamente (Galvão, Costa, Ondani, & Frazílio, 2010). O pH urinário apresenta uma grande importância na medida em que influencia a solubilidade dos diferentes minerais. A densidade, o volume e o pH urinário podem ser influenciados pela dieta, sendo este um factor de risco para a formação de urólitos (Kerr, 2013). Factores como o sexo masculino, um estado reprodutivo infértil, o excesso de peso e a baixa actividade física também foram descritos como estando associados a casos de urolitíase (Quitzan, 2011). Assim, podemos supor que a urolitíase está mais associada a outro tipo de factores, pois parece existir uma menor frequência da presença de sinais de *stress*/dor nestes casos comparativamente com outras etiologias.

Por outro lado, os casos de ITU estão associados à presença de inflamação que terá sido provocada pela presença de agentes bacterianos que vão danificar o urotélio e levar a alterações na libertação de transmissores (Gao, Buffington & Au, 1994) e por consequente a dor. A imunossupressão associada a *stress* crónico facilita o desenvolvimento da flora bacteriana existente no TUI levando ao desenvolvimento de uma infecção. As ITU's têm vindo a ser classicamente consideradas raras em gatos, mas são comuns em indivíduos com defesas comprometidas devido a doenças, ou tratamentos. Os gatos com história de cateterizações ou uretrostomias perineais anteriores ou colocação de tubos de cistotomia são mais susceptíveis a infecções. Gatos geriátricos com doenças concorrentes também estão mais predispostos (Little, 2012). Assim, podemos dizer que seria de esperar que sinais de *stress*/dor estivessem associados também a esta etiologia.

Neste trabalho, demonstrámos que existe uma tendência estatisticamente significativa para a ausência de polaquiúria quando a etiologia de FLUTD é a urolitíase. A informação sensorial é transmitida da bexiga até à espinal medula por neurónios aferentes. Animais com inflamação do TUI exibem um aumento na sua sensibilidade para a distensão comparativamente a gatos saudáveis (Roppolo, Tai, Booth, *et al.*, 2005), o que vai aumentar a frequência de micção nestes animais. A presença de dor e desconforto vai levar a uma redução na quantidade de urina evacuada a cada tentativa, levando assim a um aumento da polaquiúria nestes animais. A urolitíase é a única etiologia de FLUTD, no presente trabalho, em que não existe obrigatoriamente a presença de inflamação do TUI, e esta ausência poderá assim justificar o reduzido número de animais com presença de polaquiúria quando se trata desta etiologia.

A periúria é um sinal clínico presente num quarto dos animais e ausente nos restantes três quartos. O comportamento de eliminação do gato é um comportamento que pode ver-se alterado por diversos motivos e estas alterações podem ser divididas em dois grupos principais, a marcação urinária e a eliminação inadequada (Gali, 1999). Neste estudo, colocamos também a possibilidade destas alterações acontecerem devido à “urgência em urinar” sentida pelos animais, à semelhança dos humanos.

Os casos de marcação urinária referem-se aquela feita pelos animais em alguns pontos do seu território e durante a qual adoptam uma postura característica. O gato permanece de pé enquanto urina e emite apenas alguns jactos de urina para uma superfície vertical bem visível (Gali, 1999). *Spraying* é um comportamento felino normal, é uma forma de comunicação olfactiva que dá informação sobre a disponibilidade sexual, território protegido e os movimentos do mesmo. É utilizado para deixar uma marca visual e olfactiva, mas também para deixar feromonas que estão na origem da comunicação com outros animais (Gali, 1999). No entanto, este comportamento pode estar alterado e tratar-se de uma marcação reaccional. É comumente reportado que os gatos marcam dentro de casa como mecanismo de redução da ansiedade e existe uma tendência para que um ou mais locais sejam repetidamente marcados. Esta marcação pode dever-se a factores como a mudança de casa, mudanças na rotina, redecoração, falha na atenção do dono e encontros agonísticos com outros gatos dentro ou fora do seu território, ou introdução de novo gato no seu território. De facto, animais esterilizados também podem ter comportamentos de marcação, principalmente em machos. Este comportamento pode estar relacionado com o *stress* causado pelos factores mencionados anteriormente. Alguns gatos marcam locais com o odor corporal de uma pessoa em particular, o que pode indicar algum conflito relacionado com a pessoa, como medo ou afecto excessivo (Luescher, 2009).

Os casos de eliminação inadequada referem-se aqueles em que o gato urina e/ou defeca fora da caixa de areia, adoptando a mesma postura que utiliza nas suas evacuações dentro da mesma. Outro factor importante é que a quantidade de urina que encontramos é grande e a sua localização muito variada em função da causa do comportamento. As possíveis causas de eliminação inadequada são: défices de aprendizagem, mau maneio da caixa de areia e fobia da caixa de areia (Gali, 1999). Os animais separados das mães antes das 5 semanas de idade podem sofrer de um défice de aprendizagem relativamente ao local correcto onde eliminar estando assim por detrás deste comportamento. A eliminação inadequada pode dever-se também a um mau maneio da caixa de areia. A limpeza frequente da caixa é indispensável pois alguns gatos não aceitam utilizar um local com fezes antigas (Gali, 1999). Os gatos poderão demonstrar aversão ou preferência por um local em particular e por um substrato em particular. A aversão pelo substrato é a mais comum e pode estar associada a dor ou desconforto do gato durante a micção devido a uma patologia como cistite. A preferência por substratos desenvolve-se muito cedo, normalmente substratos moles, finos e fáceis de manipular (permitindo escavar e tapar) (Little, 2012). Relativamente à liteira, factores como o tamanho, o material de fabrico e a presença ou não de tampa devem ser considerados. A aversão pela localização está normalmente associada a medo ou a dificuldade de acesso à liteira. Alguns animais podem desenvolver fobia à caixa de areia devido a acontecimentos ocorridos quando estes se encontravam no interior e que causaram medo e *stress* (Gali, 1999).

A “urgência em urinar” (do inglês *urge to void*) é em BPS/IC humana um dos principais sintomas (Dinis *et al.*, 2015), no entanto, traduzem uma sensação que nunca nos poderia ser reportada pelos nossos pacientes. Assim, podemos colocar como hipótese que a periúria possa ser um comportamento induzido pela sensação de urgência do animal para urinar. Os animais com inflamação do TUI têm um aumento da sensibilidade para a distensão da bexiga, o que vai aumentar a frequência de micção (Roppolo, Tai, Booth, *et al.*, 2005). Este aumento associado à dor e desconforto pode levar a um aumento da urgência de micção e consequentemente da periúria nestes casos. Considerando esta hipótese, neste trabalho demonstrámos que existe uma associação estatisticamente significativa entre a ausência de periúria e o a presença de urólitos. A urolitíase é uma etiologia de FLUTD em que não existe obrigatoriamente inflamação assim poder-se-á compreender que exista uma baixa frequência de casos com periúria na presença desta etiologia.

A estrangúria e a vocalização durante a micção estavam ausentes na maioria dos animais, em quase 90% dos animais e em 98% respectivamente. Estes dois sinais são indicativos de dor e desconforto ao urinar, o que acontece em casos de ITU e FIC em que há inflamação e em casos de obstrução urinária por urolitíase (Little, 2012). O facto de estes

sinais estarem pouco presentes na nossa série é algo surpreendente mas pode ser explicado pelo facto de serem sinais que carecem de interpretação pelos proprietários dos animais no primeiro caso. A vocalização é rara pois só acontece em casos em que a dor seja tão intensa que ultrapasse o limiar de dor natural da espécie, considerado alto devido ao comportamento natural do animal que embora seja um predador, também se pode tornar numa presa (Hofmann, 1994). Ambos raramente podem ser observados pelo Médico Veterinário durante a consulta.

A hematúria estava presente em cerca de 60% dos animais e ausente nos restantes. A literatura revela que a hematúria é um sinal clínico que poderá estar presente em qualquer uma das etiologias de FLUTD avaliadas neste estudo (Little, 2012). Na BPS/IC em humanos, a hematúria existe quando há hemorragia do urotélio devido a lesões do mesmo, estas lesões são conhecidas como úlceras de Hulner (Diniz, Dinis, Cruz & Pinto, 2013). Em Medicina Veterinária, as lesões do urotélio podem ser causadas pela presença de agentes bacterianos (Birder, Kanai, Cruz & Au, 2010) ou pela presença da inflamação nos casos de FIC (Buffington, Zeidel, Apodaca, Lavelle, Meyers & Ruiz, 2000). A presença de hematúria pode ainda dever-se à colheita de urina (Little, 2012).

A anúria foi um sinal clínico considerado apenas quando descrito pelos proprietários, esteve presente em apenas um terço dos animais estando ausente nos restantes dois terços. Destes 16 animais, 3 tinham a FIC como etiologia e nenhum deles estava obstruído. Oito destes animais tinham a urolitíase como etiologia. Dois destes estavam obstruídos por isso logicamente apresentavam anúria. Podemos supor que nos outros casos se tratou de uma obstrução parcial, ou transitória, ou até mesmo confusão entre anúria e tenesmo por parte dos proprietários. Os restantes 5 casos tinham ITU todos estes animais estavam obstruídos por isso logicamente tinham anúria.

Este estudo indica que existe uma tendência estatisticamente significativa para a presença de recidivas em casos de urolitíase. Factores associados ao tratamento médico, como é o caso do tipo de algália utilizada (tipo e tamanho) e duração da algaliação podem causar irritação da mucosa uretral, colaborando para nova obstrução (Cooper, 2015). Podemos também emitir a possibilidade que o tratamento nestes casos não foi eficaz, as recidivas acontecem em pacientes nos quais a etiologia não foi eliminada, ou seja o urólito não tenha sido eliminado totalmente através de cistotomia ou uretrotomia ou ainda por dissolução do mesmo. Estes resultados são compatíveis com achados de Buffington & Chew (2006a) que indicam uma taxa de 45% de recidiva nos primeiros 6 meses em gatos machos obstruídos. Em 2015, Cooper afirma que a recorrência de obstrução é acontece em cerca de 20 a 40% das vezes.

Demonstrámos também que existe uma associação estatisticamente significativa entre a percentagem de pacientes com ausência de FIC e a presença de recidivas. Este facto é contraditório com os estudos realizados anteriormente que indicam que cerca de 50% dos gatos com FLUTD têm sinais recorrentes no espaço de um a dois anos e que cerca de 15% dos pacientes têm uma recorrência ainda maior destes episódios, ou mesmo sinais clínicos crónicos (Kruger, Osborne & Lulich, 2009). Alguns machos com FIC sofrem de boqueio uretral devido a *plugs* mucosos, que incluem proteínas, células e detritos e que podem ou não ter cristais (Little, 2012), podendo ser considerados como uma recidiva. Este resultado também significa que há uma associação entre os casos de ITU e urolitíase e a presença de recidivas. Nos casos de ITU, é comum haver recidivas devido a uma antibioterapia inadequada, que pode dever-se ao tipo de fármaco utilizado, à dosagem ou mais frequentemente à duração da terapêutica. Tendo em conta a alta taxa de recidivas em humanos (Scholes *et al.*, 2000) muitas vezes será necessário recorrer ao antibiograma para eliminar totalmente o agente bacteriano e evitar o desenvolvimento de resistências e presença de recidivas nos nossos pacientes. Nestes casos temos também de considerar a reinfecção. Existe ainda a possibilidade de existir um agente bacteriano ainda desconhecido e que por isso não tem sofrido um tratamento adequado à semelhança do que se passa em humanos (Diniz, Dinis, Cruz & Pinto, 2013). A associação entre a presença de recidivas nos casos de urolitíase foi discutida anteriormente.

Relativamente às atitudes terapêuticas foram realizadas apenas alterações na dieta na maioria dos animais (53%), em 8% houve alterações apenas no ambiente e em 16% houve alterações em ambos. O manejo não sofreu alterações nos restantes 33% dos animais. Possivelmente existe uma associação *borderline* estatisticamente significativa entre o tratamento através de alterações no ambiente e a diminuição do número de recidivas em pacientes com sinais de FLUTD independentemente da sua etiologia. No entanto, este resultado é discutível devido ao baixo número de casos em que pudemos analisar esta variável. Num estudo de Buffington & Chew (2006b) conclui-se que as MEMO resultam numa diminuição dos sinais do TUI em gatos com FIC, assim como de sinais relacionados com outros sistemas. Assim aconselham a implementação das MEMO antes de iniciar qualquer tipo de terapia com fármacos. Não podendo, no entanto, afirmar que o *stress* seja a etiologia de nenhuma doença, a diminuição do mesmo pode ter uma função adjuvante na terapia de várias doenças crónicas felinas, assim como acontece nos humanos (Barrows & Jacobs, 2002).

Foi administrada antibioterapia na maioria dos animais. De nota, parece existir uma associação estatisticamente significativa entre a percentagem de animais tratados com antibiótico e a presença de recidivas. O tratamento cirúrgico, por si só, não é definitivo e deve ser acompanhado do tratamento médico de forma a evitar recidivas (Cannon & Allstadt, 2015;

Rodrigues *et al.*, 2007). A antibioterapia profilática associada aos procedimentos de cistocentese e algaliação não é de consenso geral. A incidência de ITU's reportada em gatos com obstrução é bastante reduzida por isso o uso de antibióticos pode ser pouco indicado na primeira abordagem de forma a evitar o aparecimento de resistências. Em caso de algaliação prolongada ou intermitente pós-obstrução o uso de antibióticos deve ser considerado (Galvão, Ondani, Frazílio, 2010; Cooper, 2015). É muitas vezes pertinente fazer testes adicionais como um antibiograma para garantir um tratamento eficaz que poderá evitar a recidiva, estudos em humanos demonstraram a presença de uma NB em 11 doentes num grupo de 27, sendo esta agora reconhecida como um agente infeccioso, difícil de detectar pelos métodos microbiológicos *standard*, e que pode ser um agente etiológico não considerado até à altura (Diniz, Dinis, Cruz & Pinto, 2013). Podemos por isso considerar a presença de uma bactéria em casos de Medicina Veterinária que por ser ainda desconhecida não está a ser bem tratada levando a recidivas.

A utilização de analgésicos esteve presente em cerca de 40% dos animais e ausente nos restantes. Os tratamentos existentes em Medicina Veterinária são claramente insuficientes no controlo da dor, desvalorizado relativamente a outras vertentes do tratamento. Em Medicina Humana, muitos outros tratamentos têm-se vindo a desenvolver para a diminuição da dor crónica. A terapia génica seria uma opção válida pois liberta factores anti-nocioceptivos directamente para os nervos aferentes da bexiga. A acupunctura é uma técnica conhecida utilizada em doenças com dor crónica e estudos retrospectivos concluíram que se trata de uma terapia que os pacientes consideraram benéfica. A hidrodistensão sob anestesia local foi eficaz em 71% dos pacientes. A libertação intravesical contínua de lidocaína em pacientes com úlceras de Hunner levou a uma melhoria dos sinais clínicos macroscópicos e cistoscópicos. A injeção intravesical da toxina do Botulinum A foi estudada como um possível tratamento devido ao seu efeito anti-nocioceptivo da bexiga aferente e diminuição da contractabilidade muscular (Diniz, Dinis, Cruz & Pinto, 2013). À semelhança da Medicina Humana, estas técnicas poderiam ser consideradas em Medicina Veterinária.

Existem outros fármacos, que embora não tenham sido avaliados por não estarem presentes no tratamento dos gatos da nossa série, mas que são mencionados em diversos estudos.

O PPS é o único fármaco aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) para a BPS/IC. O seu efeito estimula a reconstrução da camada de GAG's assim como a inibição da granulação dos mastócitos e opondo assim os dois principais mecanismos da doença (Diniz, Dinis, Cruz & Pinto, 2013).

Por outro lado, num estudo de 2004 de Van Ophoven, em humanos, é demonstrada a utilidade da amitriptilina considerado tratamento efectivo. O antidepressivo diminui os sinais

clínicos agindo como anticolinérgico e sedativo e estabilizando os mastócitos. No entanto concluiu-se que o fármaco funcionava apenas em doses altas (Diniz, Dinis, Cruz & Pinto, 2013). Num estudo com 15 gatos com FIC severa foram tratados 10 mg/kg, por via oral, diariamente ao final do dia. Os sinais clínicos desapareceram em 73% dos casos nos primeiros 6 meses do estudo e em 60% dos casos em 12 meses. No entanto as anomalias cistoscópicas persistiram mesmo depois da remissão dos sinais clínicos e alguns efeitos secundários como aumento de peso, letargia e diminuição do *grooming* foram identificados (Chew, Buffington, Kendall *et al.*, 1998). Assim, podemos indicar a prescrição de antidepressivos como uma medida útil em Medicina Veterinária, embora seja pouco utilizada, como podemos verificar por este estudo.

CONCLUSÃO

Este estudo reuniu 51 gatos com sinais clínicos de FLUTD. A análise estatística realizada permitiu-nos chegar a resultados que consideramos terem um alto valor biológico para o conhecimento desta síndrome, e que nos permitiram reconhecer a importância da realização de um diagnóstico minucioso e assim melhorar o tratamento dos animais acometidos.

Surpreendentemente, observámos uma distribuição muito semelhante no que concerne as diferentes etiologias de FLUTD, com 35% animais com FIC, 33% com urolitíase e 32% com ITU. Não tendo um total conhecimento dos critérios utilizados em estudos anteriores, podemos supor que, se considerarmos animais que não realizaram todos os exames necessários para um diagnóstico de exclusão de FIC, então a prevalência de FIC como uma etiologia preponderante de FLUTD conforme encontrada na literatura poderia assim ser explicada, mas seria incompatível com o nosso estudo.

Verificámos ainda factores predisponentes como uma predominância do sexo masculino e dos animais submetidos a OVH ou orquiectomia, numa predominância da faixa etária entre os 2 e os 6 anos assim como uma associação estatisticamente significativa entre a presença de FIC e a faixa etária entre os 2 e os 6 anos. Havia também uma predominância dos animais que viviam num habitat *indoor*, que comiam alimento seco e que tinham uma condição corporal elevada (gordos ou obesos). Os sinais ocorreram principalmente no Inverno. Estes resultados eram expectáveis e estão de modo geral de acordo com a bibliografia.

Existia uma predominância do carácter dito normal e da ausência de factores de *stress*, contraditória com a literatura, mas também verificámos a possibilidade de existir uma associação estatisticamente significativa entre a ausência de factores de *stress* descritos e o diagnóstico de FLUTD por outras etiologias que não FIC.

Nesta série verificou-se também a existência de uma associação estatisticamente significativa entre a ausência de periúria e a presença de urólitos como etiologia de FLUTD, o que implica a presença deste sinal nas outras etiologias avaliadas. Em particular a associação deste sinal à FIC como etiologia de FLUTD permite-nos pensar em factores que são reconhecidos em humanos, mas muito pouco considerados em Medicina Veterinária. Verificámos também uma tendência estatisticamente significativa para a ausência de polaquiúria e de sinais de *stress*, quando a etiologia de FLUTD é a urolitíase, que mais uma vez nos permite dizer que se tratam de sinais mais presentes nas outras etiologias avaliadas. A hematúria estava presente na maioria dos animais sendo um dos sinais mais comuns em

FLUTD independentemente da etiologia. Estes resultados permitem-nos fazer associações relativas à frequência destes sinais clínicos dependendo da etiologia de FLUTD.

Pareceu existir uma tendência estatisticamente significativa para a presença de recidivas em casos de urolitíase, mas verificámos ainda a existência de uma associação *borderline* significativa entre a percentagem de pacientes que tiveram recidivas e o diagnóstico de FLUTD por outras etiologias que não FIC.

Encontrou-se neste trabalho uma associação estatística significativa entre a administração de antibióticos e a existência de recidivas em pacientes com FLUTD. Também relativamente a animais com o diagnóstico de exclusão de FIC pareceu existir uma associação *borderline* significativa entre a percentagem de animais aos quais foi administrada antibioterapia e a presença de recidivas. Podemos assim verificar a ineficácia no tratamento desta síndrome com administração de antibióticos nestes casos, e o quanto é importante repensarmos a maneira como prescrevemos estes fármacos.

Concluindo, existia uma semelhante distribuição dos animais entre as três principais etiologias de FLUTD que demonstra uma evolução no diagnóstico da doença. Encontrámos uma associação estatisticamente significativa entre a presença de FIC e a faixa etária entre os 2 e os 6 anos, como descrito na literatura. Observámos também associações estatisticamente significativas entre a ausência de periúria, e de sinais de *stress*, e a presença de outras etiologias que não a FIC. Finalmente, observámos uma associação estatisticamente significativa entre a administração de antibióticos nestes gatos e a presença de recidivas o que nos leva a repensar as atitudes terapêuticas realizadas nestes casos.

O facto de se tratar de um estudo retrospectivo trouxe-nos algumas limitações em termos de acesso a informação importante para uma análise mais completa e consistente dos resultados obtidos. Por exemplo, teria sido interessante realizar inquéritos aos proprietários para perceber melhor a realidade dos animais estudados. Teria sido interessante ter relatórios mais detalhados das consultas e dos exames imagiológicos realizados. Por outro lado, a perspectiva dos proprietários é subjectiva e muitas vezes dificulta a determinação rápida de um diagnóstico. Este tema carece de estudos futuros com grupos maiores de animais com estes sinais clínicos, permitindo-nos também a avaliação de outras etiologias de FLUTD e com um acompanhamento contínuo para podermos avaliar a frequência de utilização de cada meio de diagnóstico, assim como o real efeito de cada atitude terapêutica.

Nota: esta dissertação não foi escrita segundo as regras do novo acordo ortográfico.

BIBLIOGRAFIA

- Albasan, H., Osborne, C., Lulich, J., *et al.* (2009). Rate and frequency of recurrence of uroliths after an initial ammonium urate, calcium oxalate, or struvite urolith in cats. *J Am Vet Med Assoc*, 235:1450.
- Argade, S.P., Vanichsarn, C., Chenoweth, M., *et al.* (2009) Abnormal glycosylation of Tamm-Horsfall protein in patients with interstitial cystitis. *BJU Int*, 103:1085–1089.
- Banfield Pet Hospital. State of pet health 2013 report.
- Barrett, R.E. & Nobel, T.A. (1976). Transitional cell carcinoma of the urethra in a cat. *Cornell Vet*, 66:14.
- Bartges, J.W. (2006). Revisiting bacterial urinary tract infection. In: August, J., Consultations in feline internal medicine (5^a ed). St Louis, Elsevier Saunders, 439.
- Benn, D.M. (1995) Innovations in research animal care. *J Am Vet Med Assoc*, 206: 465-468.
- Bernstein, P.L. & Strack, M. (1996) A game of cat and house: spatial patterns and behavior of 14 domestic cats (*Felis catus*) in the home. *Anthrozoos*, 9:25-39.
- Birder, L.A., Barrick, S.R., Roppolo, J.R., *et al.* (2003) Feline interstitial cystitis results in mechanical hypersensitivity and altered ATP release from bladder urothelium. *Am J Physiol-Renal Fluid Electrolyte Physiol*, 285:F423–F429.
- Birder, L.A., Wolf-Johnston, A., Buffington, C.A.T., *et al.* (2005) Altered inducible nitric oxide synthase expression and nitric oxide production in the bladder of cats with feline interstitial cystitis. *J Urol*, 173:625–629.
- Birder, L.A. (2006) Urinary bladder urothelium: Molecular sensors of chemical / thermal / mechanical stimuli. *Vasc Pharmacol*, 45:221–226.
- Birder, L.A., Wolf-Johnston, A.S., Chib, M.K., *et al.* (2010) Beyond neurons: Involvement of urothelial and glial cells in bladder function. *Neurourol Urodyn*, 29:88–96.
- Birder, L.A., Kanai, A.J., Cruz, F. & Au, J.L. (2010) Is the urothelium intelligent? *Neirourol Urodyn*. 29:598-602.
- Borchelt, P.L. (1991) Cat elimination behavior problems. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 21: 257-264
- Bohnenkamp, G. (1991) From the cat's point of view. San Francisco: Perfect Paws Inc, 12-21.
- Bradshaw, J.W.S., Healey, L.M., Thorne, C.J., *et al.* (2000) Differences in food preferences between individuals and populations of domestic cats *Felis silvestris catus*. *Appl Anim Behav Sci*, 68:257-268.
- Brake, M.B.M, Spruijt B.M., Metz J.H.M. (1999). Overall animal welfare reviewed. 47:307-322.
- Brown, S.A. & Barsanti, J.A. (1989) Diseases of the bladder and urethra. In: Ettinger S.J. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. WB Saunders Co. Philadelphia.

- Buffington, C.A.T. (1988) Feline struvite urolithiasis: effect of diet. Proc. 3rd Ann Symp. *ESVNU*. Pp73-112. Intercongress, Barcelona, Spain.
- Buffington, C.A.T. & Chew, D.J. (1993) Presence of mast cells in submucosa and detrusor of cats with idiopathic lower urinary tract disease. *J Vet Intern Med*, 7:126A.
- Buffington, C.A.T., Blaisdell, J.L., Binns, S.P. Jr., et al. (1996) Decreased urine glycosaminoglycan excretion in cats with interstitial cystitis. *J Urol*, 155:1801-1804.
- Buffington, C.A.T., Chew, D.J. & Woodworth, B.E. (1997) Animal model of human disease—feline interstitial cystitis. *Comp Path Bull*, 29:3–6.
- Buffington C.A.T., Chew D.J., Kendall M.S. *et al.* (1997). Clinical evaluation of cats with nonobstructive lower urinary tract diseases. *J Am Vet Med Assoc*, 210:46.
- Buffington, C.A.T & Wolfe, S.A. (1998) High affinity binding sites for [3H] Substance P in urinary bladders of cats with interstitial cystitis. *J Urol*, 60:605–611.
- Buffington, C.A.T., Zeidel, M., Apodaca, G., Lavelle, J.P., Meyers, S.A., Ruiz, W.G. (2000) Urothelial pathophysiological changes in feline interstitial cystitis: a human model. In: *The American Physiological Society*, www.ajprenal.org, 540-553.
- Buffington, C.A.T. & Pacak, K. (2001) Increased plasma norepinephrine concentration in cats with interstitial cystitis. *J Urol*, 165:2051–2054.
- Buffington, C.A.T., Teng, B.Y., Somogyi, G.T. (2002) Norepinephrine content and adrenoceptor function in the bladder of cats with feline interstitial cystitis. *J Urol*, 167:1876–1880.
- Buffington, C.A.T. (2002). External and internal influences on disease risk in cats. *JAVMA*, 994-1002.
- Buffington, C.A.T., Westropp, J.L. & Welk, K.A. (2003) Small adrenal glands in cats with feline interstitial cystitis. *J Urol*, 170:2494-2497.
- Buffington, C.A.T. (2004) Comorbidity of interstitial cystitis with other unexplained clinical conditions. *J Urol*, 172: 1242-1248.
- Buffington, C.A.T. & Chew, D.J. (2006a). Risk factors associated with clinical signs of lower urinary tract disease in indoor-housed cats. *JAVMA*, 722-725.
- Buffington, C.A.T. & Chew, D.J. (2006b). Clinical evaluation of multimodal environmental modification (MEMO) in the management of cats with idiopathic cystitis. *J Fel Med and Surg*, 261-268.
- Buffington C.A.T., Westropp J.L., Chew D.J., *et al.* (2006). A case-control study of indoor housed cats with lower urinary tract signs. *J AM Vet Med Asssoc*, 228:722-725.
- Buffington C.A.T., 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, C.A.T. & Chew, D.J. (2007). *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. British Small Animal Veterinary Association. (2^a ed.). Elliot & Grauer.

- Buffington, C.A.T. & Westropp, J.L. (2010). Lower urinary tract disorders in cats. In: Ettinger, S.J. & Edward, C.F. *Textbook of Veterinary Internal Medicine* - vol II (7^a ed., chap.317, pp.1964-1988). Elsevier Saunders.
- Buffington, C.A.T. (2011). Idiopathic cystitis in domestic cats – beyond the lower urinary tract. In: *J Vet Int Med*, 784-796.
- Buffington, C.A.T., Stella, J.L. & Lord, L.K. (2011). Sickness behaviors in response to unusual external events in healthy cats with feline interstitial cystitis. *J Am Vet Med Assoc*, 238:67-73.
- Buffington, C.A.T., Westropp, J.L. & Chew, D.J. (2014). From FUS to Pandora Syndrome: where are we, how did we get here, and where to now? In: *J Fel Med and Surg*, 16:385-394.
- Caito, M. (1995) The presence and distribution of substance P and neuron-specific enolase in the feline bladder. Columbus, OH: The Ohio State University MS Thesis Veterinary Anatomy.
- Cameron, M.E., Casey, R.A., Bradshaw, J.W.S., Waran, N.K. & Gunn-Moore, D.A. (2004). A study of environmental and behavioural factors that may be associated with feline idiopathic cystitis. *J Sm An Pract*, 45:144-147.
- Cannon, W.B. (1929) Bodily changes in pain, hunger, fear and rage. New York: Appleton-Century, 13-14.
- Cannon, A.B., Westropp, J.L., Ruby, A.L., *et al.* (2007) Evaluation of trends in urolith composition in cats: 5,230 cases (1985-2004). *J Am Vet Med Assoc*, 231:570.
- Cannon, C.M. & Allstadt, S.D. (2015) Lower Urinary Tract Cancer. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 1-18.
- Caston, H. (1973) Stress and the feline urological Syndrome. *Feline Practice*. 4:14-22.
- Chew, D.J., Buffington, C.A.T., Kendall, M.S., *et al.* (1998) Amitriptyline treatment for severe recurrent idiopathic cystitis in cats. *J Am Vet Med Assoc*, 213:1282.
- Chew, D.J. & Buffington, C.A.T. (2009) Managing cats with nonobstructive idiopathic interstitial cystitis, *Vet Med* 104:568.
- Chew, D.J. (2012). Cistite Intersticial ou Idiopática não Obstrutiva em Gatos. In: *Urologia e Nefrologia do cão e do gato* (2^a ed., cap.10, 306-309). Saunders Elsevier.
- Clasper, M. (1990). A case of interstitial cystitis and Hunner's ulcer in a domestic shorthaired cat. *N Z Vet J*, 38:158.
- Cooper, E.S. (2015) Controversies in the management of feline urethral obstruction. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 25:130 –137.
- Coplan, J.D., Smith, E.L., Altemus, M., *et al.* (2001) Variable foraging demand rearing: Sustained elevations in cisternal cerebrospinal fluid corticotropin-releasing factor concentrations in adult primates. *Biol Psychiatry*, 50:200-204.
- Cotard, J.P. (1986) Traitement de l'incontinence urinaire neurogène du chien: nouvelles perspectives thérapeutiques. *PMC AC*, 6:427-432.

- Cotard, J.P. (1993) Néphrologie et urologie du chien et du chat. PMC AC. Paris
- Dantzer, R., O'Connor, J.C., Freund, G.G., *et al.* (2008) From inflammation to sickness and depression: When the immune system subjugates the brain. *Nat Rev Neurosci*, 9:46–56.
- Darwin, C. (1872) The expression of emotions in man and animals. London: John Murray.
- Dinis, S., de Oliveira, J.T., Pinto, R., Cruz, F., Buffington, C.T. & Dinis, P. (2015) From bladder to systemic Syndrome: concept and treatment evolution of interstitial cystitis. *Int J Womens Health*, 7:735-44.
- Diniz, S., Dinis, P., Cruz, F. & Pinto, R. (2013) Bladder pain syndrome/interstitial cystitis: present and future treatment perspectives. In: *Minerva Urologia e Nefrologia*. Vol. 65 nº4. Págs. 263-276.
- Dorsch, R., Remer, C., Sauter-Louis, C., & Hartmann, K. (2014). Feline lower urinary tract disease in a German cat population. A retrospective analysis of demographic data, causes and clinical signs. *Tierärztliche Praxis. Ausgabe K, Kleintiere/Heimtiere*, 4:231–9.
- Dumas, P., Sun, Y.L., Corbeil, G., *et al.* (2000) Mapping quantitative trait loci (QTL) of differential stress gene expression in rat recombinant inbred strains. *J Hypertens*, 18: 545-551.
- Dyce, K.M., Sack, W.O., Wensing, C.J.G. (1991) Anatomia Veterinária. Ed. Médica Panamericana. Buenos Aires.
- Elbadawi, A. (1997) Interstitial cystitis: A critique of current concepts with a new proposal for pathologic diagnosis and pathogenesis. *Urology*, 49:14–40.
- Escolar, E., Bellanato, J. (2003). Analysis of feline urinary calculi and urethral plugs by infrared spectroscopy and scanning electron microscopy. *Vet Rec*, 152:625.
- Essman, S.C. (2005) Contrast cystography. *Clin Tech Small Anim Pract*, 20:46.
- Fletcher, T.F. (1996) Anatomia y fisiología aplicadas de las vías urinarias inferiores del gato. In: *Clínicas Veterinarias de Norteamérica*. Volume 2. Transtornos de las vías urinarias inferiores en los felinos. Etiología y Fisiopatología. McGraw-Hill Interamericana. Mexico.
- Fogle, B. (1997). *A enciclopédia do gato*. Livros e livro.
- Frenier, S.L., Knowlen, G.G., Septh, R.C. & Moore, M.P. (1992) Urethral pressure response to alfa-adrenergic agonist and antagonist drugs in anesthetized healthy male cats. *Am J Vet Res*, 7:1161-1165.
- Gali, V.C. (1999). Comportamento eliminatório en el gato. In: Garcia, M.R. *Canis et Felis - Afecciones del tracto urinario inferior del gato*. Luzán 5SA de Ediciones. Capítulo VII.
- Galvão, A.L., Costa, P.F., Ondani, A.C., Frazílio, F. O. (2010). Obstrução Uretral Em Gatos Machos – Relato De Sete Casos. *Revista Científica Eletrônica De Medicina Veterinária*, 15: 1679-7353.

- Gao, X., Buffington, C.A.T. & Au, J.L. (1994) Effect of interstitial cystitis on drug absorption from urinary bladder. *J Pharmacol Exp Ther*, 271:818–823.
- Garcia, M.R. *Canis et Felis - Afecciones del tracto urinário del gato*. Luzán 5SA de Ediciones. Capitulo
- Gerber, B, Boretti, F.S., Kley, S., et al. (2005). Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats. *Journal of animal practice*, 46:571.
- Gluckman, P.D. & Hanson, M.A. (2006) The conceptual basis for the development origins of health and disease. In: Gluckman, P.D. & Hanson, M.A. (eds) *Development origins of health and disease*. Cambridge, UK. Cambridge University Press, 33-50.
- Grauer, G.F. (2003) Urinary tract Disorders. In: Nelson, R.W., Couto, G. *Small Animal Internal Medicine* (3^a ed.,816-827).
- Greene, R.W. & Greiner, T.P. (1975) Ureter. In: Bojrab, H.J. *Current techniques in small animal surgery*. Lea & Febiger.
- Greene, R.W. & Scott, R.C. (1990). Enfermedades vesicouretrales. In: Ettinger, S.J. *Tratado de medicina interna veterinária* (2^a ed.). *Enfermedades del perro y del gato*. Inter-Médica editorial.
- Griffith, C., Steigerwald, E., Buffington, C. (2000). Effects of a synthetic facial pheromone on behavior of cats. *J Am Vet Med Assoc*, 217:1154.
- Gunn-Moore, D. & Shenoy, C. (2004). Oral glucosamine and the management of feline idiopathic cystitis. *J Feline Med Surg*, 6:219.
- Gunn-Moore, D. & Cameron, M. (2004) A pilot study using synthetic feline facial pheromone for the management of feline idiopathic cystitis. *J Feline Med Surg*, 6:133.
- Hanno, P.M. (2002). Interstitial cystitis—epidemiology, diagnostic criteria, clinical markers. *Rev Urol 4 Suppl*, 1:S3.
- Hanno PM. (2007) Painful bladder syndrome/interstitial cystitis and related diseases. In: Wein, A.J., Kavoussi, L.R., Novick, A.C., Partin, A.W., Peters, C.A., eds. *Campbell-Walsh Urology*. 9th ed. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company, 330–370.
- Heim, C., Ehlert, U. & Helhammer, D.H. (2000) The potential role of hypocortisolism in the pathophysiology of stress-related bodily disorders. *Psychoneuroendocrinology*, 25:1-35.
- Hunner, G.L. (1915) A rare type of bladder ulcer in women: Report of cases. *Boston Med Soc J*, 172:247–292.
- Hofmann, H. (1994). *The natural Cat – Understanding your cat need's and instincts*. Voyageur Press Houston.
- Hohlbrugger, G. (1996) Leaky urothelium and/or vesical ischemia enable urinary potassium to cause idiopathic urgency/frequency syndrome and urge incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 7:242–255.
- Holme, D.W. (1977) Research into the feline urological syndrome. Proc. Kal Kan Symp for *Treatment of dog and cat diseases*. Pp 40-45. Kal Kan Vernon, CA.

- Houston, D., Moore, A., Favrin, M., *et al.* (2003) Feline urethral plugs and bladder uroliths: a review of 5484 submissions 1998-2003, *Can Vet J*, 44:974.
- 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.
- Kirk, H. (1925) Retention of urine and urine deposits. In: Kirk H. ed. *The diseases of the cat and its general management*. London: Baillere, Tindall & Cox, 261-267.
- Kirk, C.A., Ling, G.V., Franti, C.E. & Scarlett, J.M. (1995) Evaluation of factors associated with development of calcium oxalate urolithiasis in cats. *J Am Vet Assoc*, 207:1429-1434.
- Kirschvink N., Lhoest E., Leemans J., *et al.* (2005): Effects of feeding frequency on water intake in cats (abstract). *J Vet Intern Med*, 19:476.
- Khaler, S.C. (2001) AVMA positions address animal welfare concerns. *J Am Med Assoc*, 219:164.
- Koolhaas, J.M., Korte, S.M., De Boer, S.F., Van der Begt, B.J., *et al.* (1999) Coping styles in animals: current status in behavior and stress physiology. *Neuroscience and behavioral reviews*, 23:925-935.
- 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.
- Kruger, J., Conway, T., Kaneene, J., *et al.* (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.
- Kruger, J.M., Osborne, C.A. & Lulich, J.P. (2009) Changing paradigms of feline idiopathic cystitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 39:15–40.
- Kumar, A., Takada, Y., Boriek, A.M., *et al.* (2004) Nuclear factor-kappa B: Its role in health and disease. *J Mol Med*, 82:434–448.
- Landsberg, G.M., Huntausen, W. & Ackman, L. (1997) Elimination behavior problems. In: *Handbook of behavior problems of the dog and cat*. Oxford, England: Butterworth-Heinemann. 79-95.
- Lees, G.E. & Moreau, P.M. (1984) Management of hypotonic and atonic urinary bladders in cats. *Vet Clin N Am: Small Animal Pract*, 3:641-647.
- Lees, G.E. (1992) Incontinência urinária. In: Ford, R.B. *Signos clínicos y diagnóstico en pequeños animales*. Ed. Médica Panamericana. Buenos Aires.
- Lekcharoensuk, C., Osborne C. & Lulich, J. (2001). Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. *J Am Vet Med Assoc*, 218:1429.
- Luescher, A.U. (2009) Behavioral Disorders. In: Ettinger, S.J. & Edward, C.F. *Textbook of veterinary Internal medicine* - vol II, (7^a ed), Elsevier Saunders.
- Lulich, J.P., Osborne C.A. (2009): Changing paradigms in the diagnosis of urolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 39:79.

- Lund, E.M., Armstrong, P.J., Kirk, C.A., Kolar, L.M. Health & Klausner, J.S. (1999). Status and population characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the United States. *Scientific Reports: Original Study. JAVMA*, Vol 214, No. 9.
- Little, S.E. (2012) Urinary tract disorders. In: *The Cat: Clinical medicine and management*. Elsevier Saunders. 915-1009
- McCune, S. (1995) Environmental enrichment for cats – a review. *Second Int Conf Environ Enrichement*. 103-117.
- Markwell, P.J. & Buffington, C.A.T. (1994) Feline lower urinary tract disease. In: Wills, J.M. & Simpson, K.W. (eds) *The Waltham Book of clinical nutrition of the dog and cat*. J Clin Investig, 45:1601-107.
- Markwell, P.J., Buffington, C.A.T. & Smith, B.H.E. (1998). The Effect of diet on lower urinary tract diseases in cats. *The Journal of nutrition (JN)*. 2753-2757.
- Markwell, P.J., Buffington, C.A.T., Chew, D.J., Kendall, M.S., Harte, J.G. & DiBartola, S.P. (1998) Clinical evaluation of commercial acidified diets in the management of idiopathic cystitis in cats. *J Vet Intern Med*, 12:222.
- Masserman, J.H (1950) Experimental neuroses. *Sci Am*. 182:38-43.
- Matthews, S.G. (2002) Early programming of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Trends Endocrinol Metab*, 13:373-380.
- Meaney, M.J. & Szyf, M. (2005) Maternal care as a model for experience-dependent chromatin plasticity? *Trends neurosci*, 28:456-463.
- Mendl, M. & Harcourt, R. (2000). Individuality in the domestic cat: its ontogeny, development and stability. In: Turner D.C. Bateson eds. *The domestic cat.: the biology of its behavior*. 2^a ed. Cambridge University Press. 48-64.
- Mills, D.S. & White, J.C. (2000). Long-term follow up of the effect of a pheromone therapy on feline spraying behavior. *Vet Rec*, 147:746.
- Moore, A., Favrin, M., *et al.* (2003) Feline urethral plugs and bladder uroliths: a review of 5484 submissions 1998-2003. *Can Vet J*, 44:974.
- Nadeau, S. & Rivest, S. (2003) Glucocorticoids play a fundamental role in protecting the brain during innate immune response. *J Neurosci*, 23:5536–5544.
- Negrão, A.B., Deuster, P.A., Gold, P.W., *et al.* (2000). Individual reactivity and physiology of the stress response. *Biomed Pharmacother*, 54:122-128.
- Neilson, J.C. (2009) The latest scoop on litter. *Vet Med*, 104:140.
- Olivier, J.E. & Lorenz, M.D. (1993) *Handbook of Veterinary Neurology* W.B. Saunders Co. Philadelphia. 2^a ed. Pp. 73-88.
- Okajima, K. & Harada, N. (2006) Regulation of inflammatory responses by sensory neurons: Molecular mechanism(s) and possible therapeutic applications. *Curr Med Chem*, 13:2241–2251.

- Osbaldeston, G.W. & Taussig, R.A. (1970) Clinical report on 46 cases of feline urological syndrome. *Vet Med Anim Clin*, 65:461-468.
- Osborne, C.A., Low, D.G., Finco, D.R. (1972). Canine and feline urology. W.B. Saunders Co. Philadelphia.
- Osborne, C.A., Lulich, J.P., Bird, K., Lund, L., Marsg, W., King V., et al. (1995) Etiopathogenesis and therapy of feline calcium oxalate urolithiasis. Proc. 13th ACVIM Forum. Pp. 487-489. ACVIM, Blacksburg, VA.
- Osborne, C., Kruger, J., Lulich, J., et al. (1999). Feline urologic syndrome, feline lower urinary tract disease, feline interstitial cystitis: what's in a name? *J Am Vet Med Assoc*, 214:1470.
- Osborne, C.A., Lulich, J.P., Kruger, J.M., et al. (2009) Analysis of 451,891 canine uroliths, feline uroliths, and feline urethral plugs from 1981 to 2007: perspectives from the Minnesota Urolith Center. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 39:183.
- Pageat, P. & Gaultier, E. (2003). Current research in canine and feline pheromones. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 33:187.
- Parsons, C.L., Schmidt, J.D. & Pollen, J.J. (1983) Successful treatment of interstitial cystitis with sodium pentosanpolysulfate. *J Urol*, 130:51–53.
- Patronek, G., Glickman, L., Beck, A., et al. (1996) Risk factors for relinquishment of cats to an animal shelter. *J Am Vet Med Assoc*, 209:582.
- Paus, R., Theoharides, T.C. & Arck, P.C. (2006) Neuroimmunoendocrine circuitry of the 'brain-skin connection'. *Trends Immunol*, 27:32–39.
- Pereira, D.A., Aguiar, J.A.K, Hagiwara, M.K., et al. (2004) Changes in cat urinary glycosaminoglycans with age and in feline urologic syndrome. *Biochim Biophys Acta-Gen Subj*, 1672:1–11.
- Press, S.M., Moldwin, R., Kushner, L., et al. (1995) Decreased expression of GP-51 glycosaminoglycan in cats afflicted with feline interstitial cystitis. *J Urol*, 153:288A.
- Quitzan, J. G. (2011). Retrospective Evaluation of Etiological and Clinical Variables in Feline's Lower Urinary Tract Disease (FLUTD). Iniciação científica CESUMAR, 13 (2), 103-110.
- Raison, C.L. & Miller, A.H. (2003) When not enough is too much: The role of insufficient glucocorticoid signaling in the pathophysiology of stress-related disorders. *Am J Psychiatry*, 160:1554–1565.
- Rajasekaran, M., Stein, P. & Parsons, C.L. (2006) Toxic factors in human urine that injure urothelium. *Int J Urol*, 13:409–414.
- Rawlings, C.A. (2009). Diagnostic rigid endoscopy: otoscopy, rhinoscopy, and cystoscopy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 39:849.
- Rodrigues, E., Reis, C., Lopes, E., Teixeira, M. N., Willcox, E., Carneiro, S., Alexandrino, A. et al. (2007). Avaliação clínica e laboratorial em gatos domésticos com doença do trato urinário inferior submetidos a uretrostomia. *Veterinary Science in the Tropics*, 10 (2), 62-73.

- Rodriguez, R.L. (1999). Anatomía y fisiología aplicadas del aparato urinario del gato. In: Garcia, M.R. *Canis et Felis - Afecciones del tracto urinario del gato*. Luzán 5SA de Ediciones. Capitulo I.
- Roppolo, J.R., Tai, C., Booth, A.M., et al. (2005) Bladder A-delta afferent nerve activity in normal cats and cats with feline interstitial cystitis. *J Urol*, 173:1011–1015.
- Scholes, D., Hooton, T.M., Roberts, P.L., et al. (2000) Risk Factors for Recurrent Urinary Tract Infection in Young Women. *The Journal of Infectious Diseases*. 4: 1177-1182.
- Schommer, N.C., Hellhammer, D.H. & Kirschbaum, C. (2003) Dissociation between reactivity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and the sympathetic-adrenal-medullary system to repeated psychosocial stress. *Psychosom Med*, 65:450–460.
- Scrivani, P.V., Chew, D.J., Buffington, C.A., et al. (1998). Results of doublecontrast cystography in cats with idiopathic cystitis: 45 cases (1993-1995), *J Am Vet Med Assoc*, 212:1907.
- Sculptoreanu, A., de Groat, W.C., Buffington, C.A.T., et al. (2005) Abnormal excitability in capsaicin-responsive DRG neurons from cats with feline interstitial cystitis, *Exp Neurol* 193:437.
- Smith, B.J. (1993) Urogenital system. In: Hudson, L.C. & Hamilton, W.P. *Atlas of feline anatomy for veterinarians*. W.B. Saunders Co. Philadelphia.
- Straeter-Knowlen, I.M. & Marks, S.L. (1997) Use of muscle relaxants in feline obstructive lower urinary tract disease. *Feline Practice*. 25(5-6):26-33.
- Takagi, S., Kadosawa, T., Ishiguro, T., et al. (2005). Urethral transitional cell carcinoma in a cat. *Small Animal Practice*. 46:504.
- Turner, D.C. (2000) The human-cat relationship. In: Turner, D.C. & Bateson, P., eds. *The domestic cat: the biology of its behavior*. 2nd ed. Cambridge, England: Cambridge University Press. 194-206.
- Turrin, N.P. & Rivest, S. (2004) Unraveling the molecular details involved in the intimate link between the immune and neuroendocrine systems. *Exp Biol Med*, 229:996–1006
- Van Rooijen, J. (1991). Predictability and boredom. *Applied Animal Behavior Science*. 31: 283-287.
- Veranic, P. & Jezernik, K. (2000) The response of junctional complexes to induced desquamation in mouse bladder urothelium. *Biol Cell*, 92:105–113.
- Walker, A.D., Weaver, A.D., Anderson, R.S., et al. (1997). An epidemiological survey of the feline urological syndrome. *J Small Animal Practice*. 18: 282-301.
- Wamsley, H., Alleman, R. (2007). Complete urianalysis. In: *BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology*. British Small Animal Veterinary Association. 2^aed. Elliott & Grauer
- Wen, Y., Yang, S.H., Liu, R., et al. (2004) Estrogen attenuates nuclear factor-kappa B activation induced by transient cerebral ischemia. *Brain Res*, 1008:147–154.

- Westropp, J.L., Buffington, C.A. & Chew, D.J. (2005) Feline lower urinary tract diseases. In Ettinger SJ, Feldman EC, editors: *Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and cat* (6^a ed., p. 1828). St Louis: Elsevier Saunders.
- Westropp, J.L., Ruby, A.L., Bailiff, N.L., *et al.* (2006) Dried solidified blood calculi in the urinary tract of cats. *J Vet Int Med.* 20:828.
- Willeberg, P. (1984). Epidemiology of naturally-occurring feline urologic syndrome. *Vet Clin North Am Small Animal Practice.* 14:455-469.
- Williams, E. (2007). *Guia completo dos gatos*. Parragon.

ANEXOS

1. Análise descritiva da amostra

Tabela 5. Caracterização clínica dos gatos com FLUTD.

Variável	Descrição	Código	Tipo	Frequência	Porcentagem
Sexo	Género	0	Macho	31	61%
		1	Fêmea	20	39%
Fertilidade	Estado fértil	0	Fértil	13	25%
		1	OVH/Orquiectomia	38	75%
Raça		0	Europeu Comum	40	78%
		1	Persa	6	12%
		2	Bosques da Noruega	4	8%
		3	Ragdoll	1	2%
Idade1	Idade em anos		Média	5,8	
Idade2	Idade em escalões	0	Menos de 2 anos	7	14%
		1	Entre 2 e 6 anos	22	43%
		2	Mais de 6 anos	22	43%
Habitat	Estilo de vida	0	Interior	48	94%
		1	Exterior	0	0%
		2	Misto	3	6%
Alimentação	Tipo de alimentação	0	Seco	46	90%
		1	Seco+Húmido	2	4%
		2	Seco+Frutos+Vegetais	2	4%
		3	Caseiro	1	2%
Carácter	Tipo de carácter	0	Normal	32	63%
		1	Anormal	19	37%
Factores de stress		0	Ausência	38	75%
		1	Factores ambientais	3	6%
		2	Coabitantes	6	12%
		3	Ambos	4	8%
Peso1	Peso em kg		Média do Peso	5,25	
Peso2	Peso em escalões	0	Inferior a 3,5 kg	6	12%
		1	Entre 3,5 e 6 kg	30	59%
		2	Mais de 6 kg	15	29%
Condição corporal	Score corporal	1	Caquético	0	0%
		2	Magro	5	10%
		3	Ideal	21	41%
		4	Gordo	10	20%
		5	Obeso	15	29%
Etiologia		0	Cistite Idiopática Felina	18	35%
		1	Urolitíase	17	33%
		2	UTI	16	31%
FIC		0	Ausência	33	65%
		1	Presença	18	35%
Estação	Estação do ano na qual ocorreram os sinais	0	Outono	4	8%
		1	Inverno	20	39%
		2	Primavera	16	31%
		3	Verão	11	22%
Recidivas	Presença de episódios anteriores	0	Ausência	25	49%
		1	Presença	26	51%
Polaquiúria		0	Ausência	31	61%
		1	Presença	20	39%
Estrangúria		0	Ausência	45	88%
		1	Presença	6	12%
Vocalização	Vocalização durante a micção	0	Ausência	50	98%
		1	Presença	1	2%
Hematúria		0	Ausência	22	43%
		1	Presença	29	57%
Periúria		0	Ausência	38	75%
		1	Presença	13	25%
Anúria		0	Ausência	35	69%
		1	Presença	16	31%
Sinais de stress /dor		0	Ausência	45	88%
		1	Presença	6	12%
Manejo	Alterações no manejo	0	Sem alterações	12	24%
		1	Alterações na dieta	27	53%
		2	Alterações no ambiente	4	8%
		3	Alterações em ambos	8	16%
Antibióticos	Administração de antibióticos	0	Ausência	10	20%
		1	Presença	41	80%
AINe's	Administração de Antiinflamatórios não esteróides	0	Ausência	16	31%
		1	Presença	35	69%
Analgésicos	Administração de analgésicos ou sedação	0	Ausência	32	63%
		1	Presença	19	37%

Tabela 6. Distribuição dos gatos em função do sexo.

		Sexo							
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	Bootstrap for Percent ^a			
						Bias	Std. Error	95% Confidence Interval	
								Lower	Upper
Valid	0	31	60.8	60.8	60.8	.0	6.9	47.1	74.5
	1	20	39.2	39.2	100.0	.0	6.9	25.5	52.9
	Total	51	100.0	100.0		.0	.0	100.0	100.0

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

Tabela 7. Distribuição dos gatos em função da fertilidade.

		Fertilidade							
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	Bootstrap for Percent ^a			
						Bias	Std. Error	95% Confidence Interval	
								Lower	Upper
Valid	0	13	25.5	25.5	25.5	-.4	6.1	13.7	37.3
	1	38	74.5	74.5	100.0	.4	6.1	62.7	86.3
	Total	51	100.0	100.0		.0	.0	100.0	100.0

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

Tabela 8. Distribuição dos gatos em função da raça.

		Raça							
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	Bootstrap for Percent ^a			
						Bias	Std. Error	95% Confidence Interval	
								Lower	Upper
Valid	0	40	78.4	78.4	78.4	.3	5.9	66.7	90.2
	1	6	11.8	11.8	90.2	-.2	4.6	3.9	21.6
	2	4	7.8	7.8	98.0	.0	3.7	2.0	15.7
	3	1	2.0	2.0	100.0	-.1	1.9	.0	5.9
	Total	51	100.0	100.0		.0	.0	100.0	100.0

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

Tabela 9. Distribuição dos gatos em função da idade.

		Idade2							
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	Bootstrap for Percent ^a			
						Bias	Std. Error	95% Confidence Interval	
								Lower	Upper
Valid	0	7	7	7	7	-.2	2.6	.0	9.8
	1	22	43	43	50	.2	7.1	47.1	76.5
	2	22	43	43	100.0	.0	6.9	21.6	49.0
	Total	51	100.0	100.0		.0	.0	100.0	100.0

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

Tabela 10. Distribuição dos gatos em função do habitat.

		Habitat							
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	Bootstrap for Percent ^a			
						Bias	Std. Error	95% Confidence Interval	
								Lower	Upper
Valid	0	48	94.1	94.1	94.1	.1	3.3	86.3	100.0
	2	3	5.9	5.9	100.0	-.1	3.3	.0	13.7
	Total	51	100.0	100.0		-4.2	20.1	.0	100.0

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

Tabela 11. Distribuição dos gatos em função da alimentação.

Alimentação									
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	Bootstrap for Percent ^a			
						Bias	Std. Error	95% Confidence Interval	
								Lower	Upper
Valid	0	46	90.2	90.2	90.2	-.1	4.3	80.4	98.0
	1	2	3.9	3.9	94.1	.0	2.7	.0	9.8
	2	2	3.9	3.9	98.0	.0	2.7	.0	9.8
	3	1	2.0	2.0	100.0	.1	2.0	.0	7.8
Total		51	100.0	100.0		-.4	6.3	100.0	100.0

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

Tabela 12. Distribuição dos gatos em função do carácter.

Carácter									
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	Bootstrap for Percent ^a			
						Bias	Std. Error	95% Confidence Interval	
								Lower	Upper
Valid	0	32	62.7	62.7	62.7	-.2	6.8	49.0	74.5
	1	19	37.3	37.3	100.0	.2	6.8	25.5	51.0
Total		51	100.0	100.0		.0	.0	100.0	100.0

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

Tabela 13. Distribuição dos gatos em função da presença factores de stress.

Factores de stress									
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	Bootstrap for Percent ^a			
						Bias	Std. Error	95% Confidence Interval	
								Lower	Upper
Valid	0	38	74.5	74.5	74.5	-.1	6.1	62.7	86.3
	1	3	5.9	5.9	80.4	-.2	3.2	.0	11.8
	2	6	11.8	11.8	92.2	.2	4.5	3.9	21.6
	3	4	7.8	7.8	100.0	.0	3.8	2.0	15.7
Total		51	100.0	100.0		.0	.0	100.0	100.0

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

Tabela 14. Distribuição dos gatos em função do peso por escalões.

Peso2									
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	Bootstrap for Percent ^a			
						Bias	Std. Error	95% Confidence Interval	
								Lower	Upper
Valid	0	6	11.8	11.8	11.8	-.4	4.5	3.9	21.6
	1	30	58.8	58.8	70.6	.5	6.8	45.1	72.5
	2	15	29.4	29.4	100.0	-.1	6.5	17.6	41.2
Total		51	100.0	100.0		.0	.0	100.0	100.0

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

Tabela 15. Distribuição dos gatos em função da condição corporal.

Condição Corporal									
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	Bootstrap for Percent ^a			
						Bias	Std. Error	95% Confidence Interval	
								Lower	Upper
Valid	2	5	9.8	9.8	9.8	.1	4.2	2.0	19.6
	3	21	41.2	41.2	51.0	.0	7.1	27.5	54.9
	4	10	19.6	19.6	70.6	-.1	5.4	9.8	29.4
	5	15	29.4	29.4	100.0	-.1	6.4	17.6	41.2
Total		51	100.0	100.0		.0	.0	100.0	100.0

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

Tabela 16. Distribuição dos gatos em função da etiologia de FLUTD.

Etiologia									
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	Bootstrap for Percent ^a			
						Bias	Std. Error	95% Confidence Interval	
								Lower	Upper
Valid	0	18	35.3	35.3	35.3	.3	6.7	21.6	49.0
	1	17	33.3	33.3	68.6	-.3	6.4	21.6	45.1
	2	16	31.4	31.4	100.0	.0	6.4	19.6	45.1
	Total	51	100.0	100.0		.0	.0	100.0	100.0

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

Tabela 17. Distribuição dos gatos em função da presença ou ausência de FIC.

FIC									
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	Bootstrap for Percent ^a			
						Bias	Std. Error	95% Confidence Interval	
								Lower	Upper
Valid	0	33	65	65	65	-.2	6.5	54.9	80.4
	1	18	35	35	100.0	.2	6.5	19.6	45.1
Total		51	100.0	100.0		.0	.0	100.0	100.0

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

Tabela 18. Distribuição dos gatos em função da estação do ano em que ocorreram os sinais.

Estação									
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	Bootstrap for Percent ^a			
						Bias	Std. Error	95% Confidence Interval	
								Lower	Upper
Valid	0	4	7.8	7.8	7.8	.2	3.9	2.0	17.6
	1	20	39.2	39.2	47.1	.3	6.7	27.5	52.9
	2	16	31.4	31.4	78.4	-.3	6.5	17.6	43.1
	3	11	21.6	21.6	100.0	-.1	5.8	9.8	33.3
	Total	51	100.0	100.0		.0	.0	100.0	100.0

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

Tabela 19. Distribuição dos gatos em função da presença ou ausência de recidivas.

Recidivas								
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	Bootstrap for Percent ^a			
					Bias	Std. Error	95% Confidence Interval	
							Lower	Upper
Valid 0	25	49.0	49.0	49.0	-.1	6.9	35.3	62.7
1	26	51.0	51.0	100.0	.1	6.9	37.3	64.7
Total	51	100.0	100.0		.0	.0	100.0	100.0

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

Tabela 20. Distribuição dos gatos em função da presença ou ausência de polaquiúria.

Polaquiúria									
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	Bootstrap for Percent ^a			
						Bias	Std. Error	95% Confidence Interval	
								Lower	Upper
Valid	0	31	60.8	60.8	60.8	-.2	6.8	47.1	74.5
	1	20	39.2	39.2	100.0	.2	6.8	25.5	52.9
	Total	51	100.0	100.0		.0	.0	100.0	100.0

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

Tabela 21. Distribuição dos gatos em função da presença ou ausência de estrangúria.

Estrangúria					Bootstrap for Percent ^a			
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	Bias	Std. Error	95% Confidence Interval	
							Lower	Upper
Valid 0	45	88.2	88.2	88.2	.2	4.5	78.4	96.1
1	6	11.8	11.8	100.0	-.2	4.5	3.9	21.6
Total	51	100.0	100.0		-.1	3.2	100.0	100.0

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

Tabela 22. Distribuição dos gatos em função da presença ou ausência de vocalização.

Vocalização					Bootstrap for Percent ^a			
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	Bias	Std. Error	95% Confidence Interval	
							Lower	Upper
Valid 0	50	98.0	98.0	98.0	-.1	1.9	94.1	100.0
1	1	2.0	2.0	100.0	.1	1.9	.0	5.9
Total	51	100.0	100.0		-33.2	47.1	.0	100.0

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

Tabela 23. Distribuição dos gatos em função da presença ou ausência de hematúria.

Hematúria					Bootstrap for Percent ^a			
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	Bias	Std. Error	95% Confidence Interval	
							Lower	Upper
Valid 0	22	43.1	43.1	43.1	.1	7.0	29.5	56.9
1	29	56.9	56.9	100.0	-.1	7.0	43.1	70.5
Total	51	100.0	100.0		.0	.0	100.0	100.0

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

Tabela 24. Distribuição dos gatos em função da presença ou ausência de periúria.

Periúria					Bootstrap for Percent ^a			
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	Bias	Std. Error	95% Confidence Interval	
							Lower	Upper
Valid 0	38	74.5	74.5	74.5	-.1	6.0	60.8	86.3
1	13	25.5	25.5	100.0	.1	6.0	13.7	39.2
Total	51	100.0	100.0		.0	.0	100.0	100.0

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

Tabela 25. Distribuição dos gatos em função da presença ou ausência de anúria.

Anúria					Bootstrap for Percent ^a			
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	Bias	Std. Error	95% Confidence Interval	
							Lower	Upper
Valid 0	35	68.6	68.6	68.6	-.1	6.3	54.9	80.4
1	16	31.4	31.4	100.0	.1	6.3	19.6	45.1
Total	51	100.0	100.0		.0	.0	100.0	100.0

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

Tabela 26. Distribuição dos gatos em função da presença ou ausência de sinais de *stress*/dor.

Sinais de stress /dor

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	Bootstrap for Percent ^a			
						Bias	Std. Error	95% Confidence Interval	
								Lower	Upper
Valid	0	45	88.2	88.2	88.2	.1	4.4	78.4	96.1
	1	6	11.8	11.8	100.0	-.1	4.4	3.9	21.6
	Total	51	100.0	100.0		-.1	3.2	100.0	100.0

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

Tabela 27. Distribuição dos gatos em função da presença de alterações no maneiio.

Maneio

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	Bootstrap for Percent ^a			
						Bias	Std. Error	95% Confidence Interval	
								Lower	Upper
Valid	0	12	23.5	23.5	23.5	.0	5.7	13.7	35.3
	1	27	52.9	52.9	76.5	-.2	7.1	39.2	66.7
	2	4	7.8	7.8	84.3	.0	3.8	2.0	15.7
	3	8	15.7	15.7	100.0	.2	5.3	5.9	27.5
	Total	51	100.0	100.0		.0	.0	100.0	100.0

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

Tabela 28. Distribuição dos gatos em função da administração de antibióticos.

Antibióticos

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	Bootstrap for Percent ^a			
						Bias	Std. Error	95% Confidence Interval	
								Lower	Upper
Valid	0	10	19.6	19.6	19.6	-.1	5.5	9.8	29.4
	1	41	80.4	80.4	100.0	.1	5.5	70.6	90.2
	Total	51	100.0	100.0		.0	.0	100.0	100.0

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

Tabela 29. Distribuição dos gatos em função da administração de AINE's.

AINE's

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	Bootstrap for Percent ^a			
						Bias	Std. Error	95% Confidence Interval	
								Lower	Upper
Valid	0	16	31.4	31.4	31.4	-.2	6.5	19.6	45.1
	1	35	68.6	68.6	100.0	.2	6.5	54.9	80.4
	Total	51	100.0	100.0		.0	.0	100.0	100.0

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

Tabela 30. Distribuição dos gatos em função da administração de analgésicos.

Analgésicos									
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	Bootstrap for Percent ^a			
						Bias	Std. Error	95% Confidence Interval	
								Lower	Upper
Valid	0	32	62.7	62.7	62.7	-.3	6.7	49.0	74.5
	1	19	37.3	37.3	100.0	.3	6.7	25.5	51.0
	Total	51	100.0	100.0		.0	.0	100.0	100.0

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

2. Tratamento dos dados no programa informático IBM PASW-SPSS

Tabela 31. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “etiologia” e “polaquiúria”. Tabela output do SPSS.

Crosstab				
Count				
		Polaquiúria		Total
		0	1	
Etiologia	0	9	9	18
	1	14	3	17
	2	8	8	16
Total		31	20	51

Chi-Square Tests			
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	4.977 ^a	2	.083
Likelihood Ratio	5.332	2	.070
Linear-by-Linear Association	.006	1	.940
N of Valid Cases	51		

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6.27.

Tabela 32. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “etiologia” e “estrangúria”. Tabela output do SPSS.

Crosstab				
Count				
		Estrangúria		Total
		0	1	
Etiologia	0	17	1	18
	1	15	2	17
	2	13	3	16
Total		45	6	51

Chi-Square Tests			
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1.421 ^a	2	.491
Likelihood Ratio	1.464	2	.481
Linear-by-Linear Association	1.391	1	.238
N of Valid Cases	51		

a. 3 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.88.

Tabela 33. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “etiologia” e “vocalização”. Tabela output do SPSS.

Crosstab				
Count				
		Vocalização		Total
		0	1	
Etiologia	0	17	1	18
	1	17	0	17
	2	16	0	16
Total		50	1	51

Chi-Square Tests			
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1.870 ^a	2	.393
Likelihood Ratio	2.120	2	.346
Linear-by-Linear Association	1.388	1	.239
N of Valid Cases	51		

a. 3 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .31.

Tabela 34. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “etiologia” e “hematúria”, Tabela output do SPSS.

Crosstab				
Count				
		Hematúria		Total
		0	1	
Etiologia	0	11	7	18
	1	6	11	17
	2	5	11	16
Total		22	29	51

Chi-Square Tests			
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	3.719 ^a	2	.156
Likelihood Ratio	3.731	2	.155
Linear-by-Linear Association	3.110	1	.078
N of Valid Cases	51		

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6.90.

Tabela 35. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “etiologia” e “periúria”, Tabela output do SPSS.

Crosstab				
Count				
		Periúria		Total
		0	1	
Etiologia	0	12	6	18
	1	16	1	17
	2	10	6	16
Total		38	13	51

Chi-Square Tests			
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	5.239 ^a	2	.073
Likelihood Ratio	6.210	2	.045
Linear-by-Linear Association	.040	1	.842
N of Valid Cases	51		

a. 3 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4.08.

Tabela 36. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “etiologia” e “anúria”. Tabela output do SPSS.

Crosstab				
Count				
		Anúria		Total
		0	1	
Etiologia	0	15	3	18
	1	9	8	17
	2	11	5	16
Total		35	16	51

Chi-Square Tests			
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	3.751 ^a	2	.153
Likelihood Ratio	3.846	2	.146
Linear-by-Linear Association	.927	1	.336
N of Valid Cases	51		

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5.02.

Tabela 37. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “etiologia” e “sinais de stress/dor”. Tabela output do SPSS.

Crosstab				
Count				
		Sinais de stress		Total
		0	1	
Etiologia	0	15	3	18
	1	17	0	17
	2	13	3	16
Total		45	6	51

Chi-Square Tests			
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	3.435 ^a	2	.179
Likelihood Ratio	5.283	2	.071
Linear-by-Linear Association	.015	1	.901
N of Valid Cases	51		

a. 3 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.88.

Tabela 38. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “etiologia” e “recidivas”. Tabela output do SPSS.

Etiologia*Recidivas				
Crosstabulation				
		Recidivas		Total
		0	1	
Etiologia	0	Count 12	6	18
		% within Causa 66.7%	33.3%	100.0%
		% within Recidivas 48.0%	23.1%	35.3%
		% of Total 23.5%	11.8%	35.3%
1		Count 5	12	17
		% within Causa 29.4%	70.6%	100.0%
		% within Recidivas 20.0%	46.2%	33.3%
		% of Total 9.8%	23.5%	33.3%
2		Count 8	8	16
		% within Causa 50.0%	50.0%	100.0%
		% within Recidivas 32.0%	30.8%	31.4%
		% of Total 15.7%	15.7%	31.4%
Total		Count 25	26	51
		% within Causa 49.0%	51.0%	100.0%
		% within Recidivas 100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total 49.0%	51.0%	100.0%

Chi-Square Tests			
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	4.865 ^a	2	.088
Likelihood Ratio	4.989	2	.083
Linear-by-Linear Association	1.055	1	.304
N of Valid Cases	51		

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7.84.

Tabela 39. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “FIC” e “sexo”. Tabela output do SPSS.

FIC * Sexo Tabulação cruzada

Contagem		Sexo		Total
		0	1	
FIC	0	20	13	33
	1	11	7	18
Total		31	20	51

Testes qui-quadrado

	Valor	df	Significância Sig. (2 lados)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	,001 ^a	1	,972		
Correção de continuidade ^b	0,000	1	1,000		
Razão de verossimilhança	,001	1	,972		
Teste Exato de Fisher				1,000	,606
Associação Linear por Linear	,001	1	,972		
N de Casos Válidos	51				

a. 0 células (0,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 7,06.

b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Tabela 40. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “FIC” e fertilidade. Tabela output do SPSS.

FIC * Fertilidade Tabulação cruzada

Contagem		Fertilidade		Total
		0	1	
FIC	0	10	23	33
	1	3	15	18
Total		13	38	51

Testes qui-quadrado

	Valor	df	Significância Sig. (2 lados)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	1,140 ^b	1	,286		
Correção de continuidade ^b	,535	1	,464		
Razão de verossimilhança	1,196	1	,274		
Teste Exato de Fisher				,336	,235
Associação Linear por Linear	1,118	1	,290		
N de Casos Válidos	51				

a. 1 células (25,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 4,59.

b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Tabela 41. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “FIC” e “idade”. Tabela output do SPSS.

FIC * Idade Tabulação cruzada					
Contagem		Idade			Total
		0	1	2	
FIC	0	6	10	17	33
	1	1	12	5	18
Total		7	22	22	51

Testes qui-quadrado			
	Valor	df	Significância Sig. (2 lados)
Qui-quadrado de Pearson	6,444 ^a	2	,040
Razão de verossimilhança	6,583	2	,037
Associação Linear por Linear	,292	1	,589
N de Casos Válidos	51		

a. 2 células (33,3%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 2,47.

Tabela 42. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “FIC” e “factores de stress”. Tabela output do SPSS.

FIC * Factores de stress Tabulação cruzada						
Contagem		Factores de stress				
		0	1	2	3	Total
FIC	0	27	2	4	0	33
	1	11	1	2	4	18
Total		38	3	6	4	51

Testes qui-quadrado			
	Valor	df	Significância Sig. (2 lados)
Qui-quadrado de Pearson	8,019 ^a	3	,046
Razão de verossimilhança	9,038	3	,029
Associação Linear por Linear	4,919	1	,027
N de Casos Válidos	51		

a. 6 células (75,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 1,06.

Tabela 43. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “FIC” e “peso”. Tabela output do SPSS.

FIC * Peso Tabulação cruzada

Contagem		Peso			Total
		0	1	2	
FIC	0	5	17	11	33
	1	1	13	4	18
Total		6	30	15	51

Testes qui-quadrado

	Valor	df	Significância Sig. (2 lados)
Qui-quadrado de Pearson	2,249 ^a	2	,325
Razão de verossimilhança	2,365	2	,306
Associação Linear por Linear	,007	1	,934
N de Casos Válidos	51		

a. 2 células (33,3%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 2,12.

Tabela 44. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “FIC” e “condição corporal”. Tabela output do SPSS.

FIC * Condição Corporal Tabulação cruzada

Contagem		Condição Corporal				Total
		2	3	4	5	
FIC	0	4	14	6	9	33
	1	1	7	4	6	18
Total		5	21	10	15	51

Testes qui-quadrado

	Valor	df	Significância Sig. (2 lados)
Qui-quadrado de Pearson	,790 ^a	3	,852
Razão de verossimilhança	,835	3	,841
Associação Linear por Linear	,590	1	,442
N de Casos Válidos	51		

a. 3 células (37,5%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 1,76.

Tabela 45. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “FIC” e “estação do ano”. Tabela output do SPSS.

FIC * Estação do ano Tabulação cruzada

Contagem		Estação do ano				Total
		0	1	2	3	
FIC	0	2	13	10	8	33
	1	2	7	6	3	18
Total		4	20	16	11	51

Testes qui-quadrado

	Valor	df	Significância Sig. (2 lados)
Qui-quadrado de Pearson	,724 ^a	3	,868
Razão de verossimilhança	,719	3	,869
Associação Linear por Linear	,415	1	,519
N de Casos Válidos	51		

a. 3 células (37,5%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 1,41.

Tabela 46. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “FIC” e “recidivas”. Tabela output do SPSS.

FIC * Recidivas Tabulação cruzada

Contagem		Recidivas		Total
		0	1	
FIC	0	13	20	33
	1	12	6	18
Total		25	26	51

Testes qui-quadrado

	Valor	df	Significância Sig. (2 lados)	Sig. exata (2 lados)	Sig. exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	3,467 ^a	1	,063		
Correção de continuidade ^b	2,461	1	,117		
Razão de verossimilhança	3,515	1	,061		
Teste Exato de Fisher				,083	,058
Associação Linear por Linear	3,399	1	,065		
N de Casos Válidos	51				

a. 0 células (0,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 8,82.

b. Computado apenas para uma tabela 2x2

Tabela 47. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “maneio” e “recidivas”. Tabela output do SPSS.

Crosstab					
			Recidivas		Total
			0	1	
Maneio	0	Count	7	5	12
		% within Maneio	58.3%	41.7%	100.0%
		% within Recidivas	28.0%	19.2%	23.5%
		% of Total	13.7%	9.8%	23.5%
	1	Count	10	17	27
		% within Maneio	37.0%	63.0%	100.0%
		% within Recidivas	40.0%	65.4%	52.9%
		% of Total	19.6%	33.3%	52.9%
	2	Count	4	0	4
		% within Maneio	100.0%	0.0%	100.0%
		% within Recidivas	16.0%	0.0%	7.8%
		% of Total	7.8%	0.0%	7.8%
	3	Count	4	4	8
		% within Maneio	50.0%	50.0%	100.0%
		% within Recidivas	16.0%	15.4%	15.7%
		% of Total	7.8%	7.8%	15.7%
Total	Count	25	26	51	
	% within Maneio	49.0%	51.0%	100.0%	
	% within Recidivas	100.0%	100.0%	100.0%	
	% of Total	49.0%	51.0%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	6.131 ^a	3	.105
Likelihood Ratio	7.696	3	.053
Linear-by-Linear Association	.098	1	.755
N of Valid Cases	51		

a. 4 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.96.

Tabela 48. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “administração de antibióticos” e “recidivas”. Tabela output do SPSS.

Crosstab				
		Recidivas		Total
		0	1	
Antibióticos 0	Count	9	1	10
	% within Atb	90.0%	10.0%	100.0%
	% within Recidivas	36.0%	3.8%	19.6%
	% of Total	17.6%	2.0%	19.6%
1	Count	16	25	41
	% within Atb	39.0%	61.0%	100.0%
	% within Recidivas	64.0%	96.2%	80.4%
	% of Total	31.4%	49.0%	80.4%
Total	Count	25	26	51
	% within Atb	49.0%	51.0%	100.0%
	% within Recidivas	100.0%	100.0%	100.0%
	% of Total	49.0%	51.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	8.359 ^a	1	.004		
Continuity Correction ^b	6.444	1	.011		
Likelihood Ratio	9.333	1	.002		
Fisher's Exact Test				.005	.004
Linear-by-Linear Association	8.195	1	.004		
N of Valid Cases	51				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4.90.

b. Computed only for a 2x2 table

Tabela 49. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “administração de AINE’s” e “recidivas”. Tabela output do SPSS

Crosstab					
			Recidivas		Total
			0	1	
AINE's	0	Count	10	6	16
		% within AINES	62.5%	37.5%	100.0%
		% within Recidivas	40.0%	23.1%	31.4%
		% of Total	19.6%	11.8%	31.4%
	1	Count	15	20	35
		% within AINES	42.9%	57.1%	100.0%
		% within Recidivas	60.0%	76.9%	68.6%
		% of Total	29.4%	39.2%	68.6%
Total	Count		25	26	51
	% within AINES		49.0%	51.0%	100.0%
	% within Recidivas		100.0%	100.0%	100.0%
	% of Total		49.0%	51.0%	100.0%

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.695 ^a	1	.193	.237	.159
Continuity Correction ^b	1.000	1	.317		
Likelihood Ratio	1.708	1	.191		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	1.662	1	.197		
N of Valid Cases	51				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7.84.

b. Computed only for a 2x2 table

Tabela 50. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “administração de analgésicos” e “recidivas”. Tabela output do SPSS.

Crosstab					
			Recidivas		Total
			0	1	
Analgésicos	0	Count	18	14	32
		% within Analgésicos	56.3%	43.8%	100.0%
		% within Recidivas	72.0%	53.8%	62.7%
		% of Total	35.3%	27.5%	62.7%
	1	Count	7	12	19
		% within Analgésicos	36.8%	63.2%	100.0%
		% within Recidivas	28.0%	46.2%	37.3%
		% of Total	13.7%	23.5%	37.3%
Total	Count		25	26	51
	% within Analgésicos		49.0%	51.0%	100.0%
	% within Recidivas		100.0%	100.0%	100.0%
	% of Total		49.0%	51.0%	100.0%

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.797 ^a	1	.180	.249	.147
Continuity Correction ^b	1.104	1	.293		
Likelihood Ratio	1.813	1	.178		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	1.762	1	.184		
N of Valid Cases	51				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9.31.

b. Computed only for a 2x2 table

Tabela 51. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “maneio” e “recidivas” no universo de FIC=1 (n=18). Tabela output do SPSS.

Recidivas * Maneio Tabulação cruzada^a

Contagem

		Maneio			Total
		1	2	3	
Recidivas	0	7	3	2	12
	1	3	0	3	6
Total		10	3	5	18

a. FIC = 1

Testes qui-quadrado^a

	Valor	df	Significância Sig. (2 lados)
Qui-quadrado de Pearson	3,150 ^b	2	,207
Razão de verossimilhança	3,987	2	,138
Associação Linear por Linear	,867	1	,352
N de Casos Válidos	18		

a. FIC = 1

b. 5 células (83,3%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 1,00.

Tabela 52. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “administração de antibióticos” e “recidivas” no universo de FIC=1 (n=18). Tabela output do SPSS.

Recidivas * Antibióticos Tabulação cruzada^a

Contagem

		Antibióticos		Total
		0	1	
Recidivas	0	6	6	12
	1	0	6	6
Total		6	12	18

a. FIC = 1

Testes qui-quadrado^a

	Valor	df	Significância Sig. (2 lados)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	4,500 ^b	1	,034		
Correção de continuidade ^c	2,531	1	,112		
Razão de verossimilhança	6,279	1	,012		
Teste Exato de Fisher				,054	,050
Associação Linear por Linear	4,250	1	,039		
N de Casos Válidos	18				

a. FIC = 1

b. 3 células (75,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 2,00.

c. Computado apenas para uma tabela 2x2

Tabela 53. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “administração de AINE’s” e “recidivas” no universo de FIC=1 (n=18). Tabela output do SPSS.

Recidivas * AINE's Tabulação cruzada^a

Contagem		AINE's		Total
		0	1	
Recidivas	0	8	4	12
	1	1	5	6
Total		9	9	18

a. FIC = 1

Testes qui-quadrado^a

	Valor	df	Significância Sig. (2 lados)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	4,000 ^b	1	,046		
Correção de continuidade ^c	2,250	1	,134		
Razão de verossimilhança	4,270	1	,039		
Teste Exato de Fisher				,131	,066
Associação Linear por Linear	3,778	1	,052		
N de Casos Válidos	18				

a. FIC = 1

b. 2 células (50,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 3,00.

c. Computado apenas para uma tabela 2x2

Tabela 54. Aplicação do teste qui-quadrado às variáveis “administração de analgésicos” e “recidivas” no universo de FIC=1 (n=18). Tabela output do SPSS.

Recidivas * Analgésicos Tabulação cruzada^a

Contagem		Analgésicos		Total
		0	1	
Recidivas	0	9	3	12
	1	4	2	6
Total		13	5	18

a. FIC = 1

Testes qui-quadrado^a

	Valor	df	Significância Sig. (2 lados)	Sig exata (2 lados)	Sig exata (1 lado)
Qui-quadrado de Pearson	,138 ^b	1	,710		
Correção de continuidade ^c	0,000	1	1,000		
Razão de verossimilhança	,138	1	,712		
Teste Exato de Fisher				1,000	,561
Associação Linear por Linear	,131	1	,718		
N de Casos Válidos	18				

a. FIC = 1

b. 3 células (75,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 1,67.

c. Computado apenas para uma tabela 2x2