



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA CIÊNCIAS E TECNOLOGIAS

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Clínica e cirurgia em animais de companhia

Carolina Alves Carrujo

Orientação: Prof. Doutora Elsa Leclerc Duarte

Coorientação: Prof. Doutor Luís Lima Lobo

Mestrado em Medicina Veterinária

Relatório de estágio

Évora, 2015



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA CIÊNCIAS E TECNOLOGIAS

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Clínica e cirurgia em animais de companhia

Carolina Alves Carrujo

Orientação: Prof. Doutora Elsa Leclerc Duarte

Coorientação: Prof. Doutor Luís Lima Lobo

Mestrado em Medicina Veterinária

Relatório de estágio

Évora, 2015

Agradecimentos

O meu maior agradecimento vai para a minha mãe e para o meu pai, por me darem amor e apoio incondicional. Sem eles nada disto teria sido possível. À minha manuxa, de quem eu gosto muito e ao Janino, um grande beijinho, tenho saudades vossas.

Obrigada a todos os que acompanharam o meu percurso na Universidade de Évora, a todos os docentes que contribuíram para o meu enriquecimento pessoal e profissional e a todos os meus colegas, em especial aos da “Galeirinha”. Sinto-me abençoada por ter tido o privilégio de partilhar cinco anos convosco e espero que muitos mais se sigam. São pessoas extraordinárias e a quem quero agradecer do fundo do coração pela vossa amizade.

À Carolina Tendon, por toda a amizade, todo o carinho, por teres sido uma colega e amiga excelente. As tuas palavras, a tua história, inspiram milhares de pessoas e têm sido uma grande motivação e inspiração para mim. Gostava de partilhar esta tese contigo.

O meu agradecimento vai também para toda a equipa do Hospital Veterinário do Porto, por toda a aprendizagem e carinho que me deram. Um especial agradecimento ao Professor Doutor Luis Lobo, por me ter aceite no estágio e pelos imensos conhecimentos que me transmitiu, ao Dr. Amândio Dourado por responder às minhas mil perguntas por dia, ao Dr. Nuno Proença, por todos os conhecimentos de neurologia e por todo o carinho e calma que lhe caracterizam e à Dra. Odete Vaz, que para além de me ter despertado o interesse em ecografia abdominal, é uma força de vida e uma grande inspiração para todas as mulheres. Obrigada à Dra. Patricia Cruz por me ter recebido tão bem e ao Dr. Gonçalo Petrucci, com os quais aprendi muito nos turnos de urgência noturnos.

E claro, aos meus colegas estagiários: Catarina Paiva, Daniela Martins, Filipa Belo, Filipe Pinto, Paula Martins e Rui Alvites, um agradecimento muito especial. Mais uma vez tive a oportunidade de estar com um grupo incrível de pessoas, que tornaram este estágio numa experiência inesquecível e a quem desejo o maior sucesso do mundo.

À Dra. Michelle Paralta, Dr. Pedro Coucelo e à Dra. Josefina Coucelo, do Hospital Veterinário de Portimão, onde escrevi parte desta tese, muito obrigada por todo o apoio, carinho e motivação.

Quero ainda agradecer à minha orientadora, a Professora Doutora Elsa Leclerc, por me ter acolhido, por todo o carinho, ajuda, compreensão e disponibilidade ao longo deste percurso.

E por fim, quero dedicar esta tese ao meu companheiro, Tiago Marreiros. Muito obrigada por todo o amor, apoio, compreensão e motivação ao longo destes nove anos. Amo-te.

Resumo

O estágio curricular descrito neste relatório realizou-se no Hospital Veterinário do Porto e teve duração de seis meses, desde um de Agosto de 2014 a um de Fevereiro de 2015, sob a orientação do Dr. Luís Lobo. O relatório foi realizado no âmbito da conclusão do mestrado integrado em medicina veterinária e encontra-se dividido em duas partes. A primeira refere-se à casuística acompanhada no decorrer do estágio, e a segunda a uma revisão bibliográfica do tema “ Doenças do trato urinário inferior felino”, seguido de dois casos clínicos acompanhados pela autora.

As doenças do trato urinário inferior felino são uma importante causa de morbilidade e de mortalidade em gatos. Têm várias etiologias e sinais clínicos semelhantes. A cistite idiopática felina é a mais frequente e partilha semelhanças com a cistite idiopática nas mulheres. O gato tem sido o modelo animal utilizado nos estudos humanos.

Palavras-chave: Clínica e cirurgia de animais de companhia, doenças trato urinário inferior felino

Small Animal Practice

Abstract

The training described in this report took place in Oporto's Veterinary Hospital, during six months, from the first of August of 2014 to the the first of February of 2015, under the supervision of Dr. Luís Lobo. This report was written in the context of the conclusion of the veterinary medicine integrated master degree and has two parts. The first one concerns the clinical cases followed during the training internship and the second part is a bibliographic review of " Feline lower urinary tract diseases", followed by clinical cases report on this subject that were followed by the author.

The feline lower urinary tract diseases are an important cause of significant morbidity and mortality in cats. They have multiple etiologies and similar clinical signs. Feline idiopathic cystitis is the most frequent and shares similarities with idiopathic cystitis in women. The cat is the animal model used in human studies.

Key words: Companion animals medicine and surgery, feline lower urinary tract disease

Índice Geral

Agradecimentos	iii
Índice Geral	vi
Índice de Gráficos	ix
Índice de Tabelas	ix
Índice de Figuras	x
Índice de Quadros	x
Lista de Abreviaturas, Siglas e Símbolos	1
I. Introdução	1
II. Relatório descritivo do estágio- casuística	1
1. Hospital Veterinário do Porto	1
2. Análise das atividades desenvolvidas	2
3. Distribuição dos casos observados por espécie animal	3
4. Distribuição dos casos por área clínica	3
4.1 Medicina preventiva.....	4
4.2 Clínica médica.....	8
4.2.1. Cardiologia	9
4.2.2. Dermatologia.....	11
4.2.3. Doenças infetocontagiosas e parasitárias.....	14
4.2.4. Endocrinologia.....	16
4.2.5. Gastroenterologia e glândulas anexas	19
4.2.6. Nefrologia e urologia.....	21
4.2.7. Neurologia.....	24
4.2.8. Odontoestomatologia	26
4.2.9. Oftalmologia.....	28
4.2.10. Oncologia	29
4.2.11. Otorrinolaringologia.....	29
4.2.12. Pneumologia	30
4.2.13. Teriogenologia.....	32
4.2.14. Toxicologia.....	32
4.3. Clínica cirúrgica	33
4.3.1. Cirurgia de tecidos moles.....	33
4.3.2. Cirurgia odontológica	34

4.3.3. Cirurgia oftálmica	34
4.3.4. Cirurgia ortopédica.....	35
4.3.5. Neurocirurgia	35
4.3.6. Sistema músculo-esquelético.....	36
4.3.7. Pequenos procedimentos sob anestesia/sedação.....	36
4.4. Imagiologia	37
4.5. Outros procedimentos médicos.....	38
III. Monografia – Doenças do trato urinário inferior felino	39
1. Anatomia do trato urinário inferior	39
1.1. Ureter caudal.....	39
1.2. Bexiga	39
1.3. Uretra feminina	40
1.4. Uretra masculina	41
2. Inervação e função vesical	41
2.1. Vias eferentes do segmento sacral da medula espinal (S1-S3).....	42
2.2. Neurónios do segmento lombar (L1-L4 ou L5).....	42
2.3. Cérebro.....	42
3.2. Abordagem diagnóstica às doenças do trato urinário inferior felino	45
3.3 Cistite idiopática/intersticial felina	48
3.3.1. Fisiopatogenia	48
3.3.2. Fatores de risco	54
3.3.3. Diagnóstico.....	55
3.3.4.Tratamento	56
3.3.4.1.Enriquecimento ambiental.....	56
3.3.4.2 Tratamento médico.....	59
3.4 Urolitíase	61
3.4.1. Anatomia do urólito	61
3.4.2. Ocorrência de urólitos.....	62
3.4.3. Fatores de risco	63
3.4.4 Diagnóstico de urolitíase.....	64
3.4.5. Urólitos de oxalato de cálcio	66
3.4.5.1. Fisiopatogenia	66
3.4.5.2 Tratamento e prevenção.....	67
3.4.6 Urólitos de estruvite.....	69

3.4.6.1 Fisiopatogenia	69
3.4.6.2 Tratamento e prevenção.....	71
3.4.7. Métodos de remoção de urólitos.....	72
3.5. Rolhões uretrais	73
3.6. Obstrução uretral	73
3.6.1 Introdução	73
3.6.2. Abordagem ao gato obstruído	75
3.7. Infecção urinária	77
3.7.1. Fisiopatogenia	77
3.7.2. Diagnóstico.....	78
3.8 Tratamento.....	80
4. Casos clínicos.....	85
4.1. Caso clínico “ Phénix”	85
4.1.1. Identificação	85
4.1.1.2. Anamnese.....	85
4.1.1.3. Exame de estado geral e exames complementares de diagnóstico	85
4.1.1.4. Diagnóstico.....	87
4.1.1.5. Plano de tratamento	88
4.1.1.6. Evolução	88
4.1.1.7. Discussão do caso clínico	88
4.1.2. Caso clínico “Sylvester”	89
4.1.2.1 Identificação.....	89
4.1.2.2. Anamnese.....	89
4.1.2.3. Exame de estado geral e exames complementares de diagnóstico.	89
4.1.2.4. Discussão.....	91
III. Considerações finais.....	93
IV. Bibliografia.....	94

Índice de Gráficos

Gráfico 1. Distribuição dos casos observados por espécie animal.....	3
--	---

Índice de Tabelas

Tabela 1. Distribuição da casuística pelas diferentes áreas médicas.	4
Tabela 2. Distribuição dos diversos procedimentos observados no âmbito da medicina preventiva.	4
Tabela 3. Esquema vacinal para cães aplicado no HVP	6
Tabela 4. Esquema vacinal para gatos aplicado no HVP.	6
Tabela 5. Distribuição da casuística pelas diferentes áreas de medicina clínica.	8
Tabela 6. Distribuição da casuística pelas afeções cardíacas observadas.....	9
Tabela 7. Distribuição da casuística pelas afeções dermatológicas observadas.	12
Tabela 8. Distribuição da casuística pelas afeções observadas a nível das doenças infetocontagiosas e doenças parasitárias	14
Tabela 9. Distribuição da casuística pelas afeções observadas na área de endocrinologia	16
Tabela 10. Distribuição da casuística pelas afeções observadas na área de gastroenterologia e glândulas anexas	19
Tabela 11. Distribuição da casuística pelas afeções observadas na área de nefrologia e urologia.....	22
Tabela 12. Distribuição da casuística pelas afeções observadas na área de neurologia	25
Tabela 13. Distribuição da casuística pelas afeções observadas na área de odontoestomatologia	27
Tabela 14. Distribuição da casuística pelas afeções observadas na área de oftalmologia.....	28
Tabela 15. Distribuição da casuística pelas afeções observadas na área de oncologia.....	29
Tabela 16. Distribuição da casuística pelas afeções observadas na área de otorrinolaringologia	30
Tabela 17. Distribuição da casuística pelas afeções observadas na área de pneumologia	30
Tabela 18. Distribuição da casuística pelas afeções observadas na área do sistema musculoesquelético	32
Tabela 19. Distribuição da casuística pelas ocorrências observadas na área de teriogenologia	32
Tabela 20. Distribuição da casuística pelas afeções observadas na área de toxicologia.....	32
Tabela 21. Distribuição da casuística pelas diferentes áreas cirúrgicas.....	33
Tabela 22. Distribuição da casuística pelos diferentes procedimentos cirúrgicos realizados na área de cirurgia de tecidos moles	34

Tabela 23. Distribuição da casuística pelos diferentes procedimentos cirúrgicos realizados na área de cirurgia odontológica	34
Tabela 24. Distribuição da casuística pelos diferentes procedimentos cirúrgicos realizados na área de cirurgia oftálmica	35
Tabela 25. Distribuição da casuística pelos procedimentos cirúrgicos realizados na área de cirurgia ortopédica	35
Tabela 26. Distribuição da casuística pelos diferentes procedimentos cirúrgicos realizados na área de neurocirurgia	35
Tabela 27. Distribuição da casuística pelos vários pequenos procedimentos realizados sob anestesia/sedação	37
Tabela 28. Distribuição da casuística pelos diferentes meios de diagnóstico imagiológicos realizados	37
Tabela 29. Hemograma do Phénix	86
Tabela 30. Parâmetros bioquímicos do Phénix	86
Tabela 31. Resultados da urianálise do Phénix	87
Tabela 32. Hemograma do Sylvester	90
Tabela 33. Parâmetros bioquímicos do Sylvester	90

Índice de Figuras

Figura 1. Inervação da bexiga. A informação sensorial para o cérebro viaja via <i>funiculi</i> dorsal e lateral, enquanto que as fibras do neurónio motor superior viajam via <i>funiculi</i> lateral e ventral. Adaptado de (50)	42
Figura 2. Radiologia abdominal do Phénix, em projeção latero lateral direita	87
Figura 3. Imagem vesical ecográfica do Sylvester	91

Índice de Quadros

Quadro 1. Valor semiológico da palpação vesical. Adaptado de (63).	45
--	----

Lista de Abreviaturas, Siglas e Símbolos

ACTH- *Adrenocorticotropic hormone* - hormona adrenocorticotrópica

ADN- Ácido Desoxirribonucleico

AFP- *American Association of Feline Practitioners*

Bpm- Batimentos por minuto

CaOx- *Calcium Oxalate*- oxalato de cálcio

CAV- *Canine Adenovirus*- adenovírus canino

CDV- *Canine Distemper Virus*- vírus da esgana canino

CI- cistite intersticial

CID- coagulação intravascular disseminada

CIF- cistite idiopática felina

CKCS- *Cavalier King Charles Spaniels*

CPV-2- *Canine Parvovirus 2*- parvovírus canino tipo 2

CPiV- *Canine Parainfluenza Virus*- vírus da parainfluenza canina

CSSS- cálculos de sangue seco solidificado

cTSH- *Canine Thyroid Stimulating Hormone*- hormona tiroideia estimulante canina

CUM- Centro de Urólitos de Minnesota

CUVC- Centro de Urólitos Veterinário Canadano

DCCV- doença cardíaca crónica valvular

DDMM- doença degenerativa mixomatosa da mitral

DPC- doméstico pelo curto

DPL- doméstico pelo longo

DPM- doméstico pelo médio

DRC- doença renal crónica

DTUIF- doenças do trato urinário inferior felino

FC- Frequência cardíaca

FCV- *Feline calicivirus*- calicivírus felino

FeLV- *Feline Leukemia Virus*- vírus da leucemia felina

FHV-1- *Feline Herpesvirus 1*- herpesvírus 1 felino

Fi- Frequência absoluta

Fip- Frequência absoluta dos casos clínicos repartida por espécie animal

FIV- *Feline Immunodeficiency virus*- vírus da imunodeficiência felina

fPL- *Feline Pancreas specific Lipase*- lípase específica pancreática felina

FPV- *Feline Parvovirus*- parvovírus felino

FR- Frequência respiratória

Fr- Frequência relativa

fTLI- *Feline Trypsin-like Immunoreactivity*- Imunorreatividade do fator semelhante de tripsina felina

FUS- *Feline Urologic Syndrome*- Síndrome urológica felina

GAG- glicosaminoglicanos

HPAA- *Hypothalamic Pituitary Adrenal Axis*- eixo hipotálamo pituitária adrenal

HVP- Hospital Veterinário do Porto

IBD- *Inflammatory bowel disease*- doença inflamatória intestinal

IECA- inibidores da enzima conversora da angiotensina

IRIS- *International Renal Interest Society*

ISFM- *International Society of Feline Medicine*

ITUI- infeção do trato urinário inferior

LC- *Locus Coeruleus*

LPHS- *Leptospirosis Pulmonary Haemorrhage Syndrome*- síndrome hemorrágico pulmonar leptospiral

MAT- *Microscopic Agglutination Test*- teste de aglutinação microscópico

N- Número total de casos observados

NH4+- amónia

PAE- produto de atividade de estruvite

PUPD- poliúria e polidipsia

Rpm- Respirações por minuto

RSS- resposta sistémica ao stress

RT-PCR- *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*- reação em cadeia da polimerase da transcrição reversa em tempo real

TAC- tomografia axial computadorizada

T3- triiodotironina

T4- tiroxina

TRC- Tempo de repleção capilar

TRH- *Tyroid Releasing Hormone*- hormona libertadora de tiróide

TSA- teste de sensibilidade aos antibióticos

UFC/mL- unidades formadoras de colónias por mililitro

VGG- *Vaccination Guidelines Group*

WSAVA- *World Small Animal Veterinary Association*

I. Introdução

O presente relatório tem como objetivo apresentar as atividades realizadas no âmbito do estágio fundamental do Mestrado Integrado de Medicina Veterinária da Universidade de Évora, na área de Clínica e Cirurgia de Animais de Companhia, realizado no Hospital Veterinário do Porto sob orientação da Prof. Doutora Elsa Leclerc Duarte e coorientação do Prof. Doutor Luís Lima Lobo, com duração de seis meses, iniciado no dia um de Agosto de 2015 e terminado no dia 1 de Fevereiro de 2015.

Este relatório encontra-se dividido em duas partes. A primeira parte trata-se de um relatório descritivo e analítico do estágio, no qual se encontra uma breve descrição do Hospital Veterinário do Porto seguido pelo desenvolvimento da casuística e respetiva análise estatística. A segunda parte consiste na revisão bibliográfica do tema “ Doenças do trato urinário inferior felino”, seguido pela apresentação e discussão de casos clínicos acompanhados pela autora no âmbito do tema referido.

II. Relatório descritivo do estágio- Casuística

1. Hospital Veterinário do Porto

O Hospital Veterinário do Porto (HVP) localiza-se na travessa Silva Porto, nº 174 na cidade do Porto e foi fundado em 1998 pelo médico veterinário Mário Santos tendo sido adquirido, em Março de 2012, pela empresa *OneVet Group*.

Este encontra-se aberto 24 horas por dia, todos os dias do ano e presta serviços nas diversas áreas de medicina e cirurgia de animais de companhia e animais exóticos, nomeadamente em: cardiologia, cirurgia, comportamento animal, cuidados intensivos, dermatologia, endocrinologia, estomatologia, gastroenterologia, imagiologia, medicina interna, nefrologia, neurologia, nutrição, oftalmologia, oncologia, ortopedia, reabilitação física, reprodução, obstetrícia e inseminação artificial.

As instalações do hospital veterinário incluem quatro consultórios, duas salas de internamento, uma sala de cuidados intensivos, duas salas cirúrgicas e uma de preparação cirúrgica, sala de ecografia, sala de mínima invasão com endoscópio e fluoroscópio, sala de tomografia axial computadorizada, sala de radiologia digital, sala de reabilitação física, sala para tratamentos oncológicos e ainda disponibiliza de um laboratório e de um banco de sangue.

A equipa médica do HVP é formada por: Prof. Doutor Luís Lima Lobo, diretor clínico e especialista em cardiologia, Dra. Odete Vaz, especialista em oftalmologia, Dr. Nuno Proença, responsável pelas áreas da cirurgia ortopédica e neurológica, Dr. Amândio Dourado, responsável pelos serviços de anestesiologia, cuidados intensivos e emergências, Dra. Carla Monteiro, responsável pela área de animais exóticos, Dra. Cátia Sá, responsável pela área de

reabilitação física, Dra. Patrícia Cruz e Dr. Gonçalo Petrucci, responsáveis pelo serviço de urgência do hospital.

2. Análise das atividades desenvolvidas

As atividades praticadas pela estagiária enquadraram-se num plano de rotação semanal pelas áreas de cirurgia, anestesiologia, medicina interna e ainda permanência nas consultas, sendo que os horários variavam diariamente, com turnos entre as nove e as 20 horas, com pausa entre as 14 e as 16 horas ou com turnos entre as nove e as 15 horas, com pausa entre as 13 e as 14 horas. O turno de urgência era feito uma vez por semana, de forma rotativa, ou durante a semana, entre as 20 e as nove horas do dia seguinte ou ao fim de semana, com duração de 24 horas. A estagiária disponibilizou ainda de um período de sabática, onde teve a oportunidade de estudar, na biblioteca do hospital, a partir das 14 horas do dia em que realizava o turno noturno.

Na área de cirurgia a estagiária auxiliava o anestesista na preparação pré cirúrgica do animal e auxiliava o cirurgião durante a cirurgia. Na área de anestesiologia era responsável por realizar o exame físico aos animais antes da procedimento cirúrgico e executar as análises laboratoriais pedidas pelo médico de modo a elaborar o plano anestésico mais adequado, implementá-lo e, de seguida, monitorizá-lo.

Nas consultas, a estagiária assistia e auxiliava o médico veterinário nos diversos procedimentos médicos.

O serviço de medicina interna consistia em avaliar todos os animais internados, rever e discutir os planos de diagnóstico e de tratamento individuais, para além da participação em diversos meios auxiliares de diagnóstico imagiológicos como radiologia, ecografia, ecocardiografia, eletrocardiografia, tomografia axial computadorizada, em diversos exames laboratoriais e procedimentos médicos.

Todas as atividades desenvolvidas foram acompanhadas e supervisionadas pela equipa médica do hospital. O contacto com esta equipa multidisciplinar e as oportunidades concedidas de desenvolver raciocínio clínico através da discussão dos casos clínicos, realizar diversos procedimentos médico-veterinários e ainda de assistir às consultas, contribuíram para o aumento do conhecimento da estagiária, tanto a nível teórico como prático e pessoal.

3. Distribuição dos casos observados por espécie animal

O gráfico 1 representa a casuística observada por espécie animal.

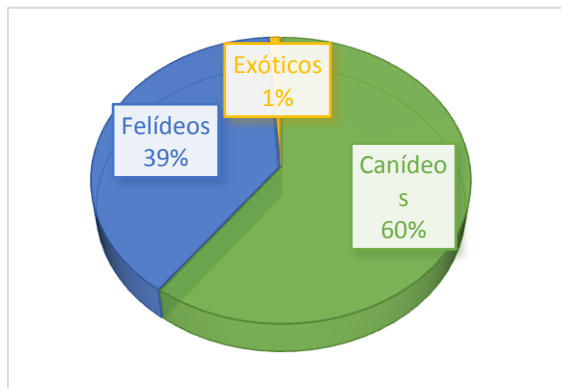


Gráfico 1. Distribuição dos casos observados por espécie animal (n=577).

Com base nos dados representados no Gráfico 1, verifica-se que os canídeos foram a espécie dominante, (60%), seguido pelos felídeos, (39%). No que se refere a espécies de animais exóticos, estas foram as menos acompanhadas, tendo-se verificado uma frequência relativa de 1%.

4. Distribuição dos casos por área clínica

De modo a facilitar a análise dos casos clínicos acompanhados no decorrer do estágio, estes foram divididos pelas áreas de medicina preventiva, clínica médica e clínica cirúrgica e posteriormente foi feita uma breve abordagem a outros procedimentos médicos realizados. Para cada uma das áreas será representada a frequência relativa (Fr (%)), frequência absoluta (Fi) e ainda frequência absoluta dos casos clínicos repartida por espécie animal (Fip) e o número total de casos observados (n).

Importa referir que os números apresentados ao longo desta secção dizem respeito ao número de ocorrências acompanhadas por espécie animal, e não ao número de animais, razão pela qual o mesmo animal poderá ser contabilizado mais do que uma vez, caso tenha sido submetido a diversos procedimentos ou tenha sido diagnosticado com mais do que uma condição clínica ou cirúrgica.

A tabela 1 representa a distribuição da casuística observada pelas diferentes áreas médicas.

Tabela 1. Distribuição da casuística pelas diferentes áreas médicas (Fr (%), Fi e Fip, n=887).

Área	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos	Fip Exóticos
Medicina Preventiva	18,2	161	95	64	2
Clínica Médica	69,1	613	410	201	2
Clínica Cirúrgica	12,7	113	75	38	-
Total	100	887	580	303	4

4.1 Medicina preventiva

A medicina preventiva é uma área médica de extrema importância e representa uma grande responsabilidade para o médico veterinário.

O papel do médico veterinário é essencial na promoção da saúde tanto animal como humana, através da transmissão de conhecimentos aos guardiões dos animais e atuando na prevenção de doenças infectocontagiosas, parasitárias e zoonóticas.

Como tal, é fundamental que o médico veterinário estabeleça e explique a importância de um programa de vacinação e de desparasitação adequados ao animal.

Na tabela 2, encontram-se representadas as atividades profiláticas observadas de vacinação, desparasitação e de identificação eletrónica.

Tabela 2. Distribuição dos diversos procedimentos observados no âmbito da medicina preventiva (n=161).

Procedimento	Fr (%)	Fi	Fi canídeos	Fi felídeos	Fi exóticos
Vacinação	52,2	84	45	39	0
Desparasitação	41,6	67	40	25	2
Identificação eletrónica	6,2	10	10	-	-
Total	100	161	95	64	2

4.1.1. Vacinação

A vacinação não só protege a saúde individual animal, como providencia uma imunidade de grupo, a qual minimiza a ocorrência de surtos de doenças infecciosas (1).

As linhas guia de vacinação de cães e gatos mais recentes são de 2010 e foram determinadas pelo *vaccination guidelines group* (VGG) da World Small Animal Veterinary Association (WSAVA).

Este estabeleceu dois grupos de vacinas. As *core* ou fundamentais, que devem ser dadas a todos os cães e gatos, independentemente das circunstâncias, sendo que as

protegem de doenças graves, com distribuição global e que podem pôr em causa a vida do animal e as *non-core* ou não fundamentais, que devem ser implementadas apenas aos animais que, devido à sua localização geográfica, ambiente ou estilo de vida, encontram-se em risco de contrair determinadas infeções específicas. As vacinas *core* consideradas para os cães são as que protegem do vírus da esgana canino (CDV), do adenovírus canino (CAV) e do parvovírus canino tipo 2 (CPV-2). As consideradas para os gatos são as que oferecem proteção contra o parvovírus felino (FPV), calicivírus felino (FCV) e herpesvírus 1 felino (FHV-1). Nas áreas onde a infeção pelo vírus da raiva é endémico, a vacinação contra este agente é considerada fundamental.

Este grupo classifica ainda algumas vacinas como sendo não recomendadas, quando não possuem suficiente evidência científica para justificar o seu uso (1).

A recomendação do VGG no que diz respeito à vacinação *core* dos cães e gatos é a de que a primeira dose deve ser realizada entre as oito e as nove semanas de idade, seguida por mais duas doses, com um intervalo de três a quatro semanas cada. O reforço é feito 12 meses depois da última dose e deve ser repetido em intervalos não inferiores a três anos. O VGG afirma que as vacinas não devem ser administradas de forma desnecessária, sendo que a administração das vacinas fundamentais deve ser feita a cada três anos ou a intervalos superiores, uma vez que estas vacinas têm uma elevada duração de imunidade. Contudo tal não se aplica às vacinas mortas ou às que contêm antigénios bacterianos pelo que os produtos de *Leptospira*, *Bordetella* sp. e *Borrelia* sp. e também os componentes do vírus da Parainfluenza canina (CPiV), necessitam de reforços com maior frequência. Esclarecem ainda que, um cão adulto que tenha recebido as vacinas fundamentais completas enquanto cachorro, seguidas do reforço 12 meses depois da última dose, mas que não tenha sido regularmente vacinado enquanto adulto, necessita apenas de uma dose de vacina fundamental para estimular a sua imunidade, enquanto que cães adultos com historial de vacinação desconhecido, requerem duas doses de vacinas *core* (1).

Em Portugal, o Decreto-Lei nº 314/2003, de 17 de Dezembro, informa que a única vacinação obrigatória é a vacinação antirrábica para cães com mais de três meses de idade em todo o território nacional português (2).

Tendo em conta estes conhecimentos, o HVP estabeleceu um esquema vacinal para cães e outro para gatos, resumidos nas tabelas 3 e 4 respetivamente.

Tabela 3. Esquema vacinal para cães aplicado no HVP.

Valências das vacinas utilizadas	Idade/ Periodicidade de vacinação				
	8 a 9 semanas de idade	11 a 13 semanas de idade	14 a 17 semanas de idade	17 a 21 semanas de idade	Anualmente
CDV, CAV-1, CAV-2, CPV-2, CPiV, Leptospira	✓	✓	✓		✓
Raiva				✓	✓

Para além do esquema vacinal acima apresentado, no HVP realiza-se ainda a vacinação contra o CPV-2 aos cachorros de criadores ou aos que se encontrem em áreas de risco, entre as cinco e as seis semanas de idade.

É aconselhado também a vacinação de cães contra a Leishmaniose para aqueles que vivem ou que se desloquem para áreas endémicas de Leishmaniose. Esta vacina é dada a cães com mais de seis meses de idade, divididas em três doses, com um intervalo de três semanas cada e com posterior reforço anual.

Tabela 4. Esquema vacinal para gatos aplicado no HVP

Valências das vacinas utilizadas	Idade/periodicidade de vacinação			
	8 a 9 semanas de idade	11 a 13 semanas de idade	14 a 17 semanas de idade	Anualmente
Rinotraqueíte felina, calicivírus, parvovirose felina	✓	✓	✓	✓

Para além do esquema vacinal presente na tabela 4, era proposto ao guardião do gato realizar a vacinação contra o FeLV. Esta vacinação inicial é feita em duas doses, a primeira é dada após as oito semanas de idade e repetida passadas três a quatro semanas. O reforço é feito anualmente. Antes da vacinação realizava-se o teste rápido de despiste de FIV/FeLV.

4.1.2.Desparasitação

No que diz respeito ao protocolo de desparasitação interna de cães e gatos realizado no HVP, este é feito mensalmente com a administração de praziquantel e milbemicina oxima em comprimidos (Milbemax®) até aos seis meses de idade e depois a cada seis meses.

Por vezes esta também é feita com fenbendazol (Panacur®), sob forma de suspensão aquosa para administração oral.

A desparasitação externa em cães é realizada sob a forma de comprimidos de fluralaner (Bravecto®), que oferecem protecção durante três meses ou através da aplicação de pipetas *spot-on*, com indoxacarb e permetrina (Activyl Tick plus®), mensalmente. Estes oferecem protecção sobretudo contra pulgas e carraças.

Ocasionalmente, para quem se desloca a áreas endémicas de dirofilariose, é aconselhada a utilização de coleira com deltametrina (Scalibor®), que oferece protecção contra os flebótomos vetores da dirofilariose.

No que diz respeito aos gatos, a desparasitação interna é feita com produtos de aplicação *spot-on* à base de indoxacarb (Activyl®).

Em casos de infestação por piolhos, recorre-se à aplicação de produtos *spot-on* à base de selamectina (Stronghold®).

4.1.3 Identificação eletrónica

A identificação eletrónica em Portugal é obrigatória desde 1 de Julho de 2004 para cães definidos em legislação específica como sendo perigosos ou potencialmente perigosos, cães utilizados em ato venatório e em cães de exposição, tornando-se obrigatória para todos os cães nascidos a partir do dia 1 de Julho de 2008 (3).

Esta é efetuada através da introdução subcutânea do *microchip* no centro da face lateral esquerda do pescoço do animal. De seguida é necessário registar o animal na base de dados nacional, a qual faz a correspondência entre o número do *microchip* e a informação relativa ao animal e ao seu guardião.

O número contido no *microchip* de um animal pode ser lido utilizando um leitor próprio, tornando assim possível encontrar o paradeiro de um animal perdido.

4.2 Clínica médica

No que diz respeito aos casos acompanhados ao longo do estágio, estes encontram-se distribuídos pelas diversas áreas clínicas médicas, como resumido na tabela 5. Pelo que se pode constatar nesta, a área médica com mais casos observados foi a de gastroenterologia e glândulas anexas com uma frequência relativa de 11,6%, seguida pela cardiologia, com 10,9% dos casos observados e pela dermatologia, com 10,1%.

Tabela 5. Distribuição da casuística pelas diferentes áreas de medicina clínica (n=614).

Área Médica	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos	Fip exóticos
Cardiologia	11,6	65	40	25	-
Dermatologia	11,3	63	57	5	1
Doenças Infetocontagiosas e Parasitárias	10,0	56	36	20	-
Endocrinologia	5,7	32	18	14	-
Gastroenterologia e Glândulas Anexas	12,7	71	40	31	-
Nefrologia e Urologia	7,9	44	19	25	-
Neurologia	7,0	39	36	3	-
Odontoestomatologia	3,6	20	9	11	-
Oftalmologia	3,9	22	14	8	-
Oncologia	5,9	33	28	5	-
Otorrinolaringologia	4,5	25	20	5	-
Pneumologia	10,2	57	33	24	-
Teriogenologia	4,1	23	19	4	-
Toxicologia	1,6	9	6	3	-
Total	100	559	375	183	1

4.2.1. Cardiologia

A tabela 6 mostra-nos que a afeção cardíaca mais observada foi a doença degenerativa mixomatosa da mitral (DDMM), com uma frequência relativa de 21,5%, seguida pela cardiomiopatia hipertrófica, com 20% dos casos de cardiologia observados, seguidos da doença degenerativa mixomatosa da válvula tricúspide com uma frequência relativa de 12,3%.

Tabela 6. Distribuição da casuística pelas afeções cardíacas observadas (n=65).

Afeção Clínica	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Cardiomiopatia dilatada	10,8	7	7	-
Cardiomiopatia hipertrófica	20,0	13	-	13
Defeito do septo interventricular	10,8	7	-	7
Doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral	21,5	14	13	1
Doença degenerativa mixomatosa da válvula tricúspide	12,3	8	7	1
Ducto arterioso persistente	4,6	3	3	-
Efusão pericárdica	4,6	3	3	-
Estenose da válvula mitral	1,5	1	1	-
Estenose da válvula pulmonar	3,1	2	2	-
Insuficiência cardíaca congestiva	6,2	4	3	1
Persistência do quarto arco aórtico	1,5	1	1	-
Foramen oval persistente	1,5	1	-	1
Tromboembolismo	1,5	1	-	1
Total	100,0	65	40	25

A doença cardíaca crónica valvular (DCCV), também conhecida por endocardiose ou degeneração mixomatosa valvular afeta sobretudo a válvula mitral embora, em aproximadamente 30% dos casos, a tricúspide também se encontra envolvida (4).

A DDMM é uma doença progressiva e alterações subtis na estrutura da válvula precedem o desenvolvimento de sinais clínicos de disfunção valvular (6). A causa da DCCV é desconhecida, mas a doença parece ter um componente hereditário em algumas raças estudadas. A DCCV é caracterizada por alterações nos constituintes celulares assim como na matriz intercelular do aparelho valvular, o qual inclui os folhetos das válvulas e as cordas tendinosas. O prolapso da válvula mitral é a complicação mais comum da degeneração mixomatosa da válvula. A deformação progressiva da estrutura valvular eventualmente impede a coaptação efetiva e causa regurgitação. A regurgitação valvular conduz à remodelação ventricular e à disfunção ventricular (4). A regurgitação da válvula mitral resulta num sopro sistólico que, geralmente, é melhor auscultado sobre o ápex esquerdo cardíaco (5).

Em 2009, o painel de *consensus* do Colégio Veterinário Americano de Medicina Interna, especialidade de Cardiologia, formulou umas linhas guia no que diz respeito ao diagnóstico e tratamento de cães com DCCV. Estas estabelecem quatro estadios da doença: estadio A, B, com os subestadios B1 e B2, C e D.

No estadio A encontram-se os cães que têm um grande risco de desenvolvimento de DCCV, mas que não têm anormalidade estrutural aparente e nenhum sopro auscultado no momento do exame. O *consensus* recomenda que os cães de raça pequena, incluindo raças com predisposição conhecida para o desenvolvimento de DCCV como os CKCS, devem ser avaliados anualmente pelo veterinário. Neste estadio não é recomendada qualquer terapia (4).

Ao estadio B pertencem os pacientes com alterações estruturais que indicam a presença de DCCV, mas que nunca tiveram sinais de insuficiência cardíaca. Uma vez que o seu prognóstico e terapia pode diferir substancialmente, os pacientes assintomáticos com sopro de insuficiência valvular mitral, foram subcategorizados em dois grupos baseados nos resultados da avaliação radiológica torácica, ecocardiografia, medição da pressão arterial e de análises que incluem hematócrito, proteínas totais, creatinina sérica e urianálise. Os animais pertencentes ao estadio B1 não apresentam sinais de alteração hemodinâmica, tendo os exames efetuados normais. Neste estadio, o painel não recomenda qualquer terapia. Os animais que pertencem ao estadio B2 por sua vez têm alterações hemodinâmicas e remodelação cardíaca, definidas por aumento do átrio esquerdo, aumento do ventrículo esquerdo ou ambos, sendo normotensos. A terapia é controversa e não consensual. Para cães de raças pequenas (<20 Kg), a maioria recomenda o uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) para aqueles com aumento significativo do átrio esquerdo ou para aqueles cujo átrio esquerdo aumentou drasticamente em monitorizações sucessivas assim como uma mudança para uma dieta moderada em sódio, altamente palatável e com proteína e calorias adequadas para a manutenção da condição corporal do animal. Para animais de raças grandes (>20 Kg), a maioria recomenda o uso de IECA e de beta bloqueadores e a mesma mudança de dieta acima referida (4).

O estadio C é composto por pacientes com alterações estruturais e com sinais clínicos presentes ou prévios de insuficiência cardíaca causadas por DCCV. O consenso sugere farmacoterapia na fase aguda e crónica de forma diferenciada. Na fase aguda, em que o animal se encontra hospitalizado, é recomendado o tratamento com furosemida a uma dose de 1-4 mg/kg, por via endovenosa, podendo ser dada em bólus endovenosos repetidos ou em infusão contínua a animais não responsivos. Em caso de edema pulmonar severo, deve-se fazer uma infusão contínua de furosemida a uma taxa de 1 mg/kg/h após o bólus inicial. Recomenda-se a administração de pimobendano a uma dose de 0,25 a 0,3 mg/kg, dada por via oral, a cada 12 horas. Durante o tratamento o animal deve ter acesso livre a água e, se necessário, realizar oxigenoterapia. Deve-se realizar infusão contínua de nitroprussiato de sódio com duração até 48 horas nos casos de edema pulmonar não responsivo. Na fase crónica, quando o animal já está estabilizado e em casa, o painel recomenda continuar com a

administração de furosemida por via oral até efeito, a uma dose de 2 mg/kg, a cada 12 horas. A dose pode variar entre 1 a 2 mg /kg por via oral a cada 12 horas ou de 4 a 6 mg/kg por via oral a cada oito horas. A dose deve ser reavaliada e adequada de modo a manter o conforto do paciente e controlar os efeitos renais e eletrolíticos. Se um animal precisar de doses de furosemida oral superiores a 6 mg/kg a cada 12 horas, indica que está a progredir para o estadio D. É ainda recomendado a continuação ou o começo da administração de IECA, como o enalapril a uma dose de 0,5 mg / kg, por via oral, a cada 12 horas. Recomenda-se a administração de pimobendano a uma dose de 0,25 a 3 mg/Kg, por via oral, a cada 12 horas. (4)

No estadio C não há consenso no que diz respeito ao uso de espironolactona a uma dose de 0,25-2,0 mg/kg, administrada por via oral a cada 12 ou 24 horas, embora tenha sido recomendado pela maioria.

Por fim, no estadio D, encontram-se os animais refractários ao tratamento. Para aqueles que se encontram numa fase aguda e hospitalizados, para além da terapia com o IECA e com pimobendano, recomenda-se a administração de furosemida a uma dose de 2 mg/kg por via intravenosa, seguidos de bólus intravenosos ou de infusão contínua a 1 mg/kg/h até os sinais respiratórios cessarem e até um máximo de quatro horas. Para diminuir a pressão arterial, recomenda-se o uso de nitroprussiato de sódio a uma taxa de 0,5 a 1 ug/kg /min, hidralazina a uma dose de 0,5 a 2 mg/kg por via oral ou amlodipina a uma dose de 0,05 a 0,1 mg/kg, por via oral. Os animais que estão numa fase crónica e em casa, recomenda-se o aumento das doses de furosemida até diminuição do edema pulmonar e caso o animal não tenha iniciado a espironolactona no estadio C, esta deve ser iniciada (4).

4.2.2. Dermatologia

Os casos clínicos acompanhados no âmbito da área de dermatologia encontram-se registados na tabela 7. Pode-se verificar que a afeção dermatológica mais frequentemente observada foi a atopia e a dermatite aguda húmida, ambas com 11% de frequência relativa, seguidas da impactação dos sacos anais e da foliculite com 9,5%.

Tabela 7. Distribuição da casuística pelas afeções dermatológicas observadas (n=63).

Afeção Clínica	Tipo	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos	Fip exóticos
Abcesso subcutâneo		4,8	3	2	1	-
Alterações cutâneas devidas a endocrinopatias	Alopécia bilateral simétrica	4,8	1	1	-	-
	Hiperpigmentação cutânea	1,6	1	1	-	-
	Alopécia da cauda	1,6	1	1	-	-
Angioedema		4,8	3	3	-	-
Dermatite alérgica	Dermatite alérgica à picada da pulga	3,2	2	1	1	-
	Atopia	11,1	7	7	-	-
	Hipersensibilidade alimentar	4,8	3	3	-	-
Dermatite por lambedura acral canina		1,6	1	1	-	-
Dermatofitose		1,6	1	-	1	-
Enfisema subcutâneo		4,8	3	2	1	-
Impactação dos sacos anais		9,5	6	6	-	-
Piodermatite superficial	Dermatite aguda húmida	11,1	7	7	-	-
	Intertrigo	1,6	1	1	-	-
	Impetigo	3,2	2	2	-	-
	Foliculite	9,5	6	6	-	-
Piodermatite profunda	Furunculose	4,8	3	3	-	-
	Fístula perianal	3,2	2	1	1	-
	Piodermatite digital	6,3	4	4	-	-
Sarna demodécica		4,8	3	3	-	-
Sarna sarcóptica		4,8	3	2	-	1
Total		100	63	57	5	1

O prurido é um motivo frequente de consulta. É inespecífico e provocado por diferentes etiologias, sendo definido como uma sensação desagradável que se manifesta pelo desejo do animal de coçar, morder ou lamber a pele (7).

O primeiro passo para investigar qualquer cão com prurido é realizar uma boa anamnese e conhecer o estado geral de saúde do animal uma vez que este pode indicar uma causa médica subjacente ao prurido e pode afetar o tratamento a administrar ao animal. Deve-se tentar averiguar se existem sinais gastrointestinais, possíveis de serem relacionados com reação cutânea adversa à alimentação, qual a dieta do animal, se está em causa uma doença zoonótica ou passível de ser transmitida de animal para animal, averiguar a presença de possível carácter hereditário da doença e conhecer ainda o historial terapêutico do animal.

Depois de obter uma boa história geral, o passo seguinte é adquirir uma história dermatológica detalhada. Deve-se perceber quando iniciou o problema, quais foram os primeiros sinais clínicos, de que modo progrediu a doença, quando e quais foram os tratamentos ao qual o animal foi submetido e quais os resultados e ainda se o problema tem carácter sazonal. Uma vez obtido todo o historial de saúde geral e dermatológico do animal, deve-se prosseguir para a examinação do paciente. Um exame físico geral deve sempre ser executado antes da examinação dermatológica. É importante o reconhecimento de lesões primárias que resultam diretamente da doença e das secundárias, originadas pelo ato de coçar, morder ou por outro trauma que afete a pele. Deve-se ainda identificar a distribuição das lesões, uma vez que estas relacionam-se com determinadas patologias. Após a examinação dermatológica há que formular uma lista de diagnósticos diferenciais (7).

As causas mais comuns de prurido em cães são: ectoparasitas, como infestações por pulgas, sarna sarcótica, cheyletielose, infestação por piolhos; infeções como dermatite por malassézia, pioderma superficial e dermatofitose; doença alérgica, como dermatite alérgica à picada da pulga, reações cutâneas adversas à comida, dermatite atópica e outras tais como dermatite aguda húmida, dermatite por lambadura acral ou linfoma cutâneo (7).

A maior parte dos testes dermatológicos são acessíveis em termos de custo e são fáceis de realizar. O tricograma permite avaliar a presença de prurido, a existência de dermatofitoses, de demodecose, anomalias cuticulares, ovos de pulgas ou *Cheyletiella*. A raspagem de pele permite identificar ácaros em diferentes fases do seu ciclo de vida e pulgas. São usadas sobretudo para excluir demodecose e infestação por sarcoptes, sendo que raspagens negativas não devem excluir a sarna dos diagnósticos diferenciais (7). O teste da fita cola permite colecionar ectoparasitas e a observação de Malassézia ou infeção bacteriana (8).

Outros exames podem ser realizadas, desde esfregaços de cerúmen que fornecem informação sobre a causa de otites ou esfregaços por aposição. Escovar o pelo do animal é uma técnica útil para procurar ovos de pulga, pulgas, piolhos e ácaros de *Cheyletiella* (7).

Quando é descartada a presença de ectoparasitas ou de infeção, a causa mais comum provável do prurido é a doença alérgica da pele, como a reação cutânea adversa ao alimento ou a atopia. As semelhanças entre estas são muitas e por esta razão, as reações cutâneas adversas ao alimento devem ser excluídas antes do diagnóstico de dermatite atópica. As duas melhores maneiras de realizar o diagnóstico de reação cutânea adversa ao alimento é através do uso de uma dieta hidrolisada ou através de uma dieta cozinhada em casa. O teste de exclusão de dieta deve ser continuado por pelo menos seis semanas e caso haja melhorias dos sinais clínicos, deve-se realizar uma dieta de provocação para confirmar que as melhorias se devem à dieta e não por coincidência (7).

Quando se exclui todas as potenciais causas de prurido, como ectoparasitas, infeções bacterianas e fúngicas, reação cutânea adversa ao alimento, entre outras, o diagnóstico de dermatite atópica é realizado e neste caso podem ser feitos testes alérgicos para identificar os

alergénios implicados na dermatite atópica do paciente, de modo a diminuir a sua exposição a estes ou iniciar uma imunoterapia alergénica específica para tratar o paciente (7).

4.2.3. Doenças infetocontagiosas e parasitárias

A tabela 8 demonstra que, entre as doenças infetocontagiosas e parasitárias, a mais frequentemente observada foi a leptospirose, com uma frequência relativa de 25%, seguidas pelas coccidioses, panleucopénia felina e parvovirose, todas com uma frequência relativa de 10,7%.

Tabela 8. Distribuição da casuística pelas afeções observadas a nível das doenças infetocontagiosas e doenças parasitárias (Fr (%), Fi e Fip, n=56).

Afeção Clínica	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos	Fip exóticos
Babesiose	5,4	3	3	-	-
Coccidiose	10,7	6	2	4	-
Erliquiose	7,1	4	4	-	-
Giardiose	1,8	1	1	-	-
Leishmaniose	1,8	1	1	-	-
Leptospirose	25,0	14	14	-	-
Leucemia felina	5,4	3	-	3	-
Panleucopénia felina	10,7	6	-	6	-
Parvovirose	10,7	6	6	-	-
Peritonite infecciosa felina	1,8	1	-	1	-
Síndrome de coriza	5,4	3	-	3	-
Imunodeficiência felina	3,6	2	-	2	-
Traqueobronquite infecciosa	8,9	5	5	-	-
Toxoplasmose	1,8	1	-	1	-
Total	100,0	56	36	20	0

A leptospirose é uma doença zoonótica com uma distribuição a nível mundial e é uma doença infecciosa emergente em humanos e cães (9).

Esta é causada por uma bactéria, *Leptospira* spp. da família *Spirochaetaceae* que possui cerca de 20 genoespécies, com mais de 250 sorovars agrupadas em sorogrupos. A leptospirose canina é provocada pela *Leptospira interrogans* e pela *Leptospira kirschneri*, tendo sido isolada *Leptospira noguchii* num cão no Brasil. As sorovars mais comuns são a *Canicola*, *Icterohaemorrhagiae*, *Pomona*, *Grippotyphosa*, *Bratislava* e *Autumnalis* sendo que na primeira o cão desempenha o papel de hospedeiro reservatório, ou seja, é o portador, e na segunda o cão é o hospedeiro acidental, sendo os roedores os hospedeiros reservatórios (10).

As leptospirosas patogénicas infetam e são disseminadas a partir dos túbulos renais. As vias mais comuns de infeção são as vias nasal e conjuntival. Os animais infetam-se por penetração de leptospirosas patogénicas através do contacto com mucosas intactas ou com pele com abrasões contaminadas com urina infetada, com solo contaminado de urina, através da água, comida ou na sua cama (11). A transmissão também pode ocorrer por inoculação por mordedura, por ingestão de tecidos infetados e por via venérea ou transferência placentária (12).

As leptospirosas não sobrevivem no ambiente e são suscetíveis a radiação ultravioleta, dissecação e a desinfetantes (10). A leptospirose não se replica no exterior do hospedeiro mas permanece viável por semanas a meses em solo saturado com urina, daí a importância da água no ciclo desta bactéria [(13)referido por (10)]. Os surtos desta doença em cães são, em norma, seguidos de períodos de elevada pluviosidade. Os cães mais expostos são também aqueles contactam com águas estagnadas e que têm acesso aos esgotos (12). Em áreas em que os cães podem contactar com animais selvagens ou com roedores estão também em risco de infeção (10). A leptospirose afeta primariamente o fígado e depois outros órgãos como os rins, pulmão, útero, olho e mama. As sorovars *Canicola* e *Grippityphosa* são responsáveis por causar mais alterações renais do que hepáticas, ao contrário das sorovars *Icterohaemorrhagiae* e *Pomona* que provocam sobretudo alterações hepáticas.

Os sinais clínicos de um animal com leptospirose são variados. A febre ocorre na fase aguda da doença e pode ser acompanhada por tremores, fraqueza muscular e relutância em andar. Cães com insuficiência renal aguda podem apresentar poliúria, polidipsia, desidratação, vômito, diarreia, letargia, inapetência ou dor abdominal (14). Num quadro agudo as coagulopatias são também comuns. Quando se trata de um quadro subagudo para além destes sinais, pode surgir sintomatologia respiratória, como taquipneia e dispneia devido ao síndrome hemorrágico pulmonar leptospiral (LPHS), conjuntivite, uveíte, tonsilite e oligúria ou anúria. A sintomatologia hepática inclui icterícia, colestase com fezes acólicas, inapetência e ascite. O veterinário deve suspeitar de leptospirose em cães quando há sinais de insuficiência renal, hepática, uveíte, hemorragia pulmonar, febre ou aborto (10).

As alterações hematológicas encontradas incluem leucocitose com neutrofilia, linfopenia, anemia, trombocitopenia, azotemia, aumento das transaminases hepáticas e da bilirrubina total, e aumento da creatinina kinase. Em termos electrolíticos pode ocorrer hiponatremia e hipoclorémia, hipocalémia marcada e hiperfosfatémia, mas cães com anúria ou oligúria apresentar-se-ão hipercalémicos (10).

Para o diagnóstico de leptospirose, o teste de aglutinação microscópico (MAT) é o teste de escolha. Este deteta anticorpos e envolve uma série de diluições do soro do paciente com várias sorovars de leptospirosas vivas (15). O MAT é um teste de serogrupos e não de sorovars, uma vez que os anticorpos de sorovars do mesmo serogrupo interagem e reagem uns com os outros (16). Outros métodos de diagnóstico incluem cultura, PCR, histopatologia com corante de prata, imunohistoquímica, PCR e hibridização *in situ*. (17).

De acordo com o *consensus statement* do *American College of Veterinary Internal Medicine* de 2010, acerca do diagnóstico, epidemiologia, tratamento e prevenção da leptospirose, o tratamento recomendado consiste na administração de doxiciclina na dose de 5 mg/kg por via oral ou endovenoso cada 12 horas, durante duas semanas. O tratamento não deve esperar pelos resultados dos testes de diagnóstico de leptospirose. Se ocorrer vômito ou outra reação adversa subjacente à administração de doxiciclina, o animal deve ser tratado com ampicilina na dose de 20 mg/kg, por via endovenosa, a cada 6 horas, com redução da dose no caso dos animais azotêmicos. A penicilina G também pode ser usada a uma dose de 25,000 a 40,000 U/kg, por via endovenosa a cada 12 horas. Os animais devem receber doxiciclina até duas semanas após cessar dos sinais gastrointestinais, de modo a eliminar os organismos dos túbulos renais. Animais com LPHS necessitam de oxigenoterapia e se necessário, ventilação mecânica (10).

O prognóstico para animais tratados desde logo e de forma agressiva com antibioterapia apropriada e fluidos intravenosos é bom, sobretudo se estiver disponível hemodiálise, exceto quando se desenvolve LPHS (10).

Baseado em estudos com roedores, as leptospiros viáveis estão mais presentes no sangue e na urina antes do início da antibioterapia e nos primeiros dois a três dias de início do tratamento. As leptospiros podem também ser excretadas durante meses na urina se a antibioterapia não for iniciada (18). A excreção na urina normalmente não começa antes dos sete a dez dias depois da infeção e, conseqüentemente, os cães infetados nos primeiros dias não representam um foco de infeção significativo (10).

A prevenção desta doença é feita através da vacinação. Hoje em dia, em Portugal, estão disponíveis vacinas com as serovars *Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*, *Grippotyphosa* e *Australis*. Outras vacinas bivalentes contendo *Icterohaemorrhagiae* e *Canicola* encontram-se presentes noutras regiões como Europa, América do Norte, África do Sul e Austrália (10).

4.2.4. Endocrinologia

A análise da tabela 9 permite concluir que as doenças endócrinas mais comuns observadas foram o hipertiroidismo e a *diabetes mellitus*, ambas com uma frequência relativa de 28,1%.

Tabela 9. Distribuição da casuística pelas afeções observadas na área de endocrinologia (n=32).

Afeção Clínica	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Hipertiroidismo	28,1	9	-	9
Hipotiroidismo	18,8	6	6	-
Hiperadrenocorticismo	18,8	6	6	-
Diabetes mellitus	28,1	9	5	4
Diabetes insipidus	6,2	2	1	1
Total	100	32	18	14

O hipertiroidismo é uma doença que resulta da circulação de concentrações excessivas das hormonas tiroideias, triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) e tem sido uma das doenças endócrinas mais comumente diagnosticadas em felinos (19).

A hiperplasia adenomatosa benigna de um ou, mais frequentemente, de dois lobos da tiroide é a alteração patológica mais frequente associada ao hipertiroidismo em gatos, ocorrendo em mais de 98% dos casos. Por outro lado, o carcinoma da tiroide é uma causa rara de hipertiroidismo felino, representando menos de 2% dos casos (19).

A etiologia subjacente a esta doença permanece desconhecida. Estudos demonstram que as raças Siamês e Himalaia têm menor risco de desenvolvimento de hipertiroidismo, enquanto que gatos machos apresentam um risco acrescido (19). Muitos fatores ambientais têm sido associados ao risco acrescido de hipertiroidismo, como o uso regular de parasiticidas, mas, o mais frequentemente identificado é o consumo de dieta composta inteiramente ou quase na totalidade por comida enlatada (20). O conteúdo em iodo de dietas comerciais felinas tem sido reportado como sendo extremamente variável e muitas vezes excessivo em relação ao recomendado. Também tem sido discutido o papel de agentes goitrogénicos e de disruptores endócrinos presentes nas dietas comerciais felinas ou no ambiente. É assim provável que o hipertiroidismo seja uma doença multifatorial (19).

Esta doença afeta gatos de meia idade a idosos, com uma média de idades entre os 12 e os 13 anos e pode afetar os sistemas renais e cardiovasculares devido ao aumento da circulação de catecolaminas e ao aumento do metabolismo e consequente aumento do output cardíaco. Os felinos afetados apresentam uma série de sinais clínicos que refletem disfunção multiorgânica, apesar de alguns gatos poderem apresentar apenas um sinal clínico predominante (19). A severidade dos sinais clínicos varia de acordo com a duração da doença, a capacidade do organismo do animal lidar com o excesso de hormona tiroideia e a presença ou ausência de doenças concomitantes. Os sinais clínicos e a anamnese do animal com hipertiroidismo pode evidenciar perda de peso, polifagia, sopro sistólico, taquicardia, poliúria e polidipsia, hiperatividade ou irritabilidade, sinais gastrointestinais intermitentes como vômito ou diarreia e tiroide palpável. Alguns animais podem apresentar taquipneia, ritmo de galope, arritmias, lesões na pele como alopecia regional, aumento moderado da temperatura ou intolerância ao calor e raros apresentam diminuição da atividade física e do apetite, fraqueza muscular, caquexia, insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão e ventroflexão do pescoço (19).

Em termos de alterações laboratoriais e imagiológicas, a T4 total está elevada na maior parte dos gatos com hipertiroidismo, o aumento das enzimas hepáticas alanina aminotransferase e fosfatase alcalina está presente em mais de 80% dos casos e pode ocorrer azotémia associada a doença renal ou desidratação. A isostenúria é um achado comum e o aumento do hematócrito ocorre em cerca de metade dos casos. As radiografias torácicas podem evidenciar cardiomegália ou sinais de edema pulmonar e não há achados específicos

em relação à radiografia abdominal ou à ecografia abdominal, sendo de qualquer forma importantes na medida em que avaliam a possibilidade de outros diagnósticos diferenciais. A pressão arterial deve ser medida em animais com suspeita de hipertiroidismo, sendo que normalmente encontra-se elevada e pode ser o suficiente para causar consequências severas como o descolamento da retina (21).

Em relação ao diagnóstico, a mensuração da T4 total é muitas vezes apenas o necessário para confirmação de hipertiroidismo felino. Este teste é específico e relativamente sensível. Em estados iniciais da doença ou quando há doenças concomitantes presentes, a T4 total pode estar suprimida e, nestes casos, é aconselhado a mensuração da T4 livre. Os resultados da T4 livre devem sempre ser interpretados em conjunto com os da T4 total, sendo que num paciente com T4 livre muito aumentada e com uma T4 total normal ou baixa, há que suspeitar que seja eutiroideu, ou seja, que tenha uma doença não tiroideia concomitante (22).

Foi também identificado que felinos com um valor abaixo do limiar inferior de deteção da hormona tiroideia estimulante canina (cTSH) tinham mais probabilidades de desenvolver hipertiroidismo nos meses seguintes, assim como níveis mensuráveis de cTSH em felinos indicam que em caso de dúvidas, esta doença pode ser excluída. Outros testes podem ser usados, assim como o teste de supressão da T3, ocasionalmente utilizado e o teste de estimulação da hormona libertadora de tiróide (TRH) (22).

A cintigrafia da tiróide pode ainda identificar uma localização anatómica mais precisa dos nódulos da tiróide, podendo identificar tecido hiperativo e em alguns casos realizar o diagnóstico da doença (21) não sendo possível distinguir entre adenomas ou carcinomas. A aspiração ecoguiada por agulha fina das massas tiroideias encontradas pode ser realizada, sendo preferível a sua biópsia (22).

Em relação ao tratamento este pode ser médico, recorrendo a fármacos anti tiroideios como o metimazole e o carbimazole. Estes interferem com a síntese de hormonas tiroideias através da inibição do enzima que incorpora o iodo. Ao longo do tempo pode ser necessário aumento das doses destas medicações uma vez que não é impedido o crescimento adenomatoso da glândula e geralmente a massa de tecido produtor de hormonas aumenta.

A remoção cirúrgica do tecido tiroideo reativo oferece a cura para esta doença. O maior risco desta cirurgia é a remoção ou a lesão das glândulas paratiroides. Além disso, no caso de tiroidectomias unilaterais, em cerca de 70% dos casos a segunda glândula aumenta a sua atividade. Mesmo em caso de tiroidectomia bilateral, caso permaneçam pequenas porções de tecido tiroideo, estes regeneram e retomam a sua função ao longo do tempo, sendo que o hipotiroidismo é uma consequência rara da cirurgia. Uma outra consequência da cirurgia é a hipocalcémia. Adicionalmente, foi reconhecido ao longo dos últimos anos, a presença de tecido ectópico, normalmente intratorácico de tecido tiroideu. Para a terapia de gatos com este tecido ectópico tiroideu recomenda-se tratamento médico ou tratamento com iodo radioativo (20).

O tratamento com iodo radioativo é considerado de eleição para casos não complicados de hipertireoidismo. A resposta a este tipo de tratamento é muito boa, com uma cura em 95% dos casos após uma única injeção (20).

4.2.5. Gastroenterologia e glândulas anexas

No que diz respeito à área de gastroenterologia e glândulas anexas, conforme representado na tabela 10, verificou-se que a afeição mais predominante foi a pancreatite, com uma frequência relativa de 15,5%, seguida de hepatite, com 9,9% e a gastrite/gastroenterite aguda inespecífica e parasitária, ambas com uma frequência relativa de 8,5%.

Tabela 10. Distribuição da casuística pelas afeições observadas na área de gastroenterologia e glândulas anexas (n=71).

Afeção Clínica	Tipo	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Colangio-hepatite		4,2	3	-	3
Dilatação e torção gástrica		1,4	1	1	-
Fecaloma		7,0	5	3	2
Gastrite/ Gastroenterite	Aguda indeterminada	8,5	6	4	2
	Crónica indeterminada	2,8	2	2	-
	Hemorrágica	7,0	5	5	-
	Parasitária	8,5	6	2	4
	Por indiscrição alimentar	4,2	3	2	1
Hepatite		9,9	7	4	3
IBD		4,2	3	3	-
Ingestão de corpo estranho		4,2	3	2	1
Insuficiência pancreática exócrina		4,2	3	-	3
Lipidose hepática		7,0	5	-	5
Megacólon		2,8	2	1	1
Megaesófago		1,4	1	1	-
Mucocélio biliar		1,4	1	1	-
Pancreatite		15,5	11	5	6
Peritonite		1,4	1	1	-
Invaginação intestinal		1,4	1	1	-
Ulceração gastrointestinal		2,8	2	2	-
Total		100	71	40	31

O termo pancreatite significa inflamação do pâncreas exócrino, com infiltração de células inflamatórias e, a sua definição, inclui também as doenças que afetam o pâncreas exócrino

caracterizadas sobretudo por necrose (pancreatite necrosante) ou alterações estruturais irreversíveis como fibrose (pancreatite crónica) (23).

A pancreatite é dividida nas formas aguda ou crónica de acordo com a ausência ou presença, respetivamente, de lesões histopatológicas permanentes como fibrose ou atrofia (24).

Todos os gatos podem ser afetados, desde jovens a geriátricos, afetando sobretudo animais com mais de cinco anos de idade (25). Na maior parte dos casos são idiopáticos. As causas descritas para a pancreatite aguda em gatos incluem trauma abdominal, hipotensão e isquémia consequentes a anestesia, toxoplasmose, peritonite infecciosa felina e parasitas. Muitos animais com pancreatite crónica não apresentam quaisquer sinais clínicos, enquanto outros podem apresentar sinais não específicos e pouco severos como anorexia intermitente ou fraqueza sem sinais gastrointestinais (23). Por outro lado, animais com pancreatite severa aguda podem apresentar choque cardiogénico, coagulação intravascular disseminada (CID) ou multifalência orgânica e morrerem em poucas horas (23). Não há sinais patognomónicos de pancreatite. Gatos com pancreatite apresentam-se sobretudo com anorexia e letargia. Podem apresentar alguns sinais gastrointestinais como vômito, perda de peso, diarreia, taquipneia ou dispneia, hipotermia ou febre, taquicardia ou sinais de dor abdominal (26). Os achados mais comuns ao exame físico são desidratação e icterícia (23).

Os resultados das análises hematológicas, bioquímicas séricas e urianálise em gatos com pancreatite não são específicos, contudo estas análises devem ser realizadas para excluir outras doenças e porque fornecem informação importante sobre o animal. Podem estar presentes algumas alterações hematológicas como anemia, hemoconcentração, leucocitose, leucopenia e trombocitopenia (26). O aumento das enzimas hepáticas e hiperbilirrubinémia são alterações comuns e devem aumentar a suspeita de pancreatite. Em alguns casos, estas alterações podem estar associadas a obstrução extra hepática do trato biliar. Em gatos pode estar associado concomitantemente a colangite e a lipidose hepática. A azotemia pode estar presente e associada a desidratação devido a vômito, diarreia e diminuição do consumo de água. Outros achados incluem hipoalbuminémia, hipertrigliceridémia, hipercolesterolémia, hiperglicémia ou hipoglicémia. As alterações eletrolíticas são comuns, podendo ocorrer hipocalémia, hipoclorémia, hiponatrémia e hipocalcémia, sendo que uma baixa concentração plasmática de cálcio ionizado está relacionado com um pior prognóstico (27). Evidências de CID podem ser expressas por aumento das provas de coagulação, trombocitopénia e teste de d-dímero positivo (23). A pancreatite complica o controlo da diabetes em gatos e pode induzir diabetes cetoacidótica (28). A pancreatite pode estar ainda associada a colangite e a lipidose hepática (23).

Em relação ao diagnóstico, a histopatologia é o teste de diagnóstico de eleição mas não é considerado o ideal, porque é invasivo e acarreta morbilidade significativa (29). Estudos realizados em gatos com pancreatites espontâneas e induzidas demonstraram que a concentração sérica de lipase pancreática imunorreativa felina (fPLI) é o marcador sérico mais

sensível e específico no diagnóstico de pancreatite (30). A ecografia transabdominal também auxilia o diagnóstico, sendo os achados mais comuns o aumento da ecogenicidade da gordura mesentérica ao redor do pâncreas, o aumento do pâncreas, presença de líquido livre peripancreático, pâncreas hipoeecóico, hipereecóico ou heterogéneo, presença de efeito massa no abdômen cranial e ducto comum dilatado. O teste rápido que deteta a concentração sérica de lipase felina específica (SNAP® fPL) é um bom indicador exclusivo de pancreatite, excluindo-se quando a sua concentração se encontra nos valores normais de referência. O teste da imunoreatividade do fator semelhante de tripsina felina (fTLI) não é utilizado no diagnóstico desta doença. Em gatos com pancreatite induzida, as concentrações de fTLI aumentam drasticamente após a indução da pancreatite, mas diminuem dentro de 48 horas para além do valor de referência (31).

No que diz respeito ao tratamento de pancreatite aguda, na medicina humana, os pilares são a fluidoterapia agressiva, analgesia e alimentação iniciada o quanto antes (25). Deve colocar-se o animal a soro com uma fluidoterapia balanceada e suplementada com potássio e glicose se necessário. Pode ser necessária a administração de gluconato de cálcio (50 a 150 mg/kg IV dada em bólus lentamente), para tratamento sintomático de hipocalcémia. Deve-se administrar antieméticos para impedir o vômito e iniciar a alimentação enteral o mais cedo possível. Um tubo nasoesofágico ou esofágico pode ser colocado, de modo a prevenir lipidose hepática. A dieta deve ser líquida e o volume calculado de acordo com os requerimentos energéticos e com a tolerância do animal (32). A terapia com antiemético para controlo de náusea e vômito poderá ser feita com maropitant, um antagonista dos recetores neurocinina 1 com efeito analgésico visceral, com ondasetron (antagonista dos recetores da serotonina tipo 3), metoclopramida (antagonista dos recetores dopaminérgicos) ou ranitidina (antagonista dos recetores histamínicos tipo 2). Para suprimir a acidez gástrica e impedir esofagites e ulceração gástrica deve ser administrado um gastroprotetor, sendo preferido o uso de um inibidor de prótons como o pantoprazol a um antagonista dos recetores histamínicos tipo 2. A analgesia é um aspeto crítico do tratamento. Pode-se recorrer ao uso de opióides como buprenorfina ou fentanil. Em relação à antibioterapia, antibióticos de largo espectro podem ser utilizados caso haja suspeita de septicémia, caso contrário não devem ser utilizados visto que a maior parte dos casos de pancreatite é asséptica (32).

4.2.6. Nefrologia e urologia

Pela interpretação da tabela 11, pode-se concluir que a afeção clínica da área de nefrologia e urologia mais comumente observada foi a insuficiência renal crónica (40,9%), seguida da cistite idiopática (15,9%) e da infeção do trato urinário inferior (13,6%).

Tabela 11. Distribuição da casuística pelas afeções observadas na área de nefrologia e urologia (n=44).

Afeção Clínica	Tipo	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Doenças do trato urinário inferior felino	Urolitíase vesical	6,8	3	1	2
	Rolhões uretrais	6,8	3	-	3
	Infeção do trato urinário inferior	13,6	6	4	2
	Cistite idiopática	15,9	7	-	7
Insuficiência renal	Aguda	11,4	5	5	-
	Crônica	40,9	18	8	10
Pielonefrite		2,3	1	1	-
Rim poliquístico		2,3	1	-	1
Total		100	44	19	25

A doença renal crônica (DRC) é a doença renal mais reconhecida em cães e em gatos. É definida como uma alteração funcional e/ou estrutural de um ou de ambos os rins, presente continuamente por pelo menos três meses. Apesar de ser mais frequente em animais geriátricos, a DRC ocorre em cães e gatos de todas as idades (33). As potenciais causas de DRC incluem amiloidose, neoplasia, nefrotóxicos, isquemia renal, obstrução urinária, cálculos renais, desordens imunológicas como glomerulonefrite, vasculite e lupus sistêmico eritematoso, causas infecciosas como leptospirose, doenças hereditárias e congénitas como displasia renal e rins poliquísticos e causas idiopáticas (34).

Os rins de cães e gatos com DRC são caracterizados por terem uma redução permanente do número de nefrônios funcionais. Na maior parte dos casos, a DRC é uma doença progressiva e irreversível. Contudo, alguns pacientes com DRC podem sofrer complicações por doenças concomitantes pré-renais, pós-renais ou por episódios agudos de doença renal que podem ser reversíveis. Após correção das doenças primárias ou de disfunções pré ou pós renais, não são esperadas melhorias no funcionamento renal (33).

Uma vez que a progressão desta doença é relativamente lenta, os pacientes com DRC podem sobreviver durante meses e anos com boa qualidade de vida. Por ser uma doença que causa lesões irreversíveis renais, as consequências clínicas e bioquímicas que advêm da redução da função renal podem ser melhoradas através de uma terapia sintomática e de suporte (33).

Na maior parte dos pacientes, a duração da DRC pode ser estimada através da história clínica, através de achados no exame físico e de alterações renais estruturais identificadas em estudos imagiológicos ou patológicos. A presença de sinais como perda de peso, poliúria e

polidipsia (PUPD), diminuição do apetite por mais de três meses evidencia a cronicidade da doença. A baixa condição corporal e má qualidade do pelo do animal no exame físico são mais típicos de doença renal crônica do que doença renal aguda (33).

A presença de rins pequenos confirmados por meios diagnósticos suportam o carácter crónico da doença renal, uma vez que a perda irreversível de nefrónios está normalmente associada à sua substituição por fibrose. As alterações laboratoriais encontradas em animais com DRC são: azotémia, hiperfosfatémia, alterações eletrolíticas, acidose metabólica, hipoalbuminémia, anemia não regenerativa, aumento sérico da amilase e da lipase (35). Outros sinais incluem proteinúria, cilindrúria, hematuria renal, alterações do pH urinário, glicosúria renal e/ou cistinúria (35).

A relação entre os sinais clínicos apresentados pelo animal e a magnitude da disfunção renal pode ajudar na diferenciação de doença renal aguda e crónica, uma vez que dado um determinado nível de azotémia, pacientes com doença renal aguda apresentam sinais clínicos mais severos (33).

A *International Renal Interest Society* (IRIS) formulou um estadiamento da DRC de modo a facilitar o tratamento e a monitorização do paciente. Este estadiamento é feito inicialmente pela concentração sérica de creatinina, avaliada em pelo menos duas ocasiões num paciente estável. Este estadiamento inicial é composto por 5 estadios: os animais em risco, que são aqueles cuja história sugere que o animal está em risco aumentado de desenvolver DRC no futuro por vários fatores tais como a raça ou a exposição a drogas nefrotóxicas, o estadio 1 é composto por animais não azotémicos mas que têm alterações renais presentes, o estadio 2 é constituído por animais com azotémia leve, com sinais clínicos discretos ou ausentes, o estadio 3 agrupa os animais com azotémia renal moderada e nos quais podem estar presentes sinais clínicos extra renais e por fim, o estadio 4 agrupa os animais com grande risco de apresentarem sinais clínicos sistémicos e de crises urémicas (36). O paciente é então subestadiado de acordo com a proteinúria e a pressão arterial (36).

De acordo com o estadiamento e subestadiamento existem recomendações terapêuticas para cães e gatos. No que diz respeito aos cães, de um modo geral, as recomendações passam por descontinuar possíveis drogas nefrotóxicas, identificar e tratar anomalias pré e pós renais, descartar doenças concomitantes como pielonefrite ou urolitíase renal com o recurso a ecografia e radiografia, medir a pressão arterial e realizar o rácio proteína urinária/ creatinina. Há que corrigir a possível desidratação do paciente e controlar a pressão arterial sistólica para valores abaixo de 160mm Hg. Tal pode ser conseguido através da redução do teor de sódio da dieta e, associada à mesma, ao uso de um IECA a uma dose *standart*, por exemplo de benazepril na dose de 0,25 a 5 mg/kg por via oral a cada 12 a 24 horas. Caso não for suficiente deve-se duplicar a dose, podendo ainda adicionar-se amlodipina ao tratamento na dose de 0,1 a 0,5 mg/kg por via oral a cada 24 horas e, em último recurso, deve-se adicionar a esta combinação a hidralazina, na dose de 0,5 mg/kg por via oral cada 12 horas (36).

Deve-se controlar a hiperfosfatemia com quelantes de fósforo como o hidróxido de alumínio ou carbonato de cálcio e para controlo da acidose metabólica, o paciente deve ser estabilizado com dieta renal e suplementado com bicarbonato de sódio oral até manter um rácio de bicarbonato sérico e dióxido de carbono total entre os 18 e os 24 mmol/L (36).

Nos cães com proteinúria deve-se procurar doenças concomitantes que podem estar associadas e que poderão ser tratadas, deve-se reduzir o teor proteico da dieta associada ao uso de IECA e, caso a albumina sérica se encontre inferior a 2 g/dl, deve-se administrar ácido acetilsalicílico a uma dose de 1 a 5 mg/kg uma vez por dia e monitorizar o tratamento instituído (36). De modo a controlar o vômito, diminuição de apetite e náuseas deve-se administrar um anti emético como o maropitant a uma dose de 1 a 2 mg/kg por via oral ou subcutânea cada 24 horas, ou o ondansetron a uma dose de 0,1 a 0,3 mg/kg por via endovenosa cada 8 a 12 horas e um inibidor da bomba de prótons, como o omeprazole a uma dose de 0,7 mg/kg por via oral a cada 12 horas. Deve-se evitar a malnutrição e se necessário colocar um tubo de alimentação, deve-se considerar o tratamento de possível anemia com darbepoietina a uma dose de 0,25 a 5 ug/kg por via subcutânea, semanalmente até ao hematócrito normalizar e depois aumentar o intervalo da dose para manutenção, e no estadio 4 há que considerar realizar diálise e transplante renal (36).

No que diz respeito aos gatos, as recomendações são muito semelhantes, com as exceções de que no controlo da hipertensão o uso do IECA é a última opção, em associação com o bloqueador dos canais de cálcio. Após a redução do teor de sódio da dieta, o passo seguinte é o uso de um bloqueador dos canais de cálcio, como a amlodipina na dose de 0,6 a 1,25 mg por gato, por via oral a cada 12 a 24 horas, seguido do aumento da dose da mesma e só depois o uso do IECA (na dose anteriormente indicada para cães) com a amlodipina. Em relação ao uso de ácido acetilsalicílico em gatos com proteinúria e hipoalbuminémia, nesta espécie é mais difícil atingir um efeito antiplaquetário. A dose sugerida é de 1 mg/kg cada 72 horas. É importante referir que não se deve iniciar o tratamento com bloqueadores de canais de cálcio e de IECA em pacientes desidratados uma vez que estes podem diminuir gravemente a taxa de filtração glomerular renal, pelo que só devem ser introduzidos após adequada rehidratação (36).

4.2.7. Neurologia

No que diz respeito à área de Neurologia, a patologia mais frequentemente observada, de acordo com a tabela 12, foi a epilepsia primária, com uma frequência relativa de 18,4%, seguida da hérnia discal com frequência de 15,8% e o síndrome de cauda equina com 13,2%.

Tabela 12. Distribuição da casuística pelas afeções observadas na área de neurologia (n=39).

Afeção Clínica	Tipo	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Discospondilite		2,6	1	1	-
Epilepsia	Primária	18,4	7	7	-
	Secundária	5,3	2	2	-
Hérnia discal		15,8	6	6	-
Poliradiculoneurite aguda		7,9	3	3	-
Embolismo fibrocartilaginoso		2,6	1	1	-
Hidrocefalia		2,6	1	1	-
Meningoencefalite granulomatosa		2,6	1	1	-
Síndrome cognitivo geriátrico		5,3	2	2	-
Síndrome de cauda equina		13,2	5	5	-
Síndrome de Horner		2,6	1	-	1
Síndrome vestibular	Central	5,3	2	2	-
	Periférico	5,3	2	2	
Traumatismo Cranioencefálico		10,5	4	2	2
Total		100	38	35	3

As convulsões representam um dos problemas neurológicos mais encontrados na clínica de pequenos animais (37).

As fases de uma convulsão são: a fase prodrômica, a aura, o ictus e o pós ictus. A primeira fase indica a aproximação de uma convulsão. O animal pode exibir alterações comportamentais como irrequietação ou vocalizar durante horas ou dias antes da convulsão. Contudo esta fase nem sempre é reconhecida. A aura é a sensação inicial de convulsão, antes do aparecimento de sinais clínicos. A aura normalmente tem uma duração de segundos a minutos e, nesta fase, os animais podem esconder-se ou, pelo contrário, procurarem os donos e apresentarem-se agitados antes da convulsão (38). O ictus é a fase da convulsão em si. Nesta fase os animais apresentam alteração do estado de consciência, hipertonicidade alternada com movimentos tônico-clônicos e podem apresentar sinais autonômicos (37).

A fase do pós ictus é definida como a presença de sinais pós ictais que representam alterações na função cerebral causadas durante a fase do ictus e aparecem quando esta termina. Estas podem incluir desorientação, ataxia, cegueira, surdez, sedação ou irrequietação (38).

Epilepsia é a condição caracterizada por convulsões recorrentes durante um longo período de tempo. A sua definição, de um ponto de vista prática, é o do aparecimento de uma ou mais convulsões separadas por pelo menos um mês (38). Os pacientes convulsivos são divididos em três categorias de acordo com a etiologia das convulsões: epilepsia primária ou idiopática, epilepsia secundária a alterações estruturais cerebrais e epilepsia reativa. A

epilepsia secundária ou estrutural pode dever-se a anomalias congénitas, tumores, infeções, doenças inflamatórias ou a alterações vasculares. As convulsões reativas resultam de causas extracranianas e de etiologias principalmente metabólicas ou tóxicas, como intoxicações ou hipoglicémia (37).

O diagnóstico de epilepsia primária ou idiopática é um diagnóstico de exclusão, após descartar alterações estruturais cerebrais e causas reativas (37).

O sucesso de um manejo adequado ao paciente convulsivo é facilitado por uma boa abordagem diagnóstica. Esta envolve a história e a anamnese do animal e o exame neurológico, o qual deve incluir a avaliação do estado mental, andamento e postura, nervos cranianos, reações posturais, reflexos espinais e palpação espinal. Além disso todos os animais com convulsões repetitivas devem ser submetidos a ressonância magnética e à avaliação do líquido cefaloraquidiano, de modo a descartar alterações estruturais cerebrais (37).

O tratamento da epilepsia idiopática é feita com fármacos anti epiléticos. Nos cães, as drogas mais utilizadas são o fenobarbital, o brometo de potássio e, mais recentemente, a imepitoína. Esta produz menos efeitos secundários, como sedação, PUPD, lesão hepática e não necessita de monitorização sérica, ao contrário dos anteriores. O levetiracetam ou o zonisamida são também considerados alternativas ao uso do fenobarbital e do brometo de potássio, quando se pretende minimizar os efeitos secundários dos mesmos. Nos gatos o fenobarbital é a droga de primeira escolha. É aconselhado usar uma única droga do que uma combinação de drogas, numa fase inicial da terapia, isto porque causam desvantagens desde à necessidade da monitorização de concentrações séricas de drogas múltiplas, as suas possíveis interações. A dose de uma medicação anti convulsiva é individualizada, considerando os efeitos secundários e a mensuração sérica da sua concentração. Uma segunda droga deve substituir a primeira utilizada antes do uso combinado de drogas. Em muitos dos casos o tratamento é bem sucedido e permite ao animal uma boa qualidade de vida (37).

4.2.8. Odontoestomatologia

A tabela 13 apresenta as afeções clínicas observadas na área da odontoestomatologia. De acordo com a mesma, a patologia mais frequentemente observada foi a doença periodontal, com 65% de frequência relativa, seguida da gengivoestomatite crónica felina com 25% de frequência relativa.

Tabela 13. Distribuição da casuística pelas afeções observadas na área de odontoestomatologia (n=20).

Afeção Clínica	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Doença periodontal	65,0	13	8	5
Fístula oro-nasal	10,0	2	1	1
Gengivoestomatite crónica felina	25,0	5	-	5
Total	100	20	9	11

A gengivoestomatite felina foi recentemente dividida em dois tipos. O tipo I é definido pela presença de inflamação em toda a cavidade oral com exceção da área caudal. Caso esta área esteja envolvida, então é considerado o tipo II da doença também designado por estomatite caudal (39). A estomatite caudal é uma reação inflamatória severa dos tecidos da cavidade oral dos felinos, em que a gengiva e a mucosa oral afetadas apresentam-se inflamadas, podendo haver proliferação e ulceração dos tecidos. A gengivoestomatite e a doença periodontal podem ser confundidas. O sinal clínico que as diferencia é a presença de inflamação distal aos dentes no caso da estomatite caudal, enquanto que na doença periodontal a inflamação está associada à gengiva em redor dos dentes (39).

A etiologia desta doença é desconhecida. As possíveis causas incluem: uma resposta inflamatória à presença de placa bacteriana, vírus, infeção por *Bartonella henselae* e alteração do estado imunitário, associado por exemplo a infeções pelo vírus da leucemia felina (FeLV) ou vírus da imunodeficiência felina (FIV). Também é comumente associada a infeção por vírus do trato respiratório superior como o calicivirus felino ou herpes vírus 1. Os felinos com esta patologia apresentam halitose, disfagia, relutância em comer, anorexia, perda de peso, hipersialia e podem demonstrar sinais de dor quando se alimentam (39).

O tratamento tem como objetivo erradicar a inflamação oral e existem várias opções desde: extração de todos os molares e pré molares ou até extração total dos dentes, tratamento com laser para remoção do tecido inflamatório, tratamento crónico com imunossupressivos e imunomoduladores, terapia com interferão e terapia recorrendo ao uso de corticosteroides ou anti-inflamatórios não esteroides e antibióticos, quando os guardiões dos animais se encontram relutantes acerca da terapia cirúrgica (39). O uso de ciclosporina enquanto uma droga imunomoduladora tem benefícios a longo termo na redução da componente imunológica da gengivoestomatite. A extração dentária completa ou parcial dos molares e pré molares com confirmação radiográfica de que todas as raízes foram adequadamente extraídas, pode ser a opção mais viável no tratamento de estomatite dolorosa não responsiva a tratamento médico (40).

4.2.9. Oftalmologia

De acordo com a tabela 14, a patologia oftalmológica mais frequente foi a conjuntivite, com uma frequência relativa de 27%, seguida pela ulceração da córnea com 13,6% e pelas cataratas e glaucoma, ambas com frequência relativa de 9,1%.

Tabela 14. Distribuição da casuística pelas afeções observadas na área de oftalmologia (n=22).

Afeção Clínica	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Cataratas	9,1	2	2	-
Conjuntivite	27,3	6	3	3
Glaucoma	9,1	2	1	1
Corpo estranho na córnea	4,5	1	-	1
Entrópio	4,5	1	1	-
Hifema	4,5	1	-	1
Obstrução dos canais lacrimais	4,5	1	1	-
Prolapso da glândula da terceira pálpebra	4,5	1	1	-
Descolamento da retina	4,5	1	-	1
Úlcera da córnea	13,6	3	2	1
Uveíte	4,5	1	1	-
Queratoconjuntivite seca	4,5	1	1	-
Perfuração da íris	4,5	1	1	-
Total	100	22	14	8

4.2.10. Oncologia

Pela tabela 15 pode-se constatar que a neoplasia que mais surgiu durante o período de estágio foi o carcinoma mamário, com frequência relativa de 15,2%, seguida pelo hemangiossarcoma esplênico e lipoma, ambos com 12,1%.

Tabela 15. Distribuição da casuística pelas afeções observadas na área de oncologia (n=33).

Afeção Clínica	Tipo	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Tumores cardíacos	Hemangiossarcoma	3	1	1	-
Tumores de pele	Hemangiopericitoma	3	1	1	-
	Mastocitoma	3	1	1	-
	Adenoma glândulas anais	3	1	1	-
Tumores do sistema esquelético	Fibrossarcoma	3	1	1	-
	Osteossarcoma	3	1	1	-
Tumores do sistema hematopoiético	Hemangiossarcoma esplênico	12,1	4	3	1
	Linfoma multicêntrico	3	1	1	-
	Hemangiopericitoma	3	1	1	-
Tumores do sistema urinário	Carcinoma das células de transição	3	1	1	-
Tumores do tecido subcutâneo	Lipoma	12,1	4	4	-
Tumores gastrointestinais	Linfoma intestinal	9,1	3	2	1
Tumores nasais	Adenocarcinoma nasal	3	1	1	-
Tumores mamários	Adenoma mamário	6,1	2	1	1
	Carcinoma mamário	15,2	5	3	2
	Carcinoma tubulo papilar mamário	3	1	1	-
Tumores testiculares	Tumor das células de Leydig	3	1	1	-
	Carcinóide	3	1	1	-
Tumor intracraniano		6,1	2	2	-
Total		100	33	28	5

4.2.11. Otorrinolaringologia

As patologias mais frequentes na área da otorrinolaringologia foram a otite bacteriana e a otodécica, com uma frequência relativa ambas de 24%, seguidas pela otite por *Malassezia* sp.com 20% dos casos.

Tabela 16. Distribuição da casuística pelas afeções observadas na área de otorrinolaringologia (n=25).

Afeção Clínica	Tipo	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Otitite externa	Bacteriana	24	6	4	2
	Por <i>Malassezia</i> sp.	20	5	5	-
	Mista	12	3	3	-
	Otodécica	24	6	3	3
Otohematoma		12	3	3	-
Paralisia laríngea		4	1	1	-
Prolongamento do palato		4	1	1	-
Total		100	25	20	5

4.2.12. Pneumologia

A tabela 17 indica que a afeção clínica mais comumente constatada na área de pneumologia foi o edema pulmonar com 24,6% dos casos, seguido pela contusão pulmonar (22,8%) e pela asma felina (10,5%).

Tabela 17. Distribuição da casuística pelas afeções observadas na área de pneumologia(n=57).

Afeção Clínica	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Asma felina	10,5	6	-	6
Bronquite crônica	8,8	5	5	-
Colapso da traqueia	1,8	1	1	-
Contusão pulmonar	22,8	13	6	7
Edema pulmonar	24,6	14	10	4
Efusão pleural	14	8	5	3
Pneumonia	1,8	1	-	1
Pneumonia por aspiração	7	4	4	-
Pneumotórax	8,8	5	2	3
Total	100	57	33	24

Os mecanismos que levam ao aparecimento de edema pulmonar são a diminuição da pressão oncótica do plasma ou aumento da pressão hidrostática. Estes podem ocorrer por sobrecarga de volume sanguíneo, obstrução linfática e aumento da permeabilidade vascular. As perdas a nível do trato gastrointestinal, glomerulopatias, doenças hepáticas, sobrehidratação iatrogénica ou anorexia são causas de hipoalbuminémia que podem conduzir a edema por diminuição da pressão oncótica plasmática. Doenças cardíacas como insuficiência cardíaca esquerda ou sobrehidratação podem levar a sobrecarga de volume enquanto que a obstrução linfática, embora rara, ocorre a maior parte das vezes por

neoplasias. O aumento da permeabilidade vascular pode ser causado por inalação de toxinas como inalação de fumos, aspiração de ácido gástrico, por drogas e toxinas como o veneno de cobra e a cisplatina em gatos, a eletrocussão, trauma pulmonar e multisistêmico, sepsis, pancreatite, urémia, coagulação intravascular disseminada e inflamação. Outras causas de edema pulmonar incluem tromboembolismo, obstrução das vias aéreas superiores, traumatismo craniano e convulsões (44).

O fluido inicialmente acumula-se na zona do interstício. Contudo como este compartimento é pequeno, os alvéolos logo são afectados (44). Um animal com edema pulmonar pode apresentar tosse e dificuldade respiratória, taquipneia e dispneia. Na auscultação ouvem-se crepitações, exceto nos estados iniciais. Os sinais respiratórios podem ser agudos como no caso da síndrome de dificuldade respiratória aguda ou subagudo, como nos casos originados por hipoalbuminémia (44).

O diagnóstico é baseado em alterações radiológicas dos pulmões, conjuntamente com os sinais clínicos, anamnese, ecocardiografia e análises laboratoriais que evidenciam uma doença associada ao edema pulmonar. Em estados iniciais de edema pulmonar, à radiografia torácica é visível um padrão intersticial, o qual progride para um padrão alveolar (44).

A ecocardiografia é útil para identificar uma causa cardíaca primária, caso os sinais clínicos e os achados radiológicos sejam ambíguos (44).

Em relação ao tratamento, este deve ser agressivo. Todos os animais com edema pulmonar são tratados de forma a minimizar o stress. Em casos de hipoxémia devem receber oxigenoterapia. A furosemida é indicada na maior parte dos casos de edema pulmonar mas não deve ser utilizada em animais hipovolémicos. No edema agudo, do cão, esta pode ser administrada por via intravenosa ou intramuscular a cada uma ou duas horas até a respiração melhorar ou em alternativa, em infusão contínua. Nos gatos a dose inicial é de 2 a 4 mg/kg por via endovenosa ou intramuscular a cada uma ou duas horas. Em casos crónicos a dose é ajustada de forma a utilizar a menor dose de furosemida com efeito terapêutico possível (44).

No caso de animais hipovolémicos, estes necessitam de fluidoterapia conservativa e, caso haja contracção insuficiência cardíaca ou diminuição da pressão oncótica devem ser dados, respetivamente, agentes ionotropos positivos ou infusões de plasma (44).

Quando o edema é causado por sobrehidratação, a fluidoterapia deve ser descontinuada e deve-se administrar furosemida se houver compromisso respiratório (44).

O edema causado por aumento da permeabilidade vascular é difícil de tratar. Normalmente uma terapia de suporte e oxigenoterapia podem ser suficientes, mas muitas vezes é necessário exercer ventilação mecânica. O prognóstico de pacientes com síndrome de dificuldade respiratória aguda é reservado. É indicado nestes casos a realização de ventilação com pressão positiva na fase terminal da expiração. A taxa de mortalidade é elevada, mesmo após um tratamento de suporte agressivo (44).

4.2.13. Teriogenologia

A tabela 19 mostra que a piómetra foi a ocorrência mais comum na área da teriogenologia, com uma frequência relativa de 29,4%, seguida da pseudogestação, com 23,4%.

Tabela 19. Distribuição da casuística pelas ocorrências observadas na área de teriogenologia (n=23).

Área	Ocorrência	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Andrologia	Balanite	5,9	1	-	1
	Criptorquidismo	11,8	2	2	-
	Hiperplasia benigna da próstata	11,8	2	2	-
	Prostatite	5,9	1	1	-
Ginecologia e obstetrícia	Eclampsia pós-parto	5,9	1	1	-
	Piômetra	29,4	5	4	1
	Pseudogestação	23,4	4	4	-
	Prolapso vaginal	5,9	1	1	-
Total		100	17	15	2

4.2.14. Toxicologia

As intoxicações mais observadas foram devido a permetrinas e dicumarínicos, ambos com uma frequência relativa de 33,3%, conforme indicado na tabela 20. Outras causas de intoxicação foram por ibuprofeno, itraconazol e por chocolate (teobromina).

Tabela 20. Distribuição da casuística pelas afeções observadas na área de toxicologia (n=9).

Agente da intoxicação	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Itraconazol	11,1	1	1	-
Ibuprofeno	11,1	1	1	-
Chocolate	11,1	1	1	-
Permetrinas	33,3	3	-	3
Dicumarínicos	33,3	3	3	-
Total	100	9	6	3

4.3. Clínica cirúrgica

No que diz respeito à clínica cirúrgica, é possível constatar pela análise da tabela 21 que a cirurgia de tecidos moles foi a área que registou maior número de casos, com uma frequência relativa de 41,3%, seguida pelas patologias do sistema músculo-esquelético, com uma frequência relativa de 32,3%.

Tabela 21. Distribuição da casuística pelas diferentes áreas cirúrgicas (n=113).

Clínica Cirúrgica	Fr (%)	Fi	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fip Exóticos
Cirurgia de Tecidos Moles	41,3	69	43	26	-
Cirurgia Odontológica	7,8	13	9	4	-
Cirurgia Oftálmica	2,4	4	2	2	-
Cirurgia Ortopédica	6,6	11	9	2	-
Neurocirurgia	1,8	3	3	-	-
Sistema Músculo-esquelético	32,3	54	35	18	1
Pequenos procedimentos cirúrgicos	7,8	13	9	4	-
Total	100	167	110	56	1

4.3.1. Cirurgia de tecidos moles

A tabela 22 mostra os procedimentos cirúrgicos assistidos na área de cirurgia de tecidos moles. Os mais frequentemente assistidos foram a ovário histerectomia e a castração, com 27,4% e 24,3% de frequência relativa, respetivamente.

Tabela 22. Distribuição da casuística pelos diferentes procedimentos cirúrgicos realizados na área de cirurgia de tecidos moles (n=69).

Procedimento Cirúrgico	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Cistotomia	3,2	2	2	-
Correção de ducto arterioso persistente	1,6	1	1	-
Correção de fístula perianal	1,6	1	-	1
Enterectomia	3,2	2	2	-
Enterotomia	3,2	2	2	-
Esplenectomia	4,8	3	3	-
Gastrotomia	1,6	1	1	-
Orquiectomia	24,3	15	8	7
Ovario-histerectomia	27,4	17	7	10
Lobectomia hepática	1,6	1	1	-
Mastectomia	6,5	4	2	2
Nodulectomia	11,3	7	4	3
Resolução de prolapso retal	1,6	1	1	-
Laparotomia exploratória	6,5	4	4	-
Valvuloplastia	1,6	1	1	-
Total	100	62	39	23

4.3.2. Cirurgia odontológica

Na área da cirurgia odontológica, a destartarização foi o procedimento realizado com maior frequência (61,5%), como se pode verificar pela análise da tabela 23.

Tabela 23. Distribuição da casuística pelos diferentes procedimentos cirúrgicos realizados na área de cirurgia odontológica (n=13).

Procedimento Cirúrgico	FR (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Destartarização	61,5	8	6	2
Extração dentária	38,5	5	3	2
Total	100	13	9	4

4.3.3. Cirurgia oftálmica

Relativamente à cirurgia oftálmica, os procedimentos cirúrgicos observados incluíram a enucleação, remoção de corpo estranho da córnea, resolução de prolapso da íris e sutura da córnea e flap conjuntival, todas com igual frequência relativa (25%), conforme a tabela 24.

Tabela 24. Distribuição da casuística pelos diferentes procedimentos cirúrgicos realizados na área de cirurgia oftálmica (n=4).

Procedimento Cirúrgico	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Enucleação	25	1	1	-
Remoção de corpo estranho da córnea	25	1	-	1
Resolução de prolapso da íris e sutura corneal	25	1	-	1
Flap conjuntival	25	1	1	-
Total	100	4	2	2

4.3.4. Cirurgia ortopédica

No que diz respeito à área de cirurgia ortopédica, o procedimento que mais foi levado a cabo foi a osteossíntese da tíbia/fíbula e do fêmur, ambas com 30% de frequência relativa, conforme a tabela 25.

Tabela 25. Distribuição da casuística pelos procedimentos cirúrgicos realizados na área de cirurgia ortopédica (n=11).

Procedimento cirúrgico	Local	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Amputação	Membro	18,2	2	2	-
Recessão da cabeça do fêmur		9,1	1	1	-
Osteossíntese	Tíbia/fíbula	27,3	3	2	1
	Fêmur	27,3	3	2	1
	Coluna	9,1	1	1	-
Osteotomia das bolhas timpânicas		9,1	1	1	-
Total		100	11	9	2

4.3.5. Neurocirurgia

No que diz respeito à neurocirurgia, foram observados os procedimentos cirúrgicos de hemilaminectomia e de ventral slot, com 66,7% e 33,3% de frequência relativa respectivamente, conforme indicado na tabela 26.

Tabela 26. Distribuição da casuística pelos diferentes procedimentos cirúrgicos realizados na área de neurocirurgia (n=3).

Procedimento Cirúrgico	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Hemilaminectomia	66,7	2	2	-
Ventral slot	33,3	1	1	-
Total	100	3	3	-

4.3.6. Sistema músculo-esquelético

As afeções mais frequentes no que diz respeito ao sistema musculoesquelético foram as fraturas, contabilizando 38,2% dos casos do referido sistema, sendo que a mais frequente foi a fratura de tíbia/fíbula. Os casos de politraumatizados têm uma frequência relativa de 25,5%.

Tabela 18. Distribuição da casuística pelas afeções observadas na área do sistema musculoesquelético (n=54).

Afeção Clínica	Tipo/Local	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos	Fip exóticos
Displasia da anca		7,3	4	4	-	-
Espondilose		11,0	6	4	2	-
Fratura	Bacia	3,6	2	1	1	-
	Carapaça	1,8	1	-	-	1
	Costelas	3,6	2	2	-	-
	Fémur	7,3	4	3	1	-
	Maxilar/Mandíbula	5,5	3	1	2	-
	Metacarpo/Metatarso	1,8	1	1	-	-
	Rádio/Ulna	1,8	1	1	-	-
	Tíbia/Fíbula	11,0	6	4	2	-
	Coluna	1,8	1	1	-	-
Luxação coxo-femural		3,6	2	2	-	-
Luxação da rótula		1,8	1	1	-	-
Osteoartrite		3,6	2	1	1	-
Osteomielite		1,8	1	-	1	-
Politraumatizado		25,5	14	6	8	-
Miosite dos músculos mastigatórios		1,8	1	1	-	-
Rotura dos ligamentos cruzados		3,6	2	2	-	-
Panosteíte		1,8	1	1	-	-
Total		100	55	36	18	1

4.3.7. Pequenos procedimentos sob anestesia/sedação

No que respeita aos pequenos procedimentos foram diversos aqueles que foram levados a cabo, como se pode verificar pela análise da tabela 27, sendo que o mais realizado foi a sutura de lacerações, com uma frequência relativa de 35%.

Tabela 27. Distribuição da casuística pelos vários pequenos procedimentos realizados sob anestesia/sedação (n=13).

Procedimento	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Colheita de LCR	25	5	5	-
Colocação de dreno torácico	15	3	1	2
Colocação de tubo de alimentação nasogástrico	20	4	3	1
Traqueostomia temporária	5	1	-	1
Sutura de lacerações	35	7	4	3
Total	100	20	9	4

4.4. Imagiologia

A imagiologia teve especial relevância enquanto meio de diagnóstico complementar, sobretudo no que se refere à radiografia e ecografia, como se pode verificar pela observação da tabela 28.

Tabela 28. Distribuição da casuística pelos diferentes meios de diagnóstico imagiológicos realizados (Fr (%), Fi e Fip, n=270).

Meio de diagnóstico	Tipo	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos	Fip exóticos
Radiografia	Normal	39,9	110	64	43	3
	Mielografia	0,7	2	2	-	-
	Contrastada	0,7	2	2	-	-
Ecografia	Abdominal	30,8	85	50	34	1
	Ecocardiografia	18,5	51	31	20	-
	Diagnóstico de gestação	2,2	6	4	2	-
Endoscopia	Broncoscopia	1,1	3	3		-
	Naso faringoscopia	0,7	2	1	1	-
Fluoroscopia		0,7	2	2	-	-
TAC		4,7	13	13	-	-
Total		100	276	172	100	4

4.5. Outros procedimentos médicos

Para além dos procedimentos acima indicados, houve outros que foram feitos rotineiramente tais como: cateterização, recolha de sangue e sua análise (hemograma, bioquímicas, esfregaço sanguíneo), execução de testes ELISA rápidos, nomeadamente para despiste do vírus da imunodeficiência felina e da leucemia felina, punções aspirativas por agulha fina, citologias, cistocéntese e algaliação, urianálise tipo I, II e III, medição da pressão arterial e electrocardiografia. Também foram feitos drenagem de abscessos, abdominocéntese, tipificação e crossmatching e transfusão de sangue total, concentrado de eritrócitos e de plasma, sessões de quimioterapia e ressuscitação cardiopulmonar.

III. Monografia- Doenças do Trato Urinário Inferior Felino

1. Anatomia do trato urinário inferior

O trato urinário inferior é composto pela bexiga, uretra e segmentos caudais de cada ureter. Os três componentes funcionais do trato urinário inferior são: o músculo detrusor, um músculo liso que cobre o ápex e o corpo da bexiga; o esfíncter interno uretral, que consiste num músculo liso que cobre o colo vesical e a uretra cranial, e o esfíncter uretral externo, um músculo estriado que circunda a uretra caudal (47).

O aporte sanguíneo para o trato urinário inferior é feito pela artéria íliaca interna. Um dos seus ramos, a artéria umbilical, supre as artérias vesicais craniais até ao ápex vesical. Um outro ramo, a artéria pudenda interna, termina no vestíbulo ou no pénis. Antes de terminar, a artéria dá origem a uma ramificação vaginal ou prostática que fornece sangue para a bexiga, pelas artérias vesicais caudais e uretra (48).

1.1. Ureter caudal

O ureter é um tubo composto por músculo liso que conduz urina desde a pélvis renal até à bexiga (49). Cada ureter entra obliquamente na parede vesical, designando-se a este local, junção ureterovesicular (49), e termina numa abertura na margem cranial do colo vesical (47).

A passagem intramural oblíqua e a tensão intramural produzida pela pressão intravesical fecha o ureter terminal, impedindo o refluxo de urina. A cobertura muscular do ureter é principalmente circular, mas no ureter terminal existem mais fascículas longitudinais internas e externas.

1.2. Bexiga

A bexiga é um órgão muscular que varia de tamanho e de posição consoante o volume de urina que contém (49) (47). Uma bexiga vazia e contraída pode estar dentro da cavidade pélvica, enquanto que, quando cheia, pode distender cranialmente até ao nível umbilical.

A bexiga é coberta pelo peritoneu visceral. Existem três ligamentos que ligam a superfície vesical ao peritoneu parietal: o ligamento ventral mediano que se estende ao longo da linha média ventral da parede abdominal até à cicatriz umbilical e que no neonato contém o uráco ou o seu remanescente e dois ligamentos laterais, onde passam os ureteres e a artéria umbilical (47).

Definem-se três zonas vesicais. O ápex é a porção cranial vesical, o pescoço é uma região em forma de funil localizada entre a abertura do ureter e a uretra e o corpo é a região entre o ápex e o pescoço (47). O trígono vesical é uma mucosa lisa triangular na parede interna dorsal do colo vesical e que liga o ureter ao colo vesical e à uretra.

A bexiga é composta por epitélio de transição, que acomoda as diferenças de tamanho da bexiga. Quando esta está vazia as células aparentam estar sobrepostas, dando a aparência de um epitélio estratificado. Quando ocorre o enchimento com urina, ocorre uma transição para uma aparência epitelial estratificada mais fina (49). Um plexo capilar está presente debaixo do epitélio transicional na região da lâmina própria da mucosa. Quando vazia, a mucosa vesical e a submucosa exibem pregas que desaparecem durante a distensão (47).

O músculo detrusor cobre o ápex e o corpo vesical (47). Ao contrário do detrusor, o colo vesical tem uma função de esfíncter. A submucosa do colo vesical é relativamente rica em fibras elásticas. A cobertura muscular do pescoço é composta predominantemente por fascículas circulares, com exceção das fascículas longitudinais do trígono (47). As fascículas circulares do músculo do pescoço continuam na uretra. Fascículas musculares oblíquas do detrusor situam-se no colo vesical de modo a abri-lo (47).

Quando ocorre o enchimento da bexiga, a prevenção da passagem de urina para o ureter é feita pela contração do esfíncter externo e pela tensão passiva exercida pelos elementos elásticos do colo vesical. Quando a urina é expelida da bexiga, o esfíncter externo relaxa e os músculos vesicais contraem. A urina não entra de volta para o ureter uma vez que a junção ureterovesical encontra-se fechada pela pressão hidrostática exercida pela urina associada com a contração do músculo detrusor (49).

1.3. Uretra feminina

A uretra feminina tem origem no colo vesical e termina no orifício uretral externo, no vestíbulo. O orifício externo abre no chão da porção cranial do vestíbulo num sulco (47).

O epitélio de transição que delimita o lúmen uretral é mais fino que o da bexiga. O epitélio uretral torna-se gradualmente estratificado cuboidal a meio da uretra, e estratificado escamoso na porção terminal da uretra. A submucosa contém fibras elásticas e um estrato esponjoso, com seios venosos (47).

A cobertura muscular da uretra é composta por músculo liso na porção cranial e nos dois terços da uretra e estriado no terço caudal (47). O músculo estriado uretral, o esfíncter uretral externo, substitui o músculo liso no terço distal da uretra. Este circunda completamente a uretra e caudalmente ambos a uretra e vagina (47).

1.4. Uretra masculina

A uretra do gato passa através do canal pélvico, designando-se por uretra pélvica e continua pelo pênis, designada por uretra peniana (47).

Uma glândula prostática pequena e bilobada encontra-se posicionada no meio da uretra pélvica. O corpo da glândula prostática faz a divisória da uretra pélvica nos ramos pré prostático, prostático e pós prostático. A uretra pré prostática estende-se desde o colo vesical até à glândula prostática e corresponde à metade cranial da uretra feminina. A cobertura por músculo liso é sobretudo circular, como no colo vesical. Fascículas longitudinais a partir do trígono são evidentes dorsalmente na crista uretral (47).

A uretra prostática encontra-se ventral ao corpo da glândula prostática. A submucosa é rica em fibras elásticas mas deficiente em músculo liso. A abertura bilateral de cada ducto deferente e de numerosos ductos prostáticas são visíveis no *colliculus seminalis*, uma região dorsal de submucosa espessada (47).

A uretra pós prostática parte do corpo da glândula prostática até ao pênis. A submucosa pós prostática possui um estrato esponjoso rico e tecido glandular disseminado. É composta por músculo estriado, sendo que as suas fascículas também cobrem a glândula bulbouretral, como o músculo bulboglandular (47).

2. Inervação e função vesical

Apesar do ureter receber inervação autonómica, este não depende funcionalmente da inervação. Por outro lado, a bexiga e a uretra requerem inervação de modo a funcionarem efetivamente (47).

Os recetores da parede e do colo vesical são sensíveis à pressão e ao estiramento. A inervação aferente é realizada via nervos pélvico e pudendo para os segmentos sacrais da medula espinal (segmentos S1-S3) (50).

A via neural da bexiga pode estimular um reflexo nas sinapses dos segmentos sacral e lombar (L1-L4 ou L5). Este estímulo é também projetado para o cérebro, para coordenação da função vesical e a nível dos esfíncteres e para percepção da consciência (50), como se pode ver na figura 1.

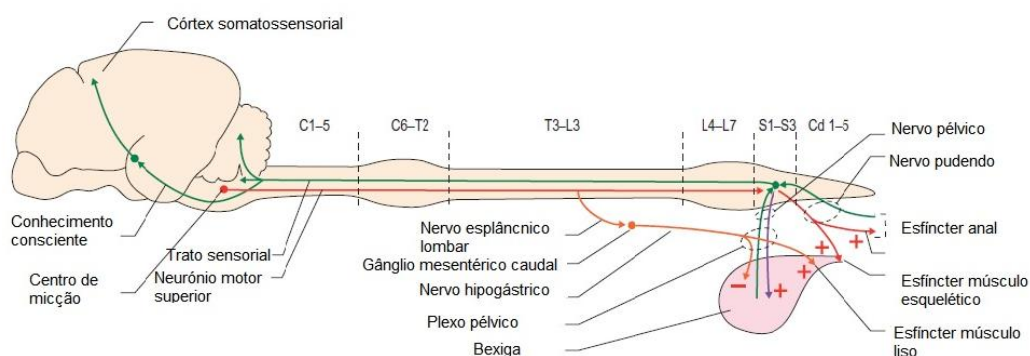


Figura 1. Inervação da bexiga. A informação sensorial para o cérebro viaja via *funiculi* dorsal e lateral, enquanto que as fibras do neurónio motor superior viajam via *funiculi* lateral e ventral. Adaptado de (50).

2.1. Vias eferentes do segmento sacral da medula espinal (S1-S3)

Os neurónios somáticos que conectam com o músculo estriado no esfíncter urinário partem do segmento S1-S3 e viajam via nervo pudendo para causar a contração do esfíncter e a retenção urinária. Este esfíncter é o mais importante no que diz respeito à incontinência urinária (50).

A inervação parassimpática originada a partir do segmento sacral viaja via plexo pélvico para o músculo detrusor (músculo liso) na parede vesical e promove a sua contração. A orientação oblíqua das fibras musculares do músculo liso ao nível do colo vesical causa a sua abertura quando o músculo detrusor contrai. A estimulação parassimpática promove a contração vesical e a evacuação do seu conteúdo (50).

2.2. Neurónios do segmento lombar (L1-L4 ou L5)

Fibras simpáticas partem dos segmentos lombares da medula espinal e viajam via nervos esplâncnicos para o gânglio caudal mesentérico e depois via nervo hipogástrico para o plexo pélvico, causando o relaxamento do músculo liso detrusor via receptores beta. Eles também inervam o músculo liso do colo vesical e a uretra, onde estimulam os recetores alfa e promovem a contração. Deste modo, a estimulação simpática facilita a retenção urinária (50).

2.3. Cérebro

As fibras ascendentes viajam para o cérebro via trato espinotalâmico lateral e fascículo gracilis. Elas sinapsam nas seguintes áreas:

- Nos centros de micção encontrados ao nível do tronco cerebral como a formação reticular pontina. O trato reticuloespinal conduz fibras do neurónio motor superior da medula espinal para conectar com os neurónios motores inferiores somáticos e viscerais, de modo a estimular a retenção urinária ou a micção, conforme apropriado.
- No cerebelo. Este tem sobretudo uma função inibitória a nível da micção.
- No cérebro, informando o animal da distensão vesical. O prosencéfalo é responsável pelo comportamento de limpeza aprendido e conecta com os centros de micção da formação reticular pontina para o controlo voluntário do armazenamento de urina ou de micção (50).

Durante a fase de armazenamento urinário e enchimento vesical a via aferente é ativada à medida que a bexiga distende e estimula o tronco cerebral e o córtex somatosensorial. A ação a nível parassimpático é mínima, contribuindo assim com algum relaxamento da parede vesical. O estímulo somático permite a estimulação reflexa e voluntária

da contração do esfíncter de músculo estriado e a nível simpático ocorre a contração do esfíncter de músculo liso via estimulação dos recetores alfa e inibição da contração do músculo liso da parede vesical via estimulação dos recetores adrenérgicos beta (51).

Quando pelo contrário se dá o esvaziamento vesical, a via aferente é estimulada inicialmente pelo aumento da pressão intravesical, diminuindo à medida que a bexiga esvazia (51). Ocorre estimulação parassimpática, que promove a contração vesical, o sistema somático é inibido, levando ao relaxamento do esfíncter estriado e a função simpática conduz à inibição das fibras alfa adrenérgicas, levando ao relaxamento do esfíncter liso e estimulação mínima dos recetores adrenérgicos beta, de modo a não contrariar a contração vesical (51).

3. Doenças do trato urinário inferior felino

3.1. Introdução

Os termos doenças do trato urinário inferior felino (DTUIF) e síndrome urológica felina (FUS) foram descritos nos anos 70 para descrever uma série de combinações de sinais clínicos como: hematúria, polaquiúria, periúria e disúria, observados em gatos (52), independentemente da sua etiologia (53).

A maior parte dos gatos com sinais de DTUIF decorre de cistite idiopática ou intersticial, mas existem outras causas como a urolitíase, infeções do trato urinário inferior (ITUI), malformações anatómicas, neoplasias, alterações comportamentais e afeções neurológicas (53).

Estima-se que a cistite felina, intersticial ou idiopática (CIF), afeta 54 a 69% dos gatos com DTUIF (54) (55) (56). A urolitíase representa cerca de 15% a 23% dos casos de DTUIF, sendo que os rolhões uretrais foram diagnosticados em 10 a 22% de gatos com DTUIF (56) (54) (55). Cerca de 11% dos casos são devidos a defeitos anatómicos e 1% a 8% são devido a infeção urinária (56) (54) (57) (58).

Podemos classificar a DTUIF em duas categorias: obstrutiva ou não obstrutiva, sendo o critério de decisão a presença ou ausência de obstrução uretral, respetivamente. A uropatia obstrutiva é rara em fêmeas, afetando sobretudo machos devido ao diâmetro diminuto da uretra peniana em comparação com a uretra das fêmeas (53). Cerca de 20 a 55% dos animais com DTUIF têm obstrução uretral (54) (55). Em relação apenas à DTUIF não obstrutiva, esta ocorre em igual frequência em machos e fêmeas (53).

A DTUIF afeta sobretudo gatos entre os dois e os seis anos de idade e é pouco comum em gatos com menos de um ano de idade ou com mais de 10 anos (53). Quando se trata de gatos com mais de 10 anos, mais de 50% dos animais têm infeção bacteriana urinária com ou sem urolitíase e menos de 5% tem cistite idiopática (53).

Gatos *indoor* que vivam com mais gatos, gatos obesos e sedentários, que comem apenas comidas secas e intermitentemente durante o dia e que estejam sujeitos a mudanças de rotina e ambiente são os mais predispostos a sofrer de DTUIF (59) (60).

Os sinais de DTUIF podem recorrer até 40 a 50% dos casos, no prazo de um ano (61), sendo motivo de abandono dos animais (53).

3.2. Abordagem diagnóstica às doenças do trato urinário inferior felino

Nenhum sinal ou combinação de sinais clínicos é específico de DTUIF (53).

Realizar um diagnóstico envolve a integração de achados da anamnese, exame físico, sinais clínicos, tempo de duração da doença, urianálise com avaliação do sedimento, cultura urinária com teste de sensibilidade antibiótica e imagiologia do trato urinário inferior. Esta última pode incluir a combinação de projeções radiográficas abdominais, ecografia do trato urinário inferior, radiografia contrastada e uroendoscopia, incluindo uretroscopia e cistoscopia (53).

É importante considerar a idade e o sexo do animal, uma vez que estes podem ajudar a listar os possíveis diagnósticos diferenciais. Será pouco comum (menos de 5%) um gato com mais de 10 anos de idade desenvolver cistite idiopática (53). Por outro lado, as ITUI bacterianas são diagnosticadas em mais de 50% dos gatos com sinais de DTUIF com mais de 10 anos (62). Do mesmo modo, será pouco comum um gato jovem desenvolver ITUI bacteriana (53).

A palpação vesical é importante em animais disúricos e deve ser feita com cuidado uma vez que uma bexiga bastante distendida pode roturar sobre pressão. É aconselhável palpar a bexiga também depois de a esvaziar, para melhorar as hipóteses de detetar massas intraluminais ou intramurais. A palpação vesical pode dar-nos achados importantes, listados na quadro 1.

Achado à palpação vesical	Interpretação
Bexiga pequena, parede espessada, uma palpação suave que elícita a micção	Inflamação vesical
Bexiga distendida e flácida, uma palpação suave que permite rapidamente a micção	Atonia vesical
Bexiga distendida, parede tensa, palpação não permite a micção	Obstrução do trato urinário ou elevada resistência
Massas irregulares e duras no lúmen mais facilmente detetadas quando a bexiga está vazia.	Cálculos vesicais

Quadro 1. Valor semiológico da palpação vesical. Adaptado de (63).

A hematologia, incluindo hemograma e bioquímicas séricas podem ser úteis quando se suspeita de uma doença concomitante (53).

O tempo de duração da doença também pode ajudar no diagnóstico. Os episódios iniciais de cistite intersticial geralmente resolvem-se dentro de sete dias, com ou sem

tratamento. Outras doenças, como a urolitíase ou ITUI bacteriana, normalmente resultam em sinais clínicos de maior duração e aumento da gravidade da sintomatologia, se não for instituída uma terapia adequada (53).

Deve ser efetuada urianálise com avaliação do sedimento caso haja recorrência dos sinais clínicos, evidência de insuficiência renal crônica ou caso o animal tenha sido algaliado ou submetido a uma uretostomia perineal. As tiras de urina normalmente dão resultados falso positivos em relação à piúria. Quando se avalia o sedimento urinário deve-se ter cuidado para não sobreinterpretar a presença de bactérias, uma vez que alguns detritos celulares podem ser confundidos com estas. A presença de piúria com bacteriúria constitui uma evidência de ITUI (64). A presença de cristais no sedimento urinário não tem importância clínica nos gatos sem cálculos ou rolhões uretrais, uma vez que os cristais não danificam o urotélio saudável (53).

A radiografia abdominal simples que inclua a uretra pélvica e peniana pode ajudar na identificação de cálculos radiopacos, como os de estruvite e de oxalato e com mais de três milímetros de diâmetro (53).

Em gatos com múltiplas recorrências ou sinais clínicos persistentes, deve-se após exame radiológico normal realizar outros meios de diagnóstico imagiológicos de modo a excluir a existência de cálculos radiolucentes, coágulos sanguíneos, massas, estrituras uretrais e defeitos anatómicos (65).

A radiografia contrastada, incluindo cistografia, uretrografia e uretrocistografia está indicada em gatos com sinais clínicos recorrentes. A cistografia contrastada muitas das vezes é normal em gatos com CIF, mas esta técnica pode ajudar a detetar cálculos pequenos, radiolucentes, divertículo do uráco, neoplasias e permite avaliar a espessura da bexiga (53). A avaliação contrastada da uretra pode ajudar no diagnóstico de estrituras uretrais em machos e da presença de cálculos na uretra (66).

A cistouretrografia contrastada encontra-se normal em 85% dos gatos com CIF recorrente. As alterações que podem ser identificadas durante a cistografia de duplo contraste incluem o espessamento focal ou difuso da parede vesical, sendo possível observar a permeabilidade do agente de contraste na parede vesical e preencher defeitos como coágulos sanguíneos ou detritos celulares. É importante realizar uretrografia contrastada em machos que sofreram cateterização uretral e que desenvolveram recorrência dos sinais de DTUIF para identificar a presença de estrituras uretrais adquiridas ou evidência de trauma uretral prévio como o divertículo uretral (65) (66). Para melhorar o diagnóstico nos machos, a uretroscopia pode ser combinada com a cistoscopia de duplo contraste (66).

A ecografia é um método menos invasivo que a uretrocistografia contrastada mas a informação obtida é um pouco diferente. A ecografia abdominal pode detetar cálculos vesicais independentemente da radiodensidade, desde que sejam superiores a dois milímetros (67), massas vesicais como pólipos e neoplasias, permitindo também avaliar a espessura da parede vesical (53) caso a bexiga esteja adequadamente distendida com a urina, sendo que

ocorre sobrestimação da espessura da parede vesical quando a bexiga possui pouca urina (65).

A uretrocistoscopia é normalmente usada para avaliar gatos com sinais de DTUIF recorrentes quando não se consegue realizar um diagnóstico após a urografia contrastada ou ecografia. A uretrocistoscopia permite a visualização direta da bexiga e da mucosa uretral e dos conteúdos do lúmen e detetar urólitos pequenos, identificar neoplasias ou projeções de pólipos a partir da mucosa, erosões da mucosa, corpos estranhos, coágulos, estrituras uretrais, divertículo do uráco, hemorragias e alterações vasculares da mucosa que comumente caracterizam a cistite e uretrite. É também possível através da uretrocistoscopia, obter amostras tecidulares para exame microscópico que podem identificar neoplasias, mas algumas vezes não são informativas devido ao tamanho reduzido (65). A uroendoscopia de fêmeas é feita utilizando um cistoscópio rígido pediátrico de três milímetros enquanto que um ureteroscópio flexível é usado nos machos. Este ureteroscópio tem normalmente 1,1 milímetros e é adequado para avaliar a uretra e a presença de estrituras, rolhões, espasmos e cálculos, em machos (53).

Se necessário, deve-se referir o caso para um especialista de comportamento, uma vez que este desempenha um papel importante na avaliação e no manejo de fatores comportamentais e ambientais (53).

3.3 Cistite idiopática/intersticial felina

3.3.1. Fisiopatogenia

Têm sido identificadas muitas semelhanças entre a CIF e a cistite intersticial (CI) humana (68). Os sintomas de CI humana incluem dor referida à bexiga, polaquiúria e disúria e afeta mulheres e uma proporção significativa de homens diagnosticados com prostatite estéril ou prostatodinia (69). Conhecem-se dois tipos de CI o tipo I, não ulcerativo e o tipo II, ulcerativo (70). Na maior parte dos pacientes humanos (90%) (71) apenas são observadas hemorragias petequiais na submucosa, designadas por glomerulações e são característica do subtipo I. No subtipo II, são identificadas úlceras de Hunner com ou sem glomerulações, e constituem uma minoria dos casos. Estas úlceras identificadas por Hunner, localizam-se nas paredes laterais da bexiga e adjacente às úlceras a mucosa encontra-se congestionada (70). Os gatos apresentam quase sempre o tipo I, embora o tipo II já tenha sido descrito (72). A etiopatogenia dos dois tipos diferem. O tipo II parece ser uma doença inflamatória intrínseca da bexiga, nociceptiva, enquanto o tipo I parece ter origem neuropática. A dor nociceptiva é despoletada por estimulação persistente das fibras sensoriais aferentes e é aliviada pela remoção deste estímulo. Pelo contrário, a dor neuropática é despoletada pelo sistema nervoso central e, apesar de geralmente ser atribuída a uma estrutura corporal, ela pode permanecer após a remoção dessa estrutura (73).

Uma grande parte da investigação tem sido direcionada para a bexiga, resultando na identificação de uma série de anomalias. Têm sido identificados várias causas para explicar os sinais de DTUI e os sinais clínicos e sintomas em pacientes com CIF e CI humana, respetivamente. Estas podem ser classificadas como: anomalias externas locais, intrínsecas e internas. As anomalias externas locais incluem a presença de certas toxinas (74), anomalias ao nível dos fatores protetores (75), e a presença de alguns microrganismos (76) na urina. Têm sido identificadas alterações na urina de pacientes com CIF e CI (77) como uma alteração na proteína Tamm-Horsfall que resulta na perda da proteção do urotélio (78), o aparecimento de um fator anti-proliferativo e alterações dos fatores de crescimento locais que podem afetar a sinalização das células (79). Dadas as semelhanças entre a cistite resultante de ITUI e a CIF e CI, os investigadores consideraram a infeção como a sendo a causa dos sinais de DTU e dos sintomas apresentados, durante cerca de 100 anos. Em seres humanos, os estudos concluíram que a CI não está associada com ácido desoxirribonucleico (DNA) viral e bacteriano persistente na bexiga, pelo que uma etiologia crónica infecciosa para esta doença, foi excluída (80), e ainda que os sintomas de casos agudos de CI não estão normalmente associados com ITUI recorrentes. O papel de agentes infecciosos, nomeadamente de vírus, em gatos com CIF, tem sido investigado embora os estudos não foram conclusivos (81). Têm havido evidências de

que o vírus felino calicivirus (FCV) possa ter um papel na patogénese de alguns casos de CIF. Nos anos 80, a examinação de rolhões uretrais obtidos de machos felinos com obstrução uretral, revelaram partículas semelhantes a vírus, com tamanho e morfologia semelhantes a calicivirus. Mais tarde, foram isolados novas estirpes de FCV, designadas por FCV-U1 e FCV-U2 de urina obtida de gatos com CI (82). A observação destes achados leva a reexaminar o papel dos calicivirus em felinos com CI. Uma vez que os sinais clínicos, análises laboratoriais e a avaliação microscópica dos tecidos corados para microscopia rotineira não conseguem distinguir se a doença foi provocada ou não por FCV, foi desenvolvido um teste, utilizando o gene FCV p30, de reação em cadeia da polimerase da transcrição reversa em tempo real (RT-PCR), de modo a ser capaz de detetar baixas concentrações de vírus na urina e de isolados de FCV (83). O FCV foi detectado por RT-PCR em tecidos do trato urinário de felinos infetados com estirpes respiratórias ou urinárias de FCV e a coloração imunohistoquímica confirmou a localização de antígenos de FCV no urotélio. Um outro estudo confirmou a excreção urinária de FCV em gatos com ou sem sinais respiratórios e sugeriram aumento da exposição a FCV em gatos com cistite idiopática, comparativamente com controlos assintomáticos (84). Outros estudos para definir o papel do FCV na patogénese da CIF estão em curso (81).

Em relação a possíveis alterações intrínsecas, estas podem estar ligadas à quantidade e à qualidade da camada de glicosaminoglicanos (GAG) (85). Um grupo de investigadores encontrou também sulfato de condroitina no plasma de gatos com DTUI, levando a concluir que uma diminuição da concentração de condroitina encontrada na urina pode ter resultado da sua reabsorção na consequência de um urotélio mais permeável (86). Têm sido feitos estudos de terapia substituta de GAG mas não foram demonstrado quaisquer benefícios (87). Nos pacientes humanos, os efeitos benéficos de polisulfatos (88) e de outros GAGs na resolução dos sintomas de CI também são poucos. Apesar de um urotélio saudável manter uma barreira contra os iões e o fluxo de solutos, fatores como alteração do pH ou de concentrações electrolíticas, mecânicas, químicas ou estimulação neural mediada e agentes infecciosos podem alterar a integridade da barreira (89). Tanto alterações funcionais como anatómicas têm sido reportadas em pacientes com CIF e CI, apesar de ser desconhecida a sua causa ou significado. Em gatos com CI, foi reportado o aumento da permeabilidade vesical ao salicilato de sódio (90), assim como uma redução da resistência transepitelial e aumento da permeabilidade à água e ureia após hidrodistensão da bexiga (91). Um urotélio despidido, com o aparecimento das células subadjacentes foi encontrado em gatos através de microscopia electrónica, levando os autores a concluir que o dano urotelial e a disfunção observada sugerem novas abordagens em relação à procura da etiologia e da terapia da CI (91). As células uroteliais possuem propriedades sensoriais e de sinalização especializadas que as permitem responder ao seu ambiente e de participar em comunicações recíprocas com células uroteliais vizinhas e células nervosas (92). Alterações na expressão de variados receptores, canais e transmissores envolvidos em ambas as propriedades de sensor e transdutor do urotélio, tanto nos níveis de proteína como genéticos têm sido identificadas nas células

uroteliais em gatos e humanos com esta doença (93). As alterações na libertação de transmissores através do urotélio têm sido identificadas, como o aumento da libertação de óxido nítrico (94) e da adenosina trifosfato (95), que podem influenciar a integridade urotelial e a sinalização célula a célula. Também estão presentes anomalias por baixo do urotélio, na submucosa. Vasodilatação e extravasamento vascular na ausência de infiltrados significativos mononucleares e polimorfonucleares, são os achados mais comuns, sugerindo a presença de inflamação neurogénica (96). O aumento de mastócitos foi observado através da biópsia de amostras da submucosa em 20% dos pacientes com tipo I de CIF e de CI e pensam-se estar envolvidos na patofisiologia da doença. Em gatos com CIF, têm sido reportadas alterações não específicas inflamatórias no músculo detrusor, assim como evidência *in vitro* que sugerem que o músculo apresenta a sua função relativamente normal (97).

Várias anomalias internas têm sido registadas, tanto a nível das vias aferentes, como a nível das vias eferentes. A informação sensorial é transmitida da bexiga para a medula espinal pelos neurónios aferentes. A concentração intravesical de cloreto de potássio tem sido usada como ferramenta de diagnóstico de CI em seres humanos (98), e, porque tem sido especulado (99), que as concentrações urinárias de potássio têm um papel na patofisiologia de CI. Tem sido demonstrado um aumento da substância P, um péptido neurotransmissor sensorial, em gatos com CI (100). Os estudos com terapias antagonistas da substância P em humanos revelam resultados desapontantes (101). Por outro lado, uma série de alterações nos corpos celulares dos neurónios da raiz dorsal ganglionar relacionados com a bexiga foram identificadas. As células de gatos afetados são 30% maiores, com alteração na expressão de perfis neuropéptidos e exibem dessensibilização. Os tratamentos com alvo nos neurónios sensoriais vesicais têm sido testados, mas sem sucesso (102).

No cérebro, foi identificado, no locus coeruleus (LC) pontino (103) e no núcleo paraventricular do hipotálamo de gatos com CI, um aumento significativo na tirosina hidroxilase, uma enzima reguladora da síntese de catecolamina. O LC contém o maior número de neurónios noradrenérgicos e é a maior fonte de norepinefrina no sistema nervoso central. A via aferente estimula a atividade neuronal no LC, o qual origina o caminho excitatório descendente para a bexiga (104). O aumento da atividade da tirosina hidroxilase no locus coeruleus pode ocorrer como resposta a eventos stressantes crónicos externos (105). O aumento da imunoreactividade observada neste núcleo fornece evidências de que a observação dos sinais em gatos (106) e dos sintomas em seres humanos (107) têm um curso intermitente, que pode ser influenciado por eventos externos assim como internos.

Também os fatores externos ambientais que activam a resposta sistémica ao stress (RSS) podem ser importantes (108). Estes incluem movimentos repentinos, sons altos ou objectos ou sítios desconhecidos ou não familiares e a abordagem a estranhos. A inadequada percepção de controlo e predictabilidade pode também ativar o RSS em animais devido a interferências nas tentativas de lidar com o seu ambiente (109).

A reação de alarme é um reflexo do tronco cerebral que responde a estímulos inesperados e tem sido demonstrada estar aumentada pelo medo ou ansiedade, medida por estruturas cerebrais (110). Esta resposta em gatos com CI está aumentada e é diferente da resposta de gatos saudáveis a situações stressantes, mas é aumentada em gatos com CI em relação a gatos normais, mesmos quando adaptados a condições ambientais enriquecedoras (111). Esta resposta também tem sido reportada em mulheres com CI (112).

A ativação da RSS por estímulos internos ou externos pode resultar na estimulação de respostas periféricas neurais, hormonais ou imunitárias. Na última década, tem sido implicado uma disfunção psiconeuroendócrina como um fator causal na patogénese da CI felina (113). As observações clínicas sugerem que o stress crónico induzido pelo ambiente, psicológico, fisiológico ou outras doenças concomitantes podem desempenhar um papel na precipitação ou na exacerbação dos sinais associados às formas crónicas de CI (114).

Também interessante é a associação de episódios recorrentes de DTUI em gatos a eventos stressantes como tremores de terra, mudanças climáticas, mudanças para uma nova casa, férias e alterações na dieta (115). Outras circunstâncias potencialmente stressantes incluem viver em casas com mais do que um gato e conflitos com outros animais, aumentando o risco de aparecimento DTUI (114). De um modo semelhante, em humanos com CI, o stress aparenta precipitar ou exacerbar os sinais clínicos (116). Neste paradigma, a bexiga é considerada uma vítima e não a causa perpetuante (113).

A exposição ao stress ativa simultaneamente o eixo hipotálamo pituitária adrenal (HPAA) (118). A libertação de glucocorticóides induzida pelo stress aparenta restringir a síntese, libertação, reutilização e o metabolismo de catecolaminas no locus coeruleus e no sistema noradrenérgico (70). A diminuição do cortisol plasmático em resposta à administração da hormona adrenocorticotrópica (ACTH) exógena e a redução do tamanho das glândulas adrenais observadas em gatos com CI crónica, comparativamente com gatos saudáveis, leva a crer que existe uma dissociação entre as respostas face ao stress do sistema nervoso simpático e do eixo HPAA, em gatos com CI crónica (70). Os mecanismos específicos pelos quais as doenças sistémicas psiconeuroendócrinas nos gatos podem levar ao aparecimento dos sinais clínicos referidos nas DTUI não são identificadas. Mecanismos propostos incluem desregulação central dos neurónios autonómicos que regulam a contração vesical, induzida pelo stress e efeitos induzidos pelo stress diretos no urotelio (118). A ativação do centro de micção via *locus coeruleus* (LC), sistema adrenérgico ou HPAA pode aumentar a via excitatória eferente para os neurónios parassimpáticos pélvicos, que regulam a contração vesical. Pensa-se que as DTUI que resultam numa estimulação crónica dos neurónios aferentes sensoriais vesicais para o núcleo de Barrington pode induzir persistente ativação do *locus coeruleus*/sistema adrenérgico (119).

Os achados do aumento do fator libertador de corticotropina (ACTH) e atividade simpaticoneural na presença de uma resposta reduzida adrenocortical e da presença da redução das zonas *fasciculata* e *reticularis* das glândulas adrenais sem outras anomalias

aparentes, sugerem uma suscetibilidade genética ou familiar, um desenvolvimento accidental ou alguma combinação destes (120). Quando uma grávida é exposta a uma quantidade suficiente de stress ou ela própria é sensível a stressores ambientais, os produtos hormonais da resposta ao stress podem atravessar a placenta e afetar o desenvolvimento fetal (121). O propósito biológico da transmissão desta resposta ao feto pode ser o de programar o desenvolvimento da RSS fetal e comportamentos associados de modo a aumentar a sua vigilância e aumentar as suas probabilidades de sobrevivência (122). Os efeitos das hormonas maternas no feto parecem depender do tempo e da magnitude da exposição em relação ao desenvolvimento de programas que determinam a maturação de variados sistemas orgânicos durante a gestação e o desenvolvimento inicial pós natal (121). Por exemplo, caso o feto seja exposto antes do início de um programa de desenvolvimento, pode não haver efeito no desenvolvimento adrenal. Este pode ser reduzido caso a exposição ocorra durante o período crítico quando o programa de maturação adrenocortical está a ocorrer (70) ou aumentado se a exposição ocorrer depois do período do desenvolvimento adrenocortical (122). Stressores pós natais podem resultar em valores centrais persistentemente elevados do fator libertador de corticotropina em animais (123). Anomalias comportamentais em ratos adultos podem resultar de eventos adversos durante o período neonatal (124). Estudos em gatos suportam a hipótese de que eventos experienciados durante o desenvolvimento podem permanentemente afetar sistemas viscerais sensoriais, representando uma potencial causa de doenças crónicas idiopáticas. Estudos em humanos também demonstram que experiências adversas iniciais podem resultar em alterações nas respostas endócrinas e autonómicas ao stress, semelhantes às identificadas na CI (125).

Para além da atividade aumentada no *locus coeruleus*, as concentrações de catecolaminas estão significativamente presentes em gatos com CI comparativamente com gatos saudáveis, tanto no repouso (106) como durante a exposição a um protocolo de stress moderado (118). Foi também identificada uma dessensibilização funcional dos recetores alfa 2 adrenérgicos em gatos afetados, em estudos *in vivo* (126) e *in vitro* (96).

A ativação da RSS pode também aumentar a permeabilidade epitelial por mecanismos neurais, o que pode resultar no aumento da inflamação local e do estímulo aferente. O estado emocional do animal pode modular a perceção das sensações de órgãos periféricos (127).

Estudos evidenciam que a ativação de RSS está associado a uma variedade de comportamentos indicativos de doença (128). Estes referem-se a uma variedade de combinações desde vômito, diarreia, anorexia ou diminuição do consumo de água, comida, febre, letargia, sonolência, aumento de comportamentos demonstrativos de dor, assim como diminuição da atividade geral, diminuição do *grooming* e de interações sociais (129). Pensa-se que estes comportamentos promovam a recuperação do animal, quando o animal está num estado vulnerável, através da inibição de atividades perigosas e metabolicamente dispendiosas. Estes comportamentos são encontrados em diversas espécies mamíferas, e a sua ocorrência (130) tem sido associada à ativação imunitária e à libertação de citocinas pró

inflamatórias (131), assim como alterações no estado emocional e na dor patológica (132). Estudos recentes começam a mapear os caminhos que levam à ativação da RSS à disfunção celular (133).

O tecido vesical de pacientes com CI contém aumento da imunoreactividade neuronal da tirosina hidroxilase tanto no músculo como no urotélio (134). Verificou-se o aumento da libertação do óxido nítrico (94) e da norepinefrina a partir da bexiga em gatos com CI (96). Tem sido também identificado um aumento significativo da concentração local de fatores de crescimento dos nervos, em gatos e humanos (135) que também afetam a função nervosa vesical (93).

A possibilidade de uma causa interna em alguns pacientes com CIF e CI é sugerida pela presença de múltiplas doenças comórbidas em muitos pacientes, pela ausência deste padrão de doenças comórbidas em pacientes com outras DTUI e pela ordem imprevisível do aparecimento destas comorbidades. Os gatos com CI podem ter uma variedade de combinações de doenças comórbidas, que incluam problemas comportamentais, cardiovasculares, endócrinos e gastrointestinais, para além dos sinais de DTUI (70) (117). A maior parte dos humanos com CI também sofrem de variadas combinações de doenças comórbidas que afetam uma variedade de outros sistemas orgânicos (70) (136). Os pacientes com doenças urológicas extrínsecas como ITUI crónicas ou intrínsecas como neoplasia vesical ou bexiga hiperativa, não apresentam risco comparável de desenvolvimento de doenças comórbidas, como no caso dos pacientes com CI. A ocorrência de CI (137) não precede de forma previsível o desenvolvimento de outras doenças, o que sugere que não são uma consequência, mas sim eventos independentes ou manifestações separadas de uma doença subadjacente comum.

Para além das anomalias locais vesicais identificadas em pacientes com CIF e CI, a examinação de outros tecidos para comparação revelou que muitas alterações não se restringem à bexiga, mas também ocorrem noutras partes do corpo dos pacientes com esta doença. É mais provável que as doenças comórbidas precedam ou sigam o aparecimento da CI (138). Estudos, demonstraram que muitas mulheres com CI têm sintomas que afetam outros sistemas orgânicos, tais como genitourinário, musculoesquelético, dermatológico, neurológico, cardiopulmonar, alérgico e imunitário, endócrino e outros. A CI está aumentada em pacientes com síndrome de intestino irritável por gastroenterologistas (139) e em pacientes com fibromialgia por reumatologistas.

Foi proposto por Charles Buffington um termo provisório designado por “Síndrome Pandora” para descrever, entre outros, sinais crónicos de DTUIF na presença de doenças concomitantes, desde comportamentais, cardiovasculares, dermatológicas, endócrinas, gastrointestinais, entre outras, até que um termo nosológico mais apropriado seja identificado (138). Este encoraja os clínicos a realizar uma avaliação mais extensa dos casos com estes ou outros sinais crónicos idiopáticos, de modo a determinar se os sinais referem-se apenas a um órgão, ou se estão presentes outras disfunções somáticas e comportamentais. Tal avaliação

conduz a um diagnóstico mais completo, o que pode levar à implementação de melhores abordagens terapêuticas adicionais para os pacientes (133).

Os critérios sugeridos para o “Síndrome Pandora” incluem a presença de sinais clínicos referidos a outros sistemas orgânicos para além dos sinais crónicos proeminentes referidos a determinado órgão, para o qual o paciente está a ser examinado. Variadas combinações de sinais referidos aos sistemas gastrointestinal, pele, cardiovascular, pulmonar, sistema nervoso central, endócrino ou imunitário têm sido observadas em gatos com sinais crónicos idiopáticos de DTUI (140); evidência de uma experiência adversa na fase inicial de vida, como abandono ou órfão; sinais clínicos severos de curso intermitente associados a eventos que presumivelmente ativam a RSS central; resolução dos sinais, associada à efetiva modificação multimodal ambiental (140).

3.3.2. Fatores de risco

Dado o conhecimento limitado dos fatores potencialmente envolvidos nesta doença, uma estratégia de diagnóstico para gatos com sinais clínicos crónicos, com referência a um sistema orgânico em particular, deve-se realizar-se a história pregressa, do seu ambiente e de outras funções orgânicas. Outras informações, como a existência de experiências adversas como o abandono e o aparecimento intermitente dos sinais que coincidem com uma alteração no ambiente do animal suportam o diagnóstico de síndrome de Pandora, enquanto que a ausência destes fatores sugerem uma doença específica de um dado órgão (138). Durante a abordagem a um paciente com sinais de DTUIF, é importante que se realizem questões para elucidar o risco de ocorrência do “Síndrome de Pandora” tais como a origem do gato, a presença de outros problemas de saúde ou comportamentais, o ambiente onde o gato se encontra, a quantidade de horas que dispense dentro de casa, fora de casa, o nível de atividade, a disponibilidade e manejo dos recursos (comida, água, liteira, áreas de repouso), a presença de outros animais e pessoas em casa, a presença de sinais que se referem a outro sistema orgânico e a percepção de respostas alérgicas (141).

São conhecidos vários fatores de risco envolvidos na DTUI (142) tais como aumento do peso corporal e da condição corporal, uso da liteira, diminuição do consumo de água e baixo nível de atividade física e menor acesso ao exterior. Vários fatores de risco identificado para CIF, como pouca atividade física e viver somente no interior da casa, são também fatores de risco para a obesidade felina (143).

Um estudo (60) com 64 gatos com CIF identificou esses mesmos fatores de risco e caracterizou os gatos com CIF como sendo significativamente mais nervosos e com mais medo em relação a outros gatos da mesma casa e que se escondiam mais de visitas desconhecidas., A maior parte dos gatos (70,3%) tinha entre um e seis anos de idade na primeira ocorrência. Pelo menos durante um episódio, 83% dos gatos com CIF apresentavam hematúria macroscópica, 70% tinham sinais de estrangúria e periúria, 77% tinham disúria, 78%

polaquiúria e 58% tinham sinais de obstrução. A duração média do episódio de CIF foi de 6,5 dias, sendo que em 67% dos gatos, este terminava dentro de uma semana. O número de gatos por casa foi também significativamente maior em gatos com CIF. Foram identificadas a ocorrência de situações stressantes durante um período de três meses anterior ao primeiro episódio, em 39% dos gatos com CIF e em 17% dos casos os guardiões reportaram episódios que aparentam estar associados a uma situação stressante (60).

3.3.3. Diagnóstico

Num episódio inicial, num paciente saudável, jovem, não obstruído, a explicação mais comum dos sinais de DTUI é a de uma forma aguda idiopática de DTUI. A presença de urolitíase ou de ITUI bacteriana também é possível, pelo que se deve discutir com o paciente a opção de obter informação adicional pela imagiologia ou urianálise, em alternativa ao esperar para ver (141).

A situação é diferente no caso de gatos com episódios prévios de DTUI, com historial de outros problemas de saúde, animais mais velhos (com mais de oito anos) ou obstruídos. Nestes casos encoraja-se a avaliação adicional diagnóstica para descartar outras doenças relacionadas como urolitíase, ITUI, anomalias anatómicas ou neoplasias (141).

Os resultados radiográficos e a urianálise não são específicas em gatos com CIF. Os resultados da cistografia de duplo contraste ou uretrografia com contraste positivo são normais em aproximadamente 85% dos casos. Pode ser visualizado espessamento, local ou difuso, da parede vesical e o agente de contraste pode ser observado a penetrar a parede vesical, em alguns casos. A ultrassonografia é menos invasiva que a uretrocistografia mas é menos sensível na deteção de pequenas lesões e providencia pouca informação sobre a uretra (53).

A urianálise pode identificar hematuria e proteinúria, sendo que a ausência de hematuria não exclui o diagnóstico de CIF. Contudo os resultados da urianálise não são específicos para nenhuma DTUI. Os resultados da cultura urinária em gatos com CIF é negativa e a densidade urinária deve ser superior a 1,025 em gatos que comem comida húmida ou superior a 1,035 em gatos que comem ração (53).

Se os sinais clínicos são contínuos ou frequentemente recorrem, ou caso os episódios sejam cada vez mais severos, pode ser indicada a visualização direta do trato urinário inferior usando uroendoscopia, de modo a eliminar outros diagnósticos diferenciais e confirmar o diagnóstico de CIF. Caso a uroendoscopia seja efetuada e sejam observadas hemorragias petequiais na submucosa, designadas por glomerulações, o termo cistite intersticial é apropriado. As glomerulações não são vistas em todos os gatos com CIF e podem ser vistas em gatos assintomáticos que foram submetidos a stress recentemente. Outros achados na cistoscopia incluem edema, detritos no lúmen da bexiga e aumento da vascularização (53).

3.3.4.Tratamento

As estratégias terapêuticas que diminuem fontes noradrenérgicas centrais podem ser importantes na redução dos sinais de CIF, enquanto que as que não têm este propósito parecem ser menos eficazes. Até que surjam tratamentos mais eficazes que normalizem a resposta sistémica ao stress (RSS), o enriquecimento ambiental tem sido uma das terapias com mais eficácia (144).

3.3.4.1.Enriquecimento ambiental

O enriquecimento ambiental é a terapia principal para prevenir a recorrência de doenças de eliminação, incluindo CIF. Esta é definida como sendo a provisão de todos os recursos necessários, melhoramento da interação com os donos, providência de um nível de intensidade de conflito tolerável e aplicação de alterações ambientais bem pensadas. Existem algumas recomendações disponíveis (144). As alterações ambientais são usadas no início do tratamento, antes de qualquer outra terapia (53).

A American Association of Feline Practitioners (AFP) e a International Society of Feline Medicine (ISFM) lançaram em 2013 as linhas guia das necessidades ambientais felinas. Fornecer as necessidades ambientais é essencial, não opcional, para providenciar o máximo de bem-estar do gato. As necessidades ambientais incluem as que se relacionam não só com o meio físico que rodeia o gato (indoor ou outdoor; no ambiente em casa ou na clínica veterinária), mas também as interações sociais afetivas, incluindo as respostas ao contacto humano. Estes estabeleceram cinco conceitos “ pilares” que providenciam as bases para um ambiente felino saudável. As recomendações destas linhas base aplicam-se a todos os gatos, independentemente do seu estilo de vida (145).

O primeiro pilar consiste em providenciar um abrigo seguro. Para o gato, este consiste numa zona privada e segura. Um abrigo seguro é aquele para onde o gato pode ir de modo a sentir-se protegido. Se o animal não consegue ver um potencial de ameaça, sente-se mais seguro, mesmo que o seu corpo não esteja totalmente protegido. Quando o animal se encontra relaxado, este abrigo seguro funciona também como área de descanso e dormida. Para fornecer um sítio seguro individual ao gato, recomenda-se o uso de caixas de cartão ou transportadoras ou de prateleiras. Estas devem ser largas e longas de modo a que o animal se possa esticar. O painel aconselha, se possível, o acesso a lugares seguros fora de casa, o qual é o seu ambiente natural. Um abrigo fora de casa protege o gato contra o contacto com predadores e outros gatos, os quais podem aumentar o risco de exposição a doenças infecciosas. Andar à trela é também uma opção segura (145). Em casas com vários gatos, devem haver múltiplos abrigos seguros, em áreas separadas. Na clínica veterinária, os gatos devem ser colocados em salas separadas dos cães de modo a reduzir o medo e stress. Um

local seguro na clínica necessita de ser bem limpo e desinfectado e este deve permitir uma boa monitorização do gato, por exemplo, colocando uma toalha a tapar parte da jaula (145). Quando a percepção de segurança do gato é ameaçada, eles parecem responder de modo a restaurar a sua percepção de controlo. Durante essas respostas, alguns podem tornar-se agressivos, outros recuam perante a situação e outros adoecem. O conflito entre gatos é comumente presente em casas com mais do que um gato, sem acesso ao exterior e onde existem problemas de saúde. O conflito entre gatos pode advir de ameaças à sua percepção do seu estatuto em casa, de outros animais em casa ou de outros gatos no exterior. Os sinais de conflito entre gatos podem ser silenciosos ou bem perceptíveis. Estes últimos são fáceis de identificar, os gatos podem perseguir-se, virarem-se de trás com os membros esticados e com piloereção, de modo a parecerem maiores. Caso nenhum gato recue, podem chegar a agredir-se fisicamente. Os sinais de conflito silencioso podem ser subtis e facilmente são despercebidos. O gato que cria o conflito (assertivo) é identificado como o que nunca recua perante o outro gato, recusa o acesso de recursos a outros gatos, fixa outros gatos e baixa a sua cabeça e pescoço enquanto eleva os membros posteriores à medida que se aproxima de outros gatos. Os gatos ameaçados tendem a evitar os conflitos, evitando os outros gatos, diminuindo a sua actividade, ou ambos. Estes tendem a dispensar grandes quantidades de tempo longe da família, em locais onde outros animais normalmente não estão ou tentam interagir com os membros da família apenas quando o gato assertivo não está presente. Gatos ameaçados tendem a desenvolver mais problemas de eliminação. (146).

Uma causa comum de conflito entre gatos que vivem somente no interior é a competição por recursos. Estes podem entrar em conflito pelo espaço, comida, água, liteira, áreas com sol, atenção das pessoas e por sítios de onde possam observar o ambiente (146).

Um conflito aberto é mais comum de ocorrer quando é introduzido um novo gato para a casa e quando gatos que não se conhecem desde a sua infância atingem a maturidade social. Os gatos atingem a maturidade social entre os dois e os cinco anos e começam a ter algum controlo sobre grupos sociais e as suas actividades. Tal pode levar a conflitos abertos entre machos, entre fêmeas, ou entre machos e fêmeas. Para além dos sinais descritos anteriormente, o gato assertivo pode ser identificado pelo seu comportamento de marcação de território. O conflito silencioso pode também envolver marcação por parte do gato assertivo e cistite no gato ameaçado. O tratamento do conflito entre gatos consiste em providenciar recursos separados para cada gato, preferencialmente em locais onde estes não se cruzem ou sejam vistos por outros gatos. O conflito também pode ser reduzido pela castração e esterilização dos machos e fêmeas. Em casos severos, deve ser consultado um especialista em comportamento. O conflito com outros animais, cães, crianças ou adultos também pode ocorrer (146).

O segundo pilar consiste em providenciar múltiplos e separados recursos ambientes importantes. Uma causa comum de conflito entre gatos que vivem somente no interior é a competição por recursos (146). Estes incluem comida, bebida, o acesso à liteira, arranhadores

e áreas para descanso e dormir. Começando pela comida, estudos etológicos sugerem que os gatos preferem comer individualmente e numa localização sossegada, onde não são incomodados por outros animais, movimentos, sons, ações súbitas, altas, repentinas. Apesar de ser preferível os gatos comerem comida húmida devido ao conteúdo superior em água, alguns gatos preferem ração. Se é necessário realizar uma mudança na dieta, há que oferecer a nova dieta em separado da antiga, de modo a que o gato possa expressar a sua preferência. O comportamento natural da alimentação do gato inclui atividades predatórias, pelo que estas devem ser estimuladas. Sabe-se que alguns gatos têm preferências específicas de predação. Alguns preferem apanhar pássaros, enquanto outros preferem perseguir roedores ou insectos. Identificar a preferência predatória do animal, permite comprar ou realizar brinquedos que potenciem essa preferência predatória (146). Em relação à água, os gatos também aparentam ter preferências. Fatores a considerar incluem a frescura, o sabor, o movimento e a forma do contentor. Tal como a comida, alterações nos fatores relacionados com a água devem ser oferecidos de modo a que o animal expresse a sua preferência. Adicionalmente as taças de comida e água devem ser regularmente limpas (146). As liteiras devem ser colocadas em ambientes sossegados e que providenciem uma escapatória possível, caso necessário, uma vez que podem melhorar as condições comportamentais de eliminação. Também foram identificadas preferências no tipo de liteiras. O tamanho e se são ou não cobertas pode ser muito importante para alguns gatos. Estas devem ser limpas regularmente e renovadas (146). Em relação ao espaço, os gatos interagem com estruturas físicas e outros animais, incluindo os humanos, no seu ambiente. O ambiente físico deve incluir a oportunidade de arranhar, trepar, esconder e descansar. Os gatos parecem preferir observar o seu ambiente em pontos elevados, pelo que devem estar disponíveis sítios elevados, como plataformas, prateleiras e outras estruturas para o efeito (146). Estes recursos devem estar em múltiplas localizações, de modo a providenciar acesso separado em casas com vários gatos ou diversas opções individuais (145). Cada recurso deve ser colocado numa determinada localização, separada dos outros recursos (133). Sempre que possível, devem ser fornecidas vários recursos em ambientes *outdoor* (145).

O terceiro pilar providencia oportunidades para o gato brincar e expressar o seu comportamento predatório (145). Os gatos devem poder brincar e comer expressando comportamentos pseudopredatórios. Estes podem ser concretizados providenciando brinquedos, oportunidades para brincarem com o guardião e com outros gatos compativelmente sociais e aparelhos e práticas que requeiram que o gato adquira comida de forma ativa (145).

O quarto pilar consiste em providenciar uma interação gato-homem positiva, consistente e previsível. Os gatos são animais de companhia que beneficiam de interação regular, amigável e previsível com o ser humano. Preferências sociais entre gatos variam e são influenciadas por fatores genéticos e variadas experiências de vida (147). O grau de contacto que o gato tolera é influenciada pelo seu nível de socialização (148). Alguns gatos preferem ser

mais mimados, enquanto que outros preferem brincar mais com os guardiões. Estes podem ser facilmente treinados. Estes gostam de brincar com brinquedos, particularmente com os que mimetizam as suas características de predadores. (146).

Por fim, o quinto pilar consiste em providenciar um ambiente que respeite a importância do sentido do olfato. Ao contrário dos humanos, os gatos usam informação olfactiva e química de modo a avaliar o seu redor e maximizar a sua sensação de conforto e segurança. Informação olfactiva envolve uma série de diferentes cheiros detectados pelo nariz e informação química é detectada pelo órgão vomeronasal. Os gatos usam os sinais olfactivos e feromonais através do uso de marcação facial e corporal. Tal estabelece os limites da sua área segura. O dono/proprietário deve evitar o uso de substâncias e produtos que possam interferir com a sua percepção sensitiva, como o uso de detergentes, liteiras com cheiro entre outros, providenciar arranhadouros para depositarem os seus odores através das glândulas existentes nas almofadinhas plantares (145).

3.3.4.2 Tratamento médico

Dada a falta de evidência de eficácia da maior parte dos tratamentos farmacológicos disponíveis para gatos com sinais crónicos de DTUI, estas devem ser feitas com precauções. A administração com recurso à força da terapêutica pode ativar a RSS (138).

As feromonas são substâncias químicas que transmitem informação altamente específica entre animais da mesma espécie. Apesar do exacto mecanismo de ação ser desconhecido, as feromonas produzem alterações no sistema límbico e no hipotálamo, alterando o estado emocional do animal. Cinco feromonas faciais têm sido isoladas nos gatos. Estes depositam a fração três em objectos proeminentes e em seres humanos. Esta secreção tem como função não só a marcação de objectos mas como antagonizar a marcação de urina (146).

O análogo da feromona facial felina foi desenvolvida para diminuir os comportamentos relacionados com a ansiedade em gatos (146). Apesar de não ter sido testada especificamente em gatos com CIF, o tratamento com esta feromona reporta reduzir a ansiedade experienciada por gatos em circunstâncias não familiares, diminuir a marcação urinária e diminuição do comportamento de arranhar. Esta pode ser vendida em spray ou como difusor. Um difusor numa divisão está reportado que cobre aproximadamente 650 metros quadrados e por pelo menos 30 dias. O spray pode ser colocado em áreas onde o gato marca o território, através de uma única pulverização, durante 30 dias (146).

Uma vez que a dor é um sinal clínico em gatos com CI, podem ser utilizados narcóticos para providenciar analgesia, como a buprenorfina oral na dose de 0,01 mg/kg por via da transmucosa oral, cada oito ou 12 horas, butorfanol na dose de 0,2 mg/kg subcutâneo ou por via oral a cada oito ou 12 horas ou adesivos de fentanil, dependendo da severidade da dor. O

uso de anti inflamatórios não esteróides tem sido descrito nesta doença, com resultados variáveis (149).

Outras drogas utilizadas no tratamento de cistite idiopática felina crónica incluem o uso de antidepressivos tricíclicos como a amitriptilina na dose de 2,5 a 5 mg por gato a cada 12 a 24 horas ou de clomipramina na dose de 0,25 a 0,5 mg/kg a cada 24 horas, de ansiolíticos como a buspirona na dose 2,5 a 5 mg por gato a cada 12 horas, inibidores da reutilização da serotonina como a fluoxetina na dose de 1 mg/kg por via oral cada 24 horas e glicosaminoglicanos, que cobrem o urotélio e protegem a bexiga de substâncias nocivas, na dose de 50 mg por gato, por via oral a cada 12 a 24 horas. Os estudos clínicos controlados que avaliam estas drogas são limitados (149). Não há nenhuma droga mais eficaz que o enriquecimento ambiental (146).

A amitriptilina tem demonstrado benefício em gatos com CIF crónica e refratária a outros tratamentos. Providencia analgesia por diminuição da transmissão de fibras nervosas sensoriais C da bexiga, inibindo a reutilização da norepinefrina no LC, os neurónios nociceptivos no núcleo espinal trigémio e a reutilização da serotonina, estabiliza os mastócitos, bloqueia os receptores de glutamato e dos canais de sódio e tem efeitos anticolinérgicos. A amitriptilina não foi eficaz no tratamento de curta duração de episódios agudos de CIF (150). A severidade dos sinais clínicos em gatos com CIF severamente afetados tratados com amitriptilina numa dose de 10 mg por dia, reduziu drasticamente (60%) os gatos afetados um ano após o início da terapia. Uma vez que tem um potencial hepatotóxico nos humanos, devem ser realizadas bioquímicas séricas um, dois e seis meses após o início da terapia. Outros efeitos adversos incluem retenção urinária, pelo efeito anticolinérgico. A dose pode ser reduzida para 5 mg por dia, a qual é eficaz em muitos gatos. A dosagem deve ser aumentada progressivamente até a resolução dos sinais clínicos. Caso não sejam observados resultados favoráveis em quatro meses, o fármaco deve ser gradualmente descontinuado. A substituição de GAG por via oral em pessoas com CI tem tido resultados favoráveis. Não existe contudo, evidência da sua eficácia em medicina veterinária (53).

É essencial que o proprietário do animal com CIF tenha compreendido as explicações relativas a esta doença e de forma a colaborar com o médico veterinário no que diz respeito ao enriquecimento ambiental e às terapias propostas (146).

O dono deve estar consciente que não há cura e que o objectivo da terapia é diminuir a severidade e a recorrência dos episódios (53).

3.4 Urolitíase

Urolitíase é o termo geral que se refere às causas e efeitos da presença de cálculos no trato urinário. Esta não deve ser vista como uma única doença com uma única causa, mas sim como uma sequela de variadas anomalias subjacentes. Assim, pode ser definida como a ocorrência de fatores patofisiológicos congênitos ou adquiridos que, em combinação, favorecem o risco de precipitação de metabólitos excretados na urina em cálculos (151).

3.4.1. Anatomia do urólito

O termo urólito deriva do grego *uro*, o que significa urina e *lith*, que significa pedra (152).

Os sólidos que se formam no trato urinário são anormais uma vez que este está desenhado para excretar os metabólitos que o corpo não necessita, sob a forma líquida. Em condições anormais, alguns desperdícios do organismo, especialmente os minerais, precipitam e formam cristais. Se estes minerais cristalizados ficarem retidos no sistema urinário, estes podem crescer e agregar de modo a formar cálculos. Um cristal que se forme no sistema urinário pode ser visto como um micrólito. Contudo cristalúria não é sinónimo de formação de macrólitos, ou seja, de urólitos e dos sinais clínicos associados aos mesmos. Nem a cristalúria é uma evidência irrefutável da tendência para formar urólitos. A cristalúria que ocorre em animais com funções e anatomia do trato urinário normais, não é prejudicial. Por outro lado, a deteção de certos tipos de cristais anormais ou agregados de cristais observados em animais saudáveis pode ter valor de diagnóstico e prognóstico e orientar a terapêutica. Por exemplo, a cristalúria por urato de amónia pode ser indicativo de desordens portovasculares ou de doenças hepáticas primárias (152).

Um urólito macroscópico é primariamente composto por um ou mais minerais biogénicos cristalizados em combinação com uma quantidade relativamente pequena de matriz orgânica (152). Apesar de normalmente predominar um tipo de mineral, a composição de muitos urólitos é mista. Combinações de minerais podem-se encontrar misturadas em todo o urólito ou podem encontrar-se depositados em camadas. Cada urólito contem um *nidus* ou núcleo, que é uma área de crescimento inicial do urólito, uma pedra que se refere à maior parte do corpo do urólito, uma casca de material precipitado que circunda completamente o corpo e uma superfície de cristais, que representa uma cobertura incompleta da superfície mais exterior do urólito (152).

Um urólito que contem 70% ou mais de um único tipo de mineral pode ser identificado por esse mineral, enquanto que um urólito com menos de 70% de um único mineral é identificado como sendo um urólito misto. Um urólito com um *nidus* ou pedra com uma ou mais camadas de diferentes composições minerais é designado por urólito composto (152).

O conhecimento da composição do urólito é importante uma vez que o seu tratamento baseia-se neste conhecimento (152). Os urólitos podem passar espontaneamente por várias partes do trato urinário, dissolver espontaneamente, continuar a crescer ou tornarem-se inativos, sem crescerem. Nem todos os urólitos estão associados a sinais clínicos. Contudo, os urólitos que permanecem no trato urinário podem causar disúria, infecção do trato urinário, obstrução urinária parcial ou total e formação de pólipos (152). A infecção do trato urinário é tanto uma causa como consequência do aparecimento de urólitos (152).

3.4.2. Ocorrência de urólitos

A urolitíase nos gatos domésticos é, a seguir à cistite idiopática felina, a segunda causa mais comum de DTUIF (56) (153). Em todo o mundo, a urolitíase tem sido reportada em 15% a 23% de todos os gatos com DTUI (53) (154) (54) (56) (155).

Nos gatos domésticos, os cálculos principais do trato urinário são compostos por oxalato de cálcio (CaOx), monohidratado ou desidratado, e de estruvite (fosfato de magnésio de amónia hexahidratado). Urólitos menos comuns incluem as purinas (urato de amónia, urato de sódio, urato de potássio, ácido úrico dihidratado e xantina), fosfato de cálcio, cistina e sílica (151).

A composição dos urólitos alterou-se dramaticamente nas últimas três décadas. A base de dados do Centro de Urólitos de Minnesota (CUM) recebeu, no período de 1981 a 2007, 94,778 urólitos e 6,310 rolhões uretrais de felinos. Em 1981, 78% das submissões foram de estruvite e apenas 5% de oxalato de cálcio. Contudo, no meio dos anos 80, verificou-se um aumento dramático da frequência de urólitos de oxalato de cálcio e um decréscimo associado na frequência de urólitos de estruvite. Em 2002, aproximadamente 55% dos urólitos felinos submetidos no CUM eram compostos de oxalato de cálcio, enquanto que apenas 33% eram de estruvite. Durante este período, o declínio da prevalência de urólitos de estruvite e o aumento dos cálculos de oxalato de cálcio foi associado ao uso de dietas calculolíticas com o objetivo de dissolver os urólitos de estruvite; modificação das dietas de manutenção ou de prevenção para minimizar a cristalúria de estruvite (alguns fatores dietéticos que diminuem o risco de urólitos por estruvite aumentam o risco de urólitos por oxalato de cálcio) e ainda à desadequada monitorização do tratamento médico para cálculos de estruvite, através de urianálises e radiografias (151).

Em 2003, as tendências da ocorrência dos urólitos felinos começaram a modificar-se de novo. No CUM, a frequência de urólitos de oxalato de cálcio diminuiu para 47%, enquanto que o número de urólitos de estruvite aumentou para 42%. Durante 2004, o número de urólitos de estruvite submetidos ao MUC eram quase idênticos aos submetidos de oxalato de cálcio, 44.9% e 44.3%, respetivamente. Em 2005, o número de urólitos de estruvite ultrapassou os de oxalato de cálcio, 48.1% e 40.6% respetivamente e esta tendência manteve-se até 2007 (151).

Um outro estudo analisou 1595 urólitos felinos, recolhidos entre 1994 e 2004 em Benelux. Em 1994, 77% das submissões foram de estruvite e 12% de oxalato de cálcio, enquanto que em 2003, 61% dos urólitos eram de oxalato de cálcio e 32% de estruvite (156).

Um estudo que analisou 11,353 urólitos vesicais felinos submetidos no Centro de Urólitos Veterinário Canadano (CUVC), entre 1998 e 2008, revelou que 92% dos urólitos eram compostos por estruvite ou por oxalato de cálcio. No total dos 10 anos de estudo, 49% das submissões foram de oxalato de cálcio, 43% de estruvite, 4% de urato, 1% de fosfato de cálcio, 0,2% de cálculos de sangue seco solidificado (CSSS), 0,12 % de xantina, 0,11% de sílica, 0,1% de cistina e de pirofosfato de sódio (157). No período de estudo não houve uma mudança significativa na prevalência dos urólitos de oxalato de cálcio, mas houve uma diminuição significativa da prevalência dos urólitos de estruvite e um aumento da prevalência dos de urato e de CSSS. Nenhuma alteração foi encontrada na prevalência de cálculos de fosfato de cálcio, xantina, sílica, cistina e de pirofosfato de sódio.

A análise do local anatómico dos urólitos submetidos num estudo demonstrou que 81% dos urólitos encontrados nos gatos foram removidos da bexiga. A proporção de gatos que sofria de urolitíase recorrente foi de 8% (156).

3.4.3. Fatores de risco

A maior parte dos 11,353 urólitos vesicais felinos submetidos no CUVC entre 1998 e 2008 provieram de gatos doméstico de pêlo curto (DPC), de pêlo médio (DPM) e longo (DPL), seguidos pelas raças Himalaio, Persa e Siamês. Os urólitos de urato foram sobre representados pela raça Mau Egípcio (17/20; 85%), comparativamente com os gatos domésticos (392/9972; 4%) e outras raças (157).

Machos e fêmeas de raças puras Himalaio, Persa, Siamês e Ragdoll aparentam ter maior risco de urólitos estruvite e de oxalato de cálcio, com mais submissões de oxalato de cálcio do que de estruvite. Machos e fêmeas da raça Himalaio têm maior risco de desenvolver urólitos de oxalato de cálcio em relação aos de urólitos de estruvite (76% e 21% versus 61% e 35%, respetivamente). Machos e fêmeas Persa têm maior probabilidade de desenvolver cálculos de oxalato de cálcio (75% e 41%, respetivamente). De modo semelhante, machos e fêmeas da raça Siamês desenvolveram mais urólitos de oxalato de cálcio comparativamente com os de estruvite. (68% e 51% versus 17% e 27% respetivamente) (157).

Os urólitos de machos e fêmeas Ragdoll analisados eram sobretudo de urólitos de oxalato de cálcio, 57% e 55%, respetivamente (157).

Embora tenham sido analisados apenas 11 urólitos, 100% dos machos e 67% das fêmeas da raça Mau Egípcio formaram urólitos de urato. Outros urólitos, incluindo cistina, xantina, sílica, fosfato de cálcio, pirofosfato de sódio e CSSS foram menos comumente reportado (157).

Os gatos entre sete a 10 anos de idade estão reportados como sendo 6 vezes mais prováveis de desenvolver urólitos de oxalato de cálcio enquanto que os de estruvite são mais comuns em gatos jovens (158) (159) (160). O risco de formação de urólitos de estruvite diminui a partir dos seis a oito anos (158).

Cerca de 91% dos gatos com urólitos de estruvite são castrados comparativamente com 9%, que são inteiros (161).

Os gatos *indoor* têm duas vezes mais risco de desenvolvimento de cálculos de estruvite em relação aos outdoors. A obesidade e stresse tem sido associados ao risco de urólitos de estruvite, o mesmo acontecendo aos de oxalato (158).

Num estudo que avalia 1573 urólitos felinos na Europa, as raças com maior risco foram o Europeu Comum 64,3% e Persa 15,2%, British shorthair 3,9%, Chartreux 1,7%, Maine Coon 1,5% e Siames 1,1% (160). Os machos têm 1,5 vezes maior risco de formação de urólitos de oxalato de cálcio relativamente às fêmeas (158), enquanto que as fêmeas apresentam risco acrescido de estruvite (158).

Um outro estudo analisou 1595 urólitos felinos, recolhidos entre 1994 e 2004 e 77% dos urólitos submetidos eram de gatos DPC e 11% eram de gatos da raça Persa. Não foi detetada nenhuma associação significativa entre a raça e a composição do urólito detetada (156). A idade média dos gatos cujos urólitos foram observados foi de 7.2 ± 3.2 anos, sendo que os que tinham urólitos de estruvite eram mais jovens que os que tinham de oxalato de cálcio, 6.5 ± 2.9 anos e 7.8 ± 2.6 anos respetivamente (156). Proporções significativamente elevadas de urólitos de estruvite foram encontradas em fêmeas (71%), enquanto que 60% dos urólitos de oxalato de cálcio foram encontrados em machos (60%) (156).

O reconhecimento de fatores de risco litogénicos é o principal objetivo na prevenção da formação de urólitos e da sua recorrência. Alguns fatores de risco que influenciam a formação de urólitos incluem a raça, o género, a idade, anomalias anatómicas e funcionais do trato urinário, anomalias do metabolismo, infeções do trato urinário, dieta, pH urinário e a homeostasia dos fluidos corporais (151).

3.4.4 Diagnóstico de urolitíase

Quando ocorrem cálculos vesicais, a parede vesical pode estar espessada e os urólitos podem ser sentidos na palpação abdominal. A examinação rectal pode revelar cálculos uretrais assim como distensão da uretra quando está presente obstrução. A renomegália e dor renal podem ocorrer quando está presente obstrução ureteral (162).

Em relação ao perfil bioquímico e hemograma, estes podem estar normais. Em alguns casos, certas alterações sugerem certos tipos de urólitos, como a associação da hipercalcemia com urólitos de oxalato de cálcio ou de fosfato de cálcio. A azotemia pode estar presente na obstrução do trato urinário inferior. Como os urólitos podem causar infeções secundárias do trato urinário inferior, pode ser observada leucocitose (162).

Uma história prévia de urolitíase, observação de cristais no sedimento, pH urinário alterado e radiografias compatíveis com a presença de urólitos aumentam a suspeita de urolitíase mas o diagnóstico definitivo é baseado na análise quantitativa do urólito (163).

A urianálise é o fator mais importante de diagnóstico em todas as patologias urinárias. A cristalúria pode ser confirmada pela avaliação de amostra urinária recente. A piúria pode resultar de infecção concomitante (163).

A solubilidade dos cristais é afetada pelo pH urinário. Os urólitos de estruvite são mais prováveis de se formarem em urina alcalina, os fosfato de cálcio em urina alcalina a neutra, os oxalato de cálcio e sílica em neutra a ácida e o urato, xantina e cistina ocorrem em urina ácida (164).

Uma vez que a ureterolitíase está cada vez mais documentada em gatos com doença renal crônica, a radiografia renal é recomendada em todos os gatos com doença renal crônica (165).

A maior parte das opacidades vistas na bexiga, nos estudos radiográficos simples são cálculos. Outras possibilidades incluem neoplasias mineralizadas e mineralização da parede vesical (166).

Os urólitos de oxalato de cálcio e de estruvite são geralmente radiopacos, contudo 1,7% a 5,4% destes não estão presentes na radiografia simples. Estes são normalmente pequenos, com menos de um mm (167). Os cálculos de urato, cistina e fosfato de cálcio são variáveis em termos de opacidade. A incidência de urólitos falsos negativos, interpretados na radiografia simples, é de 13% para todos os tipos de urólitos (167).

A sensibilidade radiográfica de detecção de ureterólitos em gatos é de 81% (168).

A pneumocistografia é mais sensível do que uma radiografia simples, na detecção de cálculos. Radiografia de duplo contraste, na qual a bexiga é distendida com gás e um contraste, aumenta a probabilidade de encontrar urólitos, com uma taxa de falsos negativos de 4,5% (167). Embora a radiografia de duplo contraste seja o método mais sensível para fazer a contagem de cálculos, uma contagem correta é obtida apenas em 53% dos casos (167).

Em relação à ecografia abdominal, é possível visualizar tanto cálculos vesicais radiopacos como não radiopacos. A interface entre a urina e o cálculo é intensivamente hiperecótica com uma sombra acústica por baixo do cálculo. Os cálculos uretrais são difíceis de visualizar, a não ser que estejam alojados perto do colo vesical (162).

Apesar da ecografia ser melhor na detecção de urólitos que a radiografia simples, a taxa de falsos negativos é semelhante à da radiografia de duplo contraste (3,5%). A sensibilidade da ecografia para detectar cálculos ureterais é de 77%, a qual pode aumentar para 90% quando combinada com ecografia e radiografia simples (162).

Os urólitos podem ser facilmente distinguidos do tecido mole usando tomografia computadorizada (169)

3.4.5. Urólitos de oxalato de cálcio

3.4.5.1. Fisiopatogenia

A formação de cálculos de oxalato de cálcio ocorre quando a urina está supersaturada com cálcio e oxalato (170). Alterações na atividade destes íons e a presença de proteínas de elevado peso molecular, como a nefrocalcina, uropontina e a mucoproteína Tamm-Horsfall, influenciam a formação destes urólitos (171).

Certos fatores metabólicos aumentam o risco de formação destes urólitos em várias espécies, incluindo a felina. A hipercalcemia está associada a um risco acrescido na formação dos urólitos de oxalato de cálcio, tendo sido observada em 36% dos gatos com este tipo de cálculos (172). Por outro lado, apenas 35% de gatos com hipercalcemia idiopática desenvolveram estes urólitos. A hipercalcemia resulta num aumento fracional da excreção de cálcio e em hipercalcúria, quando severa. Hipercalcúria é um fator significativo de risco. Este pode resultar da absorção excessiva intestinal de cálcio, reabsorção de cálcio a nível renal de forma desajustada ou excessiva mobilização de cálcio a partir do esqueleto (173).

A doença renal está comumente associada a urólitos de oxalato de cálcio, particularmente do trato urinário superior (151) (174). A acidose metabólica promove hipercalcúria ao promover a libertação de cálcio a partir dos ossos e aumentar a concentração sérica de cálcio ionizado, resultando num aumento da excreção de cálcio urinário e diminuição da reabsorção renal tubular de cálcio (175).

O consumo de dietas suplementadas com o acidificante cloreto de amónia tem sido associado ao aumento da excreção urinária de cálcio (176). Acidúria significativa, com pH urinário inferior a 6,2 representa um fator de risco na formação destes urólitos, alterando a função e a concentração de inibidores de cristais. Inibidores como citrato, magnésio e pirofosfato formam sais solúveis com o cálcio e o ácido oxálico e reduzem a disponibilidade destes precipitarem. Outros inibidores como a glicoproteína Tamm-Horsfall e a nefrocalcina interferem na ligação de cálcio e de ácido oxálico, minimizando a formação, agregação e crescimento de cristais. O ácido oxálico é um produto metabólico do ácido ascórbico (vitamina C) e de vários aminoácidos como glicina, serina, derivados da dieta. O aumento do oxalato e deficiência em vitamina B6 contribuem para o risco de cálculos de oxalato de cálcio. Hiperossalúria tem sido observada experimentalmente em gatos com deficiências em vitamina B6. Algumas anomalias genéticas podem aumentar a concentração de ácido oxálico. A diminuição do volume urinário resulta num aumento da saturação de cálcio e de ácido oxálico e no aumento do risco da formação de urólitos. Muitos gatos com urólitos de oxalato de cálcio têm uma densidade urinária superior a 1,040 (153).

Os baixos níveis de fósforo na dieta são um fator de risco na formação de urólitos de oxalato de cálcio em gatos (158). A redução dietética de fósforo pode estar associada com

ativação da vitamina D, que promove absorção de cálcio intestinal e hipercalciúria. O fosfato influencia a concentração urinária de pirofosfato, um inibidor da formação de urólitos de oxalato de cálcio (175).

O magnésio urinário forma complexos com o ácido oxálico, reduzindo a quantidade de ácido oxálico disponível para formar oxalato de cálcio. Estudos em gatos associaram baixos níveis dietéticos de magnésio com o risco de oxalato de cálcio (158) (177).

A detecção de cristais de oxalato de cálcio indica que a urina está supersaturada em oxalato de cálcio e se, persistente, representa um risco acrescido de formação de urólitos de oxalato de cálcio. Cristalúria de oxalato de cálcio está presente em menos de 50% dos gatos na altura do diagnóstico de urolitíase (153).

3.4.5.2 Tratamento e prevenção

Não estão disponíveis protocolos médicos que promovam a dissolução de urólitos de oxalato de cálcio. Os urólitos de oxalato de cálcio têm que ser removidos fisicamente, por cirurgia ou por urohidropulsão. Os protocolos nutricionais ou médicos devem ser considerados para minimizar a recorrência ou prevenir o crescimento de urólitos no trato urinário. Um número significativo de gatos desenvolveram urólitos recorrentes dentro de dois anos a partir do primeiro episódio, quando não iniciaram protocolos de prevenção (178).

Se possível, os fatores metabólicos que aumentem o risco de oxalato de cálcio devem ser corrigidos ou minimizados. Os objetivos da prevenção dietética incluem a redução da concentração de cálcio e de oxalato urinário, promoção da concentração elevada e da atividade de inibidores de urólitos, redução na acidez urinária e promoção da diluição urinária (175).

O aumento do volume urinário é a principal terapia preventiva de urolitíase por oxalato de cálcio em humanos. Pelo aumento da ingestão de água, as concentrações urinárias de minerais calculogénicos são reduzidos. Para além do mais, aumento do volume urinário aumenta a frequência de micção e reduz o tempo de formação e crescimento de cristais. O objetivo é diluir a densidade urinária para valores abaixo ou igual a 1.030 (179). Aromatizar a água, aumentar o acesso à água e adicionar água a comida seca pode ser usado em gatos que se recusam a comer comida húmida.

O cloreto de sódio não deve ser rotineiramente adicionado à dieta numa tentativa de estimular a sede. O consumo de dietas ricas em sódio podem aumentar a excreção urinária de cálcio e pode contribuir para o dano renal em gatos (179). Nenhum estudo avaliou o efeito do sódio na formação de urólitos de oxalato em gatos. Há evidências epidemiológicas que sugerem que as dietas com baixos níveis de sódio aumentam o risco de urólitos de oxalato (177). O nível recomendado de sódio para gatos predispostos à formação de oxalato de cálcio está entre os 0,3% e os 0,5% de matéria seca (175).

A solubilidade do oxalato de cálcio na urina é minimamente influenciado pelo pH, contudo, estudos epidemiológicos consistentemente identificam que dietas acidificantes estão entre os fatores de risco mais proeminentes para a formação de urólitos de oxalato de cálcio (180) (158). A acidúria promove hipocitraturia e interfere com inibidores de urólitos endógenos. A urina ácida altera a patogênese da urolitíase, aumentando os precursores minerais e diminuindo os inibidores dos cristais (161). Pretende-se que gatos com risco de recorrência de urólitos de oxalato de cálcio mantenham um pH urinário de 6,6 a 7,5 (179).

As concentrações dietéticas de ácido oxálico na dieta dos gatos deve ser reduzida para o nível mais baixo possível. O oxalato urinário deriva do metabolismo endógeno de precursores de oxalato, como a glicina e o ácido ascórbico e ácido oxálico obtido pela dieta. A maioria dos ingredientes das comidas para animais domésticos são baixas em ácido oxálico, com a exceção de vegetais, legumes e vegetais com fibras fermentáveis, como a beterraba e a fibra da soja (175). Níveis sugeridos são inferiores a 20 mg de ácido oxálico por cada 100 g de matéria seca de comida (180).

O excesso de vitamina C, um precursor metabólico de oxalato deve ser igualmente evitado (179). Os concentrados de arando vermelho também estão contra indicados, uma vez que fornecem acidificação e são ricos em oxalato, assim como em vitamina C (181).

O citrato de potássio é usualmente incluído nas dietas específicas para prevenção de oxalato de cálcio. Na urina, o ácido cítrico combina com o cálcio para formar complexos solúveis, reduzindo a concentração iônica de cálcio. O ácido cítrico inibe diretamente a nucleação de cálcio e os cristais de oxalato (175).

Se a urolitíase por oxalato de cálcio estiver associada a hipofosfatemia e a uma concentração normal de cálcio, deve-se considerar suplementar com fósforo por via oral (175). Os níveis de fósforo na dieta dos gatos predispostos a estes urólitos não deve ser excessivo. Níveis de 0,5% a 0,8% têm sido recomendados (179).

Os riscos e os benefícios da suplementação com magnésio em gatos com urólitos de oxalato de cálcio não tem sido estudados e não são aconselhados (175).

Muitas dietas que beneficiam a saúde do trato urinário estão reduzidas em magnésio e promovem a acidificação urinária. Estas dietas são designadas para a prevenção de estruvite e não são apropriadas para gatos com risco de urolitíase por oxalato de cálcio. Níveis prudentes de magnésio de 0,08% a 0,1% de matéria seca (177).

As dietas hipoproteicas (menos de oito gramas por cada 100 quilocalorias) estão associadas a um risco acrescido de urólitos de oxalato (158). Por outro lado, o consumo de elevadas quantidades de proteína animal em humanos também está associado ao risco acrescido de formação de urólitos de oxalato de cálcio. Esta aumenta o cálcio urinário e a excreção de ácido oxálico, diminui a excreção de citrato urinário e promove mobilização de cálcio a partir dos ossos, como consequência do metabolismo das proteínas animais. Os gatos são carnívoros obrigatórios pelo que a restrição de proteína na dieta no manejo destes urólitos não é aconselhado (175).

Devem ser evitados níveis excessivos de vitamina D, por esta promover a absorção intestinal de cálcio e de vitamina C, um precursor do ácido oxálico (175).

A dieta deve ser adequadamente suplementada com vitamina B6 uma vez que a sua deficiência promove produção endógena e consequente excreção urinária de ácido oxálico (182).

O aumento do consumo de fibra na dieta diminui a absorção de cálcio a partir do trato gastrointestinal, que diminui a excreção de cálcio urinário. Além disso, as dietas ricas em fibra tendem a ser menos ácidas (175).

As dietas aconselhadas contêm citrato de potássio e promovem um pH urinário maior comparativamente com outras rações ou são feitas para promover o consumo de água (175).

O consumo de dietas de prescrição felina x/d (Hill's Pet Nutrition, Topeka, Kansas) e de Urinary SO (Royal Canin, St. Charles, Missouri) por gatos saudáveis resultou numa diminuição da saturação urinária com oxalato de cálcio. Os estudos com a dieta de prescrição felina x/d em gatos com urolitíase por oxalato de cálcio reduziu a supersaturação da urina por este em 59% (183). Existe outra dieta de prescrição felina, a w/d da Hill's Pet Nutrition, para controlo de peso e promoção da saúde digestiva, mas que por ser rica em fibra e consequentemente diminuir a excreção de cálcio urinário e ser menos ácida, é também aconselhada para prevenção de cálculos de oxalato (175).

3.4.6 Urólitos de estruvite

3.4.6.1 Fisiopatogenia

Os urólitos compostos por fosfato de amónia magnésiano hexahidratado são conhecidos por urólitos de estruvite. Para que estes se formem, a urina deve encontrar-se supersaturada com magnésio, amónia (NH_4^+) e iões de fosfato (175).

A patofisiologia da urolitíase por estruvite é diferente das outras formas de urolitíase. No geral, os fatores que influenciam a formação de cálculos incluem o pH urinário, a excreção renal mineral, a presença de promotores, a ausência de inibidores e a presença de infeção ou inflamação. Na urolitíase por estruvite, a concentração de cristais de estruvite livres para reagir com outros solutos numa solução, é designada por produto de atividade de estruvite (PAE), que também influencia a formação de cálculos (163).

Quando a PAE aumenta ao ponto da urina se tornar supersaturada, os cristais agregam-se, formando urólitos. Com aumentos sucessivos no PAE, pode ocorrer cristalização espontânea (184).

A supersaturação de urina com estruvite pode ocorrer como consequência de uma infeção do trato urinário com bactérias produtoras de urease ou sem que haja infeção do trato urinário em gatos (185). A maior parte dos cálculos de estruvite em cães são consequência de infeções do trato urinário. Contudo, nos felinos, os urólitos de estruvite são estéreis em 95%

dos casos (163). Nestes a formação de urólitos de estruvite é influenciada por fatores metabólitos, incluindo a concentração de urina, o pH, o excesso de consumo ou excreção de minerais calculogénicos (53).

Um estudo epidemiológico (177) no CUM, concluiu que as dietas dos gatos com urólitos de estruvite eram mais concentradas em magnésio, fósforo, cálcio, cloro e fibra e moderadas em proteína, comparativamente com animais controlo, sem urolitíase.

As dietas ricas em magnésio (0,36 a 1,40 mg de magnésio por kcal) são 3,7 vezes mais associadas ao risco de urólitos de estruvite comparativamente com dietas baixas em magnésio (0,09 a 0,18 mg/kcal) (177). Experimentalmente, foram formados urólitos de estruvite em gatos que consumiam dietas calculogénicas contendo 0,15% a 1,0% de magnésio (matéria seca). A influência do magnésio na formação de estruvite depende do pH urinário (186) e a influência de iões, minerais e outros componentes da urina (187). Foi também encontrado que o risco de formação de urólitos por estruvite diminui à medida que aumenta o conteúdo lipídico da dieta. Tal como o magnésio, o fósforo é um grande componente dos cálculos de estruvite e aumento do seu aporte dietético resulta num aumento da excreção urinária de fósforo e supersaturação. Valores de fósforo na dieta superiores a 1,76 mg/kcal, aumenta o risco de 3,5 a 4,4 vezes de urolitíase por estruvite (177).

O consumo de elevado nível de proteína em animais saudáveis aumentou o consumo de água, o volume de urina e a acidificação da mesma, assim como reduzir o PAE. Contudo, o aumento do consumo de fósforo que advém do consumo dessas mesmas dietas pode trazer resultados menos benéficos (161). A proteína pode também providenciar material orgânico que atua como um nidus na formação do cálculo (188). Inibidores naturais como o citrato podem reduzir a supersaturação relativa da urina por estruvite (189).

O pH urinário é o fator mais importante para determinar o PAE. A acificação da urina causa a deprotonação do fósforo e aumenta a proporção total de fosfato urinário existente (163). Urinas alcalinas aumentam o PAE e é um achado comum em associação com urolitíase por estruvite (190). Valores de pH urinários entre os 6,5 e 6,9 estão associados a um risco acrescido de duas vezes mais, comparativamente com pH urinário inferior a 6 (191).

A cristalúria sem formação de cálculos não é patológica e pode ser encontrada em animais saudáveis. *In vitro* podem-se formar cristais devido a armazenamento, refrigeração e alcalinização prolongada da amostra de urina (192) (193).

Em gatos, a localização mais frequente de urólitos de estruvite é na bexiga, sendo os nefrólitos e ureterólitos raramente compostos por estruvite e mais comumente compostos por oxalato de cálcio (163). Os urólitos de estruvite estéreis formam-se tipicamente em gatos entre um e 10 anos e ocorrem em igual frequência em machos e fêmeas (175). Os urólitos de estruvite induzidos por infeção ocorrem mais comumente em gatos com menos de ano e com mais de 10 anos.

3.4.6.2 Tratamento e prevenção

A terapia pode ser feita por dissolução do urólito ou pela remoção do mesmo. A terapia médica de dissolução é eficaz no tratamento de cálculos de estruvite estéreis. Esta é feita através de dietas de dissolução cujos objectivos são diminuir o pH urinário para abaixo de 6,3 e uma redução dietética de magnésio (194), fósforo e proteína (195). Estudos registaram um tempo médio de dissolução de 36 dias para urólitos estéreis (185) (195) e de 44 dias para urólitos não estéreis, quando foi usada uma dieta de prescrição Diet s/d da Hills (185). Contudo, a acidificação de urina para pH inferior a 6,29 pode aumentar o risco de formação de cálculos de oxalato de cálcio (196).

A dieta seleccionada deve ser a única fonte de alimentação do animal e são necessárias radiografias de controlo três a quatro semanas depois do início para avaliar a diferença de tamanho e número de cálculos. Estas dietas devem ser continuadas por duas a quatro semanas após a ausência de cálculos observados ao raio x, de modo a permitir a dissolução completa de cálculos inferiores a três milímetros, que não são observáveis na radiografia (163).

O consumo de elevadas quantidades de água pode resultar na diminuição das concentrações das substâncias calculogénicas na urina, diminuindo o risco de formação de urólitos (197). Tal pode ser conseguido através da mudança para uma dieta húmida, contudo, pode ser necessário o uso de água aromatizada ou água corrente de modo a encorajar o seu consumo (184).

Os urólitos de estruvite induzidos por infeção podem ser dissolvidos pela alimentação de uma dieta de dissolução de estruvite e pela administração de uma antibioterapia baseada na cultura bacteriológica e no teste de sensibilidade ao antibiótico (175). É importante que o animal receba uma antibioterapia apropriada durante todo o tempo de dissolução médica e recomenda-se que os antibióticos sejam continuados por um mês após a dissolução radiográfica, uma vez que as bactérias podem ser libertadas pelos cálculos durante a terapia ou podem colonizar persistentemente o uroendotélio e resultar em relapso (194) (195). Caso uma adequada concentração terapêutica não esteja presente na urina, a infeção pode recorrer e a dissolução termina (175).

A prevenção de urólitos de estruvite por infeção não necessita de uma dieta específica, uma vez que a dieta não previne a recorrência de infeções bacterianas do trato urinário. Está mais relacionada com a prevenção de recorrências de uma infeção do trato urinário e a sua correta terapêutica (175).

Os acidificantes urinários como o DL metionina ou o cloreto de amónia, devem ser considerados apenas se o pH urinário é superior a 6,5 com disposição de comida *ad libitum* (200). Os acidificantes urinários alteram o pH urinário e o PAE mas não reduzem a fração orgânica responsável pela formação da matriz (201).

O tratamento médico falha quando os urólitos são mistos (198). As dietas de dissolução não são recomendadas em gatos em crescimento, acidémicos, gestantes ou hipovolémicos uma vez que estas dietas são acidificantes e restritas em proteína (194). Caso a dieta calculolítica não seja indicada ou caso esteja presente obstrução urinária, devem-se remover os cálculos por cirurgia ou técnicas não cirúrgicas (163).

3.4.7. Métodos de remoção de urólitos

Os métodos para remoção de urólitos incluem a algaliação, que permite a remoção de urocistólitos inferiores a três milímetros, a urohidropropulsão retrógrada, para remoção de urocistólitos de tamanho moderado (até aos sete milímetros), a litotripsia intracorporal, a cistotomia, uretrotomia ou uretrostomia para remoção de urocistólitos ou de urólitos alojados na uretra (152). A litotripsia intracorporal que recorre ao uso de laser para quebrar os urólitos em fragmentos susceptíveis de passar na uretra, é realizada durante a cistoscopia e permite a remoção de urocistólitos apenas em fêmeas, sendo que a uretra do gato macho raramente permite a passagem do equipamento da cistoscopia para realização da litotripsia (152).

A técnica de urohidropropulsão retrógrada utiliza a vantagem do efeito da gravidade na posição do urólito na bexiga e a dilatação do lúmen uretral durante a fase da micção, permitindo que urólitos passem para fora do trato urinário. A limitação desta técnica é a ineficácia no caso de urólitos maiores que o diâmetro do lúmen uretral. Contudo, com a introdução da litotripsia para fragmentar urocistólitos, esta desvantagem tem sido superada (203).

Uma urohidropropulsão bem sucedida requer que a bexiga esteja maximamente distendida com urina ou soluções isotónicas estéreis como lactato de ringer ou solução salina normal. A distensão máxima luminal facilita a compressão da bexiga e aumenta a pressão intraluminal necessária para expulsar os urólitos pela uretra (204).

Para realizar a urohidropropulsão, deve-se anestésiar primeiro o paciente. Deve-se considerar anestésicos de curta ação e reversíveis, como o propofol, em pacientes com pequenos urólitos, rapidamente removíveis. Deve-se colocar uma via de três vias no cateter urinário, de modo a facilitar o controlo de volume que está na bexiga. Deve-se encher a bexiga com solução fisiológica estéril através do cateter transuretral. De seguida, coloca-se o paciente de modo a que a sua medula espinal se encontre vertical. Este posicionamento permite que os urólitos se acumulem no colo vesical, facilitando a sua expulsão. De seguida, agita-se a bexiga para a direita e esquerda de modo a desalojar os urólitos aderentes à mucosa vesical e para coleccionar os urólitos no trígono vesical. Depois de removido o cateter uretral, faz-se compressão digital da bexiga, dorsalmente e cranialmente, para induzir a micção. Deve-se repetir o procedimento e o enchimento da bexiga até que nenhuns urólitos sejam expelidos (204).

A radiologia providencia um método seguro para assegurar a expulsão bem sucedida dos urólitos. Para melhorar a detecção dos mesmos, deve-se considerar uma cistografia de duplo contraste (204).

Independentemente da técnica utilizada para remoção de cálculos, qualquer urólito que seja removido deve ser submetido a análise. A análise quantitativa oferece a composição percentual relativa de cada tipo de mineral e é preferida à análise qualitativa (162).

3.5. Rolhões uretrais

Ao contrário dos urólitos, os rolhões uretrais dos felinos são geralmente compostos por grandes quantidades de matriz proteica misturada com minerais. Uma das teorias para o aparecimento de rolhões uretrais é a de que a ocorrência de infecção do trato urinário ou inflamação com cristalúria leva à agregação de proteínas, cristais, leucócitos e eritrócitos, que por sua vez são rodeados por material amorfo, levando à formação do rolhão uretral (206) (205). Outra teoria sugere que a inflamação crônica da bexiga leva à diminuição da integridade vascular o que leva a uma diminuição da concentração proteica urinária, ao aumento do pH e a cristalúria, resultando no rolhão uretral (206).

Os rolhões uretrais ocorrem em aproximadamente 20% dos gatos machos com menos de 10 anos que apresentam obstrução do trato urinário inferior (58). Estes só têm sido observados em machos. São compostos por 45% a 50% de matriz e quantidades variáveis de minerais, podendo ser compostos inteiramente por matriz (207). Desde 1981 que a estruvite tem sido o mineral mais comumente identificado nos rolhões uretrais. A prevalência de oxalato de cálcio nos rolhões uretrais tem sido sempre pouco frequente. Dos 506 rolhões uretrais submetidos no MUC em 2007, 92% eram compostos por estruvite e aproximadamente 1% eram de oxalato de cálcio (151). Não se percebe o porquê da prevalência dos urólitos de oxalato de cálcio em gatos ser grande, enquanto que a frequência de oxalato de cálcio nos rolhões uretrais ser extremamente baixa (151).

A frequência da obstrução uretral em machos com rolhões uretrais tem diminuído ao longo das últimas duas décadas. Tal se deve provavelmente ao uso de dietas restritas em magnésio e acidificantes. Durante este mesmo período, tem havido um decréscimo dramático na frequência das uretostomias perineais (151).

Caso esteja presente um mineral no rolhão uretral, estão envolvidos os fatores de risco associados à formação de cristais, como discutido previamente. As componentes da matriz que podem ser importantes na formação do rolhão uretral podem incluir as mucoproteínas Tamm-Horsfall, proteínas séricas, detritos celulares e partículas semelhantes a vírus (208).

3.6. Obstrução uretral

3.6.1 Introdução

A obstrução uretral em felinos pode ser causada por urolitíase, rolhões uretrais, infecção urinária, neoplasias, traumas e causas iatrogénicas. As consequências bioquímicas que podem advir da obstrução uretral e que contribuem para um desfecho potencialmente severo, são potencialmente reversíveis desde que sejam adotadas terapias parenteral sintomática e auxiliar adequadas (200).

A obstrução no lúmen uretral pode ser causada por oclusões a nível mecânico, através de detritos no local de obstrução, sendo designada por obstrução intraluminal; anatómico, por lesão no sítio de obstrução, podendo ser mural ou extramural e por oclusão funcional (209).

As principais causas de afeções intraluminais são os rolhões uretrais, os urólitos e as neoplasias. As afeções murais ou extramurais mais frequentes incluem estenoses uretrais por edema e/ou fibrose, neoplasias e lesões na próstata. A obstrução funcional é definida como a incapacidade de micção em virtude da excessiva resistência da musculatura do colo vesical ou da uretra, na ausência de obstrução anatómica intraluminal ou extramural, podendo estar relacionada com trauma espinal (210).

A uretrite sem formação de rolhão uretral é severa em alguns gatos com obstrução uretral observada ao uretroscópio (206). O envolvimento bacteriano nos casos de obstrução urinária em gatos é muito raro (200).

Os machos são mais predispostos a apresentarem a forma obstrutiva devido à disposição anatómica da sua uretra, longa e estreita (211) (206). Tipicamente na extremidade do pénis ou próximo das glândulas bulbouretrais, ocorre a acumulação de cristais na uretra, onde os diâmetros são de 0,7 mm e 1,3 mm respetivamente, promovendo a obstrução total ou parcial desta (211). Urólitos com mais de cinco milímetros conseguem obstruir a uretra das fêmeas (206).

A obstrução uretral causa dilatação vesical para além da sua capacidade normal e aumento da pressão intravesical, levando à ascensão de urina até aos rins. Tal fenómeno promove o aumento da pressão a nível renal, comprometendo a taxa de filtração glomerular, a capacidade de concentração tubular e de outras funções como a regulação de sódio, a capacidade de reabsorção de água e a de excreção de ácidos e potássio, resultando em uremia, acidose e hipercalémia (212).

A hipercalémia pode promover a alteração do potencial atrioventricular, causando a presença de arritmias e possível evolução a fibrilhação (213).

Mesmo após resolução do bloqueio uretral, a lesão tubular continua durante algum tempo, presumivelmente até ocorrer equilíbrio hidroelectrolítico e ácido-básico. A lesão tubular ou a perda de nefrónios durante o processo contribui para a poliúria acentuada observada após o restabelecimento do fluxo urinário normal (212).

A taxa de mortalidade associada à obstrução uretral em dois estudos foram de 5,8% (214) e 8,9% (215) e os casos de recorrência forem reportados em um terço dos gatos.

Num estudo com 82 gatos com obstrução urinária, foram identificados vários fatores de risco, tais como: a idade, afetando sobretudo gatos jovens adultos entre o um e os sete anos

de idade, viver estritamente indoor, obesidade e consumo apenas de ração seca. A idade dos animais obstruídos é a típica dos animais com cistite idiopática felina, o que leva a crer que a obstrução uretral pode ser uma complicação da cistite idiopática felina devido à presença de inflamação, cristais e edema (216).

Os sinais clínicos mais comuns apresentados pelos gatos com obstrução urinária foram a presença de bexiga distendida e firme à palpação, disúria, estrangúria, anorexia e taquipneia, enquanto que bradicardia, vômito e choque foram reportados com menos frequência (216).

A maior parte dos sinais clínicos sistêmicos foram compatíveis com desarranjos metabólicos, como a azotemia, hipercalemia, hiponatremia e hipocalcemia (216).

A acumulação de toxinas urêmicas, perturbações eletrolíticas e a nível do balanço ácido-base resultaram numa redução brusca da taxa de filtração glomerular. Esta é a consequência do aumento da pressão hidrostática dentro do sistema urinário até ao nível da cápsula de Baumann. Quando a pressão é muito elevada consegue opor a pressão hidrostática capilar, a qual é a maior força para ocorrer a filtração e pode parar a filtração glomerular e levar consequentemente à acumulação de compostos nitrogenados. 85% dos gatos deste referido estudo estavam azotémicos (216).

A bradicardia em gatos obstruídos é atribuída à hipercalemia, a qual resulta sobretudo da diminuição da taxa de filtração glomerular e é exacerbada pela acidose metabólica (216).

Um estudo recente chegou à conclusão que a hipercalemia severa (>8 mmol/l) está associada a diminuição da frequência cardíaca (217).

A hipotermia é também um achado comum em gatos obstruídos e resulta da acumulação de toxinas urêmicas e choque. Quando a função renal diminui ocorre acumulação de toxinas urêmicas, algumas das quais reduzem a produção de calor e podem promover hipotermia (218).

A diminuição da concentração do cálcio ionizado é considerado um facto de risco para a mortalidade. A hipocalcemia ionizada é provavelmente uma consequência da acumulação de fósforo e é um marcador indireto da severidade da obstrução. Esta pode exacerbar a cardiotoxicidade causada pela hipercalemia e pode constituir uma causa de morte primária (219).

3.6.2. Abordagem ao gato obstruído

Quando a bexiga se encontra distendida e não ocorre micção por compressão vesical deve-se suspeitar de obstrução uretral. A palpação da bexiga deve ser feita muito cuidadosamente, pelo que se tiver muito distendida pode roturar sobre pressão.

A obstrução urinária pode por em causa a vida de um animal, pelo que constitui uma emergência. Os gatos obstruídos há mais de 48 horas e requerem manejo de crise urémica (206). A desobstrução requer prévia estabilização, sedação e anestesia baseada na condição clínica do animal (206).

Em primeiro lugar é essencial colocar um catéter endovenoso e, de seguida, é fundamental garantir uma boa analgesia (206).

Depois, é aconselhado que se sigam os seguintes passos, por ordem de prioridade: (1) Massagem do pénis de modo a ajudar a desalojar os rolhões de matriz cristalina localizados na uretra distal, seguido pelo passo (2) tentativa de induzir a micção pela compressão digital cuidadosa da bexiga. Caso estes não sejam bem sucedidos, deve-se seguir o passo (3), cistocentese descompressiva. Esta permite obter urina para análise e cultura, diminui a pressão intravesical, diminui a dor causada pela sobredistensão da bexiga e da uretra e facilita a repulsão de um possível rolhão uretral ou de urólito para o lúmen vesical. A cistocentese descompressiva pode ser feita com uma agulha *butterfly* de 22-23 gauge ou com uma agulha de 22 gauge ligada a extensor, torneira de três vias e seringa. A agulha deve ser inserida entre o apex e o pescoço da bexiga e deve-se remover toda a urina. Poder-se-á fazer compressão digital da bexiga (206).

Segue-se o passo (4): *flushing* uretral. Este deve ser seguido da cateterização uretral e feito com uma solução estéril, não tóxica ou irritativa, como por exemplo lactato de Ringer. Caso estes não sejam suficientes, o próximo passo é realizar uma radiologia contrastada, ecografia e/ou endoscopia para determinar se a causa da obstrução uretral é intraluminal, mural e/ou extramural. Caso haja desordens murais ou extra murais irreversíveis responsáveis pela persistência ou recorrência da obstrução uretral, o manejo cirúrgico pode ser necessário (203).

A incapacidade de obter uma adequada patência uretral através do uso do catéter uretral e do *flushing* reverso deve aumentar a suspeita de que a causa subjacente não é um rolhão uretral. A sobredistensão da bexiga deve ser prevenida por sucessivas cistocenteses descompressivas (203).

De seguida deve-se fazer uma análise completa ao sangue, bioquímicas, urianálise e cultura. O animal poderá estar desidratado, com hipercalémia, acidose ou hipocalcémia (206).

A hipercalémia e acidose normalmente são corrigidas com expansão do volume com solução electrolítica balanceada. Se necessário, o uso de sais de cálcio, glucose ou insulina podem ser utilizados para a sua correcção (206). A presença de acidose metabólica pode necessitar da administração de bicarbonato de sódio (206).

Após estabilização do paciente deve-se realizar raio-x abdominal e perineal, algaliar e controlar o débito urinário (206).

Para garantir analgesia e relaxamento do esfíncter uretral, deve-se administrar acepromazina na dose de 0,02-0,05 mg/kg cada quatro a seis horas, buprenorfina na dose de 5-20 ug/kg ou butorfanol na dose de 0,2-0,4 mg/kg a cada seis a oito horas. Os fármacos bloqueadores dos receptores adrenérgicos alfa-1, como fenoxibenzamina na dose de 2,5-7,5 mg cada 12 a 24 horas e prazosina na dose de 0,5 mg a cada oito horas podem ser adicionados para diminuir o tónus uretral como alternativa à acepromazina (206).

A animais com atonia vesical secundária à distensão prolongada da bexiga deve ser dado drogas parasimpaticomiméticas, como o betanecol na dose de 1,25-5 mg a cada 12 horas para estabelecer um estado não obstrutivo (206).

Como último recurso ao paciente obstruído, pode-se realizar uretostomia perineal (206).

3.7. Infecção urinária

3.7.1. Fisiopatogenia

Apesar dos sinais clínicos de DTUI, como disúria, estrangúria, polaquiúria e hematúria serem comuns na medicina felina, as ITUI em gatos são relativamente raras (220) devido a uma série de mecanismos de defesa do organismo (221).

As barreiras físicas como o comprimento da uretra, as zonas de elevada pressão dentro da uretra, as pregas longitudinais existentes na uretra proximal e o peristaltismo uretral resultam num fluxo de urina unidirecional e são a primeira linha de defesa. A mucosa constitui também uma barreira de defesa, através da presença de uma camada de GAG e das propriedades intrínsecas antimicrobianas que possui e que previnem a migração e a colonização bacteriana. A própria composição da urina constitui também uma defesa contra ITUI. As elevadas concentrações de ureia e ácidos orgânicos e a secreção de péptidos antimicrobianos que inibem a colonização bacteriana, em conjunto com a resposta imunitária humoral e celular fazem do trato urinário felino um ambiente hostil para o crescimento bacteriano, comparativamente com outras espécies animais (221).

As ITUI resultam da expressão de genes bacterianos de virulência responsáveis pela colonização (flagelos, adesinas, quelantes de ferro), por evitar defesas inatas do hospedeiro (cápsula) e de lesão ao tecido do mesmo (toxinas, invasinas). Para além destes fatores de virulência, muitos uropatógenos como *Proteus* spp. e *Corynebacterium urealyticum* possuem uma elevada atividade de urease (222). A transformação resultante de ureia a amónia não só é irritante para o epitélio vesical, como aumenta o pH urinário e promove cristalúria (223).

Em medicina veterinária, a deteção de bactérias, mesmo em pouca quantidade, em urina colhida de forma asséptica, são indicativas de ITUI (224).

Num estudo (223) com 107 gatos com ITUI sintomática, a maioria dos isolados bacterianos Gram-negativos foram *Escherichia coli* (E.coli), seguidos de *Proteus* sp., enquanto que o isolado bacteriano Gram-positivo mais comum foi de *Enterococcus faecalis* (E.faecalis). *Staphylococcus felis* (S.felis) foi o terceiro isolado mais comumente encontrado. Também têm sido reportado casos de infecção por *Corynebacterium urealyticum* no trato urinário de gatos. Este organismo é capaz de hidrolisar a ureia, causando precipitação de estruvite ou de fosfato

de cálcio na mucosa vesical, pelo que se pensa estar relacionada com a cistite incrustante (225).

Estudos em gatos com sinais clínicos de DTUI têm demonstrado uma prevalência de cistite bacteriana consistentemente baixa, inferior a 3% (227), como referido anteriormente, mas esta pode ser aumentada por fatores como a cateterização (227), a uretostomia perineal (227), e por doenças metabólicas comuns como a doença renal crónica, diabetes mellitus ou hipertireoidismo, que ocorrem mais frequentemente em gatos geriátricos, e que podem afetar a micção, as características da urina e a resposta imune (221). Estas doenças originam normalmente urinas isostenúricas, as quais, têm sido sugeridas como uma das razões do aparecimento de ITUI devido à diminuição das propriedades bacteriostáticas que estão presentes na urina com elevada osmolalidade (228). Num estudo retrospectivo (229) de gatos com doença renal crónica (DRC), a ITUI bacteriana foi encontrada em 45% dos gatos com idades superior a 10 anos e com DTUI. É provável que em gatos com DRC, exista uma diminuição dos mecanismos de defesa do organismo, o qual permite a colonização bacteriana do trato urinário (230). A correlação entre hipertireoidismo felino e ITUI bacteriana é ainda desconhecida. Tem sido reportado que gatos com hipertireoidismo têm rácio urinário de cortisol/creatinina elevados em comparação com gatos saudáveis, o que sugere uma ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal devido a stress (231).

Pensa-se que também seja mais frequente em fêmeas do que em machos (227) isto devido à menor extensão do períneo, comparativamente aos machos, que facilita a ascensão da flora residente gastrointestinal até à uretra curta e larga das fêmeas (200). Outros estudos identificaram que gatos da raça Persa (232), Abissinian (227) e fêmeas ovariectomizadas (227) e com baixa condição corporal (232) apresentaram risco acrescido de ITUI bacteriana (227).

3.7.2. Diagnóstico

O diagnóstico adequado e a tempo é crítico para o manejo de ITUI. Uma urianálise completa, incluindo densidade urinária, determinação do nível de glicosúria e a examinação do sedimento são considerados o mínimo de informação necessária para avaliar a suspeita de ITUI e, pode ser útil, na investigação de uma causa subjacente, caso esteja presente (64). No entanto, a análise somente do sedimento não é suficiente para o diagnóstico de ITUI devido a problemas no que diz respeito à interpretação do sedimento, coloração e bacteriúria na ausência de infeção clínica. A análise do sedimento apenas é uma medida auxiliar de diagnóstico útil quando considerada com os sinais clínicos e o resultado da cultura urinária (64). A presença de um sedimento urinário ativo, com aumento dos leucócitos e eritrócitos e a observação de bactérias após coloração Gram são importantes para decidir se é necessário cultura bacteriana ou não. A severidade destes fatores, especialmente da presença de piúria

no sedimento urinário foi fortemente correlacionado com um resultado positivo à cultura urinária (230).

A cultura bacteriana aeróbica e o teste de sensibilidade a antibióticos (TSA) deve ser realizada em todos os casos de modo a confirmar a infecção, identificar a presença de resistências bacterianas, que podem não estar a responder à terapia inicial, ajudar a diferenciar reinfeção de recidiva e para que o clínico tenha informação sobre as bactérias mais comuns associadas a ITUI na sua clínica assim como os padrões de suscetibilidade locais (64).

A cistocentese deve ser o método de eleição para a colheita da amostra de urina, embora também se possam usar amostras obtidas por cateterização. As amostras colhidas por micção espontânea não devem ser utilizadas (64). As amostras de urina para cultura e TSA devem ser refrigeradas imediatamente após a colheita e submetidas a análise laboratorial o mais cedo possível. Os resultados das amostras que são analisadas 24 horas ou mais após a colheita devem ser interpretadas com precaução, devido ao potencial de resultados falsos positivos e falsos negativos. É aceitável analisar amostras refrigeradas por mais de 24 horas se estas conterem um preservante urinário. Caso contrário, deve-se repetir a colheita (64).

A vantagem do uso de técnicas quantitativas de cultura urinária reside na capacidade de determinar o nível de crescimento bacteriano, através da contagem de colónias bacterianas, a qual pode ser usada para interpretar os resultados. Para amostras colhidas por cistocentese, qualquer nível de crescimento bacteriano pode ser significativo, apesar de amostras de pacientes com ITUI conterem tipicamente mais de 10^3 unidades formadoras de colónias por mililitro (UFC/mL). Para amostras colhidas via catéter, são consideradas normalmente em machos e em fêmeas, mais de 10^4 UFC/mL e 10^5 UFC/mL, respetivamente. Amostras com contagens inferiores devem ser interpretadas com precaução e devem ser idealmente repetidas antes do tratamento de modo a confirmar o diagnóstico. Apesar de contagens iguais ou superiores a 10^4 UFC/mL em gatos serem significativas para amostras colhidas via micção espontânea, não devem ser considerados para diagnóstico devido ao potencial elevado de contaminação (64).

Pensa-se que a cultura bacteriana urinária positiva de gatos assintomáticos esteja relacionada com uma resposta inflamatória local, uma vez que é acompanhada de um elevado número de eritrócitos e de leucócitos (232). Uma vez que a cultura urinária bacteriana é um procedimento cada vez mais realizado ou pedido como informação laboratorial mínima, as ITUI subclínicas têm sido cada vez mais diagnosticadas (222).

Um estudo (232) revelou que 28,8% das amostras obtidas de gatos sem quaisquer sinais de DTUI, sem sinais de periúria ou sem historial prévio de ITUI, incluindo pielonefrite, eram positivas à cultura e demonstraram crescimento bacteriano moderado a severo. Os gatos com cultura positiva tinham uma média de idade de 14 anos e 92,1% destes eram fêmeas. Em relação à urianálise de amostras com culturas positivas, estas possuíam um pH significativamente mais elevado, assim como o número de leucócitos e eritrócitos. As urinas com isolamento de bactérias Gram negativas apresentaram diminuição da densidade urinária

e aumento de contagens de leucócitos em relação às urinas com bactérias Gram positivas e do que culturas urinárias negativas (232). O rácio urinário proteína/creatinina foi superior nos isolados contendo bactérias Gram negativas em relação aos das culturas negativas (232).

O diagnóstico de uma ITUI recorrente não se baseia apenas nos sinais clínicos e na examinação do sedimento urinário. Deve ser sempre realizada cultura urinária e TSA de modo a confirmar este diagnóstico. Deve-se sempre tentar determinar fatores subjacentes que podem estar associados com a recidiva da infeção (64).

Devem ser realizados análises hematológicas completas, um perfil sérico bioquímico, urianálise e testes imagiológicos e até, se necessário, testes endócrinos. Um exame físico completo, incluindo palpação rectal e a examinação da vulva deve ser realizado(64).

Caso seja realizada cistotomia, deve-se realizar biópsia e cultura da parede vesical assim como examinação de eventuais urólitos (64).

3.8 Tratamento

A ITUI conta com o uso, e provavelmente, abuso e mau uso de antimicrobianos. Uma terapia inadequada pode ter impacto a nível da saúde do paciente, como falha na resolução da infeção, a nível económico, por necessidade de repetição ou de prolongamento do tratamento, da saúde pública, devido às resistências antimicrobianas e a nível regulamentar, do uso de antimicrobianos (64).

As linhas guia realizadas pelo *Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases* para o uso de antimicrobianos no tratamento de doenças do trato urinário em cães e gatos define como infeção do trato urinário simples e não complicada, a infeção esporádica bacteriana da bexiga num individuo com uma anatomia e função do trato urinário normais, sem outras doenças concomitantes (64).

A presença de doenças concomitantes como diabetes mellitus, anomalias conformacionais do trato reprodutivo ou urinário ou a presença de três ou mais episódios de UTI por ano, indica uma UTI recorrente ou complicada (64).

Uma infeção clínica implica a presença de disúria, polaquiúria, conjuntamente com a presença de bacteriúria (233). Estes sinais clínicos não são patognomónicos de infeção e podem ter outras etiologias. Além disso, podem haver bacteriúria na ausência de sinais clínicos, denominando-se a estes casos bacteriúria oculta ou subclínica. Como tal, o clínico deve interpretar a avaliação clínica do paciente, a aparência macroscópica e citológica da urina assim como os resultados da cultura urinária de modo a determinar a probabilidade de uma UTI clínica (64).

No que diz respeito ao tratamento de ITUI não complicada, a terapia antimicrobiana é indicada na maior parte dos casos enquanto se aguardam os resultados da cultura e do TSA, de modo a aliviar o desconforto do paciente. Na maior parte das situações, a terapia inicial consiste em administrar amoxiciclina a uma dose de 11 a 15 mg/Kg, por via oral, a cada oito

horas ou de trimetoprim-sulfonamida a uma dose de 15 mg/Kg, por via oral, a cada oito horas (64).

Se a cultura urinária e o TSA indicarem a presença de um isolado resistente *in vitro* à terapia inicial, mas com aparente resposta clínica, o tratamento atual pode ser mantido e, após o tratamento ser completo, devem ser repetidos urianálise e cultura de modo a garantir resolução da infecção. Caso a cultura urinária e o TSA indiquem um isolado que não é suscetível ao antimicrobiano escolhido e não há resposta clínica, a terapia original deve ser descontinuada e deve-se começar com um tratamento com uma nova droga. Os fatores que devem ser considerados quando se escolhe um antimicrobiano incluem a suscetibilidade bacteriana, os potenciais efeitos adversos e tendo em conta o uso prudente de terminados antimicrobianos e determinadas classes antimicrobianas (64).

Normalmente, as ITUI não complicadas são tratadas entre sete a 14 dias. Não existem evidências científicas que suportem o uso de tratamentos adjuvantes, como o caso de extrato de arando vermelho, em animais com ITUI não complicadas. No caso das ITUI não complicadas, não há indicação para que se realizem exames de controlo de resposta ao tratamento, para além da monitorização dos sinais clínicos (64).

Uma ITUI complicada é uma infecção que ocorre na presença de um defeito funcional ou anatómico do trato urinário ou devido a doenças concomitantes que predis põem o paciente a infeções persistentes, recorrentes ou a falha do tratamento (234)

As ITUI recorrentes são definidas pela presença de três ou mais episódios de ITUI durante um período de 12 meses e também indicam infecção complicada (64).

Reinfeção é a recorrência de ITUI dentro de seis meses após o último episódio tratado com sucesso e tendo sido isolado um microrganismo diferente. Caso a mesma espécie bacteriana esteja presente, o ideal é realizar genotipagem de modo a determinar se se trata da mesma estirpe. A recidiva é a recorrência de ITUI dentro de seis meses após o último episódio, com tratamento aparentemente bem sucedido e com isolamento de um organismo indistinguível do identificado anteriormente, presumivelmente devido à incapacidade de eliminar completamente o agente patogénico da primeira vez.. Geralmente as recidivas tendem a ocorrer mais cedo que as reinfeções e são caracterizadas por um período de aparente esterilidade vesical durante o tratamento. Deve ser reconhecido que o isolamento da mesma espécie bacteriana, mesmo que o mesmo padrão de suscetibilidade antimicrobiana esteja presente, não indica definitivamente que o organismo não foi eliminado com sucesso, uma vez que a reinfeção com a mesma estirpe ou com uma estirpe fenotipicamente indistinguível não pode ser excluída (64).

Uma infecção refratária é semelhante a um relapso, exceto que é caracterizada por um resultado persistentemente positivo às culturas durante o tratamento, apesar da suscetibilidade *in vitro* demonstrada ao antimicrobiano, sem nenhum período de eliminação de bacteriúria durante ou depois do tratamento (64).

Em relação ao tratamento das ITUI complicadas, caso a condição médica do paciente assim o permita, deve-se esperar pelos resultados da cultura antes de iniciar a terapia. Caso o tratamento tenha que ser imediatamente iniciado, a droga a escolher deve ser uma das recomendadas para o tratamento inicial de uma ITUI simples e não complicada. Se possível, a classe da droga deve ser diferente da usada anteriormente. Após o começo do tratamento, este deve ser continuado baseado nos resultados da cultura e do TSA. Devem-se preferir drogas que são excretadas na urina predominantemente de forma activa. As classes de drogas que não são predominantemente excretadas na forma activa na urina, como os macrólidos, devem ser evitadas. O TSA tipicamente usa a classificação de susceptível (S), intermédia (I) e resistente (R). Caso seja resistente, é provável que o tratamento iniciado falhe e a droga não deve ser prescrita. Caso seja susceptível, existe uma grande probabilidade de sucesso, ou seja, de resolução dos sinais clínicos de ITUI. Contudo fatores ligados à farmacodinâmica do fármaco podem influenciar o sucesso do tratamento individual. O uso de drogas identificadas como intermédias é apropriado em situações em que a droga é fisiologicamente concentrada para atuar num determinado alvo específico ou caso a dose possa ser aumentada (64).

Caso o tratamento tenha sido iniciado antes da cultura e o organismo isolado seja resistente ao antimicrobiano selecionado, deve ser feita uma alteração do tratamento para uma droga mais eficaz, de acordo com o TSA. Caso seja identificada na cultura inicial mais do que uma espécie bacteriana, a relevância de cada organismo deve ser considerada, de acordo com a contagem bacteriana e a patogenicidade de cada organismo. Idealmente, uma terapia antimicrobiana deve ser direcionada contra os dois organismos. Nalguns casos, pode não ser possível encontrar um antimicrobiano eficaz contra os dois organismos. A combinação terapêutica que potencialmente seria eficaz contra os organismos deve ser considerada. Caso não esteja disponível uma droga ou uma combinação de drogas eficazes contra os dois organismos, a terapia a instituir deve ser dirigida contra o organismo com mais relevância em termos clínicos, desde que não haja nenhuma evidência de pielonefrite ou de uma doença subjacente que aumente o risco de infeção sistémica ou ascendente de um organismo que seria de patogenicidade primária limitada (64).

Não existem provas de que a instilação direta de antimicrobianos, antissépticos ou de dimetilsulfóxido diretamente na bexiga via um cateter urinária seja um tratamento efetivo para ITUI recorrentes. Estes compostos são rapidamente libertados da bexiga, aquando a micção, e pode ser irritantes para a bexiga (64). Também não existe consenso no que diz respeito à duração da terapia de ITUI complicadas. Tipicamente, tem sido recomendado quatro semanas de tratamento. Os autores da linha guia acima referidas (64) concordam que tratamentos adequados por períodos mais curtos possam ser efetivos em algumas situações. Na ausência de informação que suporte que uma terapia mais curta que quatro semanas de tratamento seja eficaz, devem ser feitas as quatro semanas de tratamento. Em animais com uma ITUI complicada mas não recorrente, como no caso de um animal diabético que apresentou pela primeira vez ITUI, uma terapia com duração mais curta pode ser considerada (64).

No que diz respeito à monitorização da resposta ao tratamento, a cultura urinária deve ser considerada cinco a sete dias após o início da terapia, particularmente nos pacientes com história de relapso ou de infeção refratária, ou naqueles considerados em elevado risco de infeção sistémica ou ascendente. Qualquer crescimento bacteriano verificado durante o tratamento, indica potencial falha do tratamento e este deve ser imediatamente reavaliado. É recomendado que se refira o caso para um especialista (64).

A cultura urinária é recomendada sete dias após o fim da terapia em todos os casos. Caso o paciente tenha sido tratado com drogas com um maior período de excreção, este deve ser considerado. No que diz respeito à cefovecina por exemplo, a altura ideal para realizar a cultura urinária não está bem estabelecida, mas testar três semanas após a última dose parece ser razoável (64). A não ser que conheça a razão que levou ao insucesso do tratamento, não é recomendado que se inicie outro tratamento sem qualquer investigação realizada (64). Caso não hajam sinais clínicos, estes casos devem ser considerados bacteriúrias subclínicas (64).

No que diz respeito à prevenção das ITUI, não existem evidências que recomendem o uso intermitente ou crónico de baixas doses terapêuticas de antimicrobianos para prevenir ITUI. O efeito destas práticas nas resistências emergentes deve ser considerado. Não existe evidência que suporte a administração de terapias adjuvantes para prevenção de infeções recorrentes. Apesar de existir alguma evidência de benefício do uso de suplementos nutricionais, como o extracto de arando em medicina humana, esta evidência não está ainda apoiada por estudos no que diz respeito na medicina veterinária (235).

Em relação à bacteriúria subclínica, esta é determinada pela cultura bacteriana urinária positiva na ausência de sinais clínicos ou de evidências citológicas de ITUI (64). O tratamento pode não ser necessário em animais sem sinais clínicos nem sinais de ITUI baseadas no sedimento urinário (64).

Em alguns casos, o tratamento pode ser considerado caso haja risco elevado de infeção sistémica ou ascendente, como nos casos de animais imunocomprometidos ou com doença renal subjacente ou que a bexiga seja o foco de uma infeção extra urinária. O diagnóstico e o maneio de uma causa subjacente é essencial e o tratamento não deve ser usado para substituir um diagnóstico e um maneio adequado (64).

A presença de bactérias multirresistentes na ausência de sinais clínicos não representa, por si só, uma indicação para tratamento. Pensa-se que organismos multiresistentes podem ser substituídos por organismos suscetíveis na ausência de qualquer tratamento, na ausência de sinais clínicos (64).

No que diz respeito aos animais com catéteres urinários, é importante diferenciar se existe infeção bacteriana ou apenas colonização bacteriana subclínica, uma vez que o plano de tratamento da infeção é diferente do da colonização (64). Em animais com catéteres urinários mas sem sinais clínicos de infeção, não é recomendado a realização de cultura urinária como diagnóstico de bacteriúria. Não é necessário tratar animais cateterizados com bacteriúria, na ausência de sinais clínicos ou de evidências citológicas de infeção. A terapia antibiótica

profilática de ITUI em animais cateterizados não está indicada (64). A necessidade de realizar cultura da ponta do catéter na altura da sua remoção não foi comprovada, uma vez que culturas positivas do cateter urinário podem não estar associadas desenvolvimento de ITUI (236). A cultura urinária, colhida por cistocentese após remoção do cateter urinário, pode ser realizada em animais nos quais o risco e as implicações de ITUI são elevados, como é o caso dos gatos recentemente obstruídos, com risco de recidiva (64). A monitorização clínica e examinação citológica de modo a detetar uma potencial ITUI é preferível à realização de cultura urinária nos pacientes sem sinais de ITUI. Não existe nenhuma indicação profilática antimicrobiana após a remoção do cateter urinário num animal sem sinais clínicos ou citológicos de ITUI ativa (64).

Deve-se suspeitar de ITUI em animais com cateter urinário e com sinais clínicos, em particular em todos os casos de febre de origem indeterminada ou de bacteriemia sem origem conhecida. A infeção também deve ser suspeitada quando há anomalias citológicas e macroscópicas como piúria e hematúria, respetivamente (64). A cultura urinária deve ser sempre realizada em caso de suspeita de ITUI. Caso seja necessário a manutenção do cateter urinário, e estejam presentes sinais de ITUI, este deve ser mudado e deve ser colhida urina através do novo cateter para cultura urinária. Devem-se descartar vários mililitros de urina antes de obter uma amostra para cultura (64). Sempre que possível, os cateteres urinários devem ser removidos e a urina deve ser colhida por cistocentese, após o enchimento vesical (64). O tratamento é mais bem-sucedido caso seja possível remover o cateter. A relação benefício/custo da remoção ou retenção do cateter deve ser considerada no contexto do manejo da ITUI e da doença subjacente do animal (64). Caso o paciente não tenha tido infeções recorrentes, o cateter tenha sido removido e não existam nenhuma comorbidades relevantes, o tratamento deve ser feito de acordo com uma ITUI simples e não complicada. Caso contrário, deve ser tratado de acordo com uma ITUI complicada (64).

Os veterinários devem ter consciência das tendências dos patogéneos implicados nas UTI assim como das resistências antimicrobianas entre os uropatógeos isolados dos pacientes das suas clínicas. As alterações nos padrões de resistência locais no que diz respeito aos uropatógeos devem ser monitorizadas (64).

Os fármacos aprovados para o uso específico do trato urinário estão limitados à amoxiciclina e ácido clavulânico e nitrofurantoína (64).

Concluindo, as ITUI constituem um motivo comum do uso de antimicrobianos em gatos. Um diagnóstico adequado e a tempo de ITUI, assim como uma boa anamnese e historial do paciente, sinais clínicos, resultados da urianálise, de cultura urinária e TSA é essencial para o manejo do caso. Um tratamento com sucesso deve envolver a eliminação da infeção e dos sinais clínicos associados, como também deve minimizar o risco de complicações como a urolitíase por estruvite, infeções sistémicas ou ascendentes, infeções recorrentes ou o desenvolvimento de resistências antimicrobianas (64).

4. Casos clínicos

4.1. Caso clínico “ Phénix”

4.1.1. Identificação

Nome: Phénix

Espécie: Felídeo

Raça: Europeu Comum

Idade: dois anos

Sexo: Macho inteiro

4.1.1.2. Anamnese

O Phénix apresentou-se à consulta no HVP no dia 01.08.2014 com história de apatia e estrangúria. O Phénix encontrava-se vacinado e desparasitado adequadamente e até à data teve dois episódios de DTUIF não obstruída e de origem desconhecida.

4.1.1.3. Exame de estado geral e exames complementares de diagnóstico

O Phénix apresentou uma frequência cardíaca (FC) de 200 batimentos por minuto (bpm) com um pulso forte síncrono e simétrico e uma frequência respiratória (FR) de 30 respirações por minuto (rpm). A temperatura corporal foi de 37,9º C. As mucosas encontravam-se rosadas e o tempo de repleção capilar (TRC) foi inferior a dois segundos. Detetou-se uma ligeira perda da elasticidade da pele e estimou-se um grau de desidratação de 5%. Este encontrava-se prostrado e apresentava dor abdominal pélvica à palpação. A bexiga encontrava-se moderadamente cheia, dura e dolorosa.

Recolheu-se sangue para hemograma e provas bioquímicas, as quais estão dispostas nas tabelas 29 e 30, respetivamente.

De seguida procedeu-se à realização de radiografia abdominal, nas projeções ventro dorsal e laterolateral, esta última disposta na figura 2.

Foi realizada cateterização urinária, sem resistências, e recolheu-se urina para urianálise do tipo I e posterior urianálise tipo II e cultura urinária com antibiograma. A urianálise do tipo I revelou hematúria e piúria, densidade urinária de 1,040 e pH de 6,1, não tendo sido observadas alterações nos restantes parâmetros.

Tabela 29. Hemograma do Phénix

Descrição	Valor de referência	Valor
Leucócitos (*10 ⁹ /L)	5,5-19,5	19,4
Linfócitos (*10 ⁹ /L)	0,8-7,0	2,2
Monócitos (*10 ⁹ /L)	0-1,9	0,5
Granulócitos (*10 ⁹ /L)	2,1-15	16,7
Linfócitos % (%)	12-45	11,3
Monócitos % (%)	2-9	2,4
Granulócitos % (%)	35-85	86,3
Eritrócitos (*10 ¹² /L)	4,6-10	7,5
Hemoglobina (g/L)	93-153	128
Hematócrito (%)	28-49	36,4
VGM (fL)	39-52	48,6
MHC (pg)	13-21	17
MCHC (g/L)	300-380	351
RDW (%)	14-18	14,3
Plaquetas (*10 ⁹ /L)	100-514	262
MPV (fL)	5-9	9,6
PDW		16,2

Tabela 30. Parâmetros bioquímicos do Phénix

Descrição	Valor de referência	Valor
Ureia (mg/dl)	17,6-32,8	30
Creatinina (mg/dl)	0,8-1,8	1,4
Sódio (mEq/L)	147-156	148
Potássio (mEq/L)	3,4-4,6	3,6
Cloro (mEq/L)	107-120	117



Figura 2. Radiologia abdominal do Phénix, em projeção latero lateral direita

4.1.1.4. Diagnóstico

No próprio dia, receberam-se os resultados da urianálise tipo II e da cultura urinária com antibiograma.

Os resultados da urianálise encontram-se na tabela 31.

Tabela 31. Resultados da urianálise do Phénix

Análises	Resultados/Unidades	Valor de referência
Cor	Castanha	Ambar
Turbidez	Turva	Ligeiramente turvo
Leucócitos/hpf	25-75	
Eritrócitos/hpf	Mais de 200	
Células epiteliais/hpf	0-2	
Cilindros/hpf	0	
Cristais/hpf	0-3	
Bactérias/hpf	Não observadas	

A urianálise tipo II confirmou a presença de piúria e hematúria, compatíveis com inflamação do trato urinário e visualizaram -se ainda ocasionais cristais de estruvite parcialmente dissolvidos.

A cultura urinária revelou a presença de mais de 100.000 colónias por mililitro de urina de *Staphylococcus epidermidis* e o antibiograma revelou que era suscetível a amoxiciclina e ácido clavulânico, oxacilina, nitrofurantoína e cotrimoxazol. O método de colheita de urina utilizado não foi o mais indicado para cultura urinária, uma vez que não se trata de um método asséptico. Contudo, está descrito que, para amostras colhidas via cateter urinário, confirma-se

o diagnóstico de infecção urinária quando estão presentes mais de 10^4 UFC/mL (64), como foi o caso.

Assim, o diagnóstico definitivo do Phénix foi de infecção bacteriana do trato urinário inferior, por *Staphylococcus epidermidis*.

4.1.1.5. Plano de tratamento

O animal ficou internado (dia 0) para realizar fluidoterapia a uma taxa de manutenção, com um soro de NaCl a 0,9% e iniciou antibioterapia com amoxiciclina e ácido clavulânico, clavepen® 22 mg/kg injetável subcutâneo cada 24 horas, e anti-inflamatório não esteróide, robenacoxib, onsior ® injetável subcutâneo a cada 24 horas na dose de 1 mg/kg. A algália foi mantida por 24 horas.

4.1.1.6. Evolução

Dia 1. O Phénix teve alta no final do dia e continuou a antibioterapia de amoxiciclina e ácido clavulânico, por via oral, a uma dose de 8,75 mg/kg a cada 12 horas, por mais 10 dias e o anti-inflamatório, robenacoxib, por via oral, a uma dose de 1 mg/kg por mais 4 dias. Foi-lhe aconselhado uma dieta de prescrição urinária S/O da Royal Canin para prevenção dos cálculos de estruvite.

No final do tratamento, realizou-se cistocentese para cultura urinária e antibiograma, os quais não identificaram qualquer infecção bacteriana, pelo que o tratamento foi bem sucedido.

4.1.1.7. Discussão do caso clínico

Este caso foi bastante interessante na medida em que mais de 50% das infeções do trato urinário inferior ocorrem em felinos com mais de 10 anos de idade e o Phénix tinha apenas dois anos quando lhe foi diagnosticada esta infeção do trato urinário.

A abordagem passou por tentar perceber primeiro se a DTUIF era obstrutiva ou não obstrutiva, uma vez que o guardião não sabia qual a última vez que o gato havia urinado e a palpação ao exame físico revelou uma bexiga moderadamente cheia mas cuja compressão não resultou na micção. A radiografia abdominal confirmou que a bexiga não estava muito distendida e não foram identificados urólitos no trato urinário inferior, não descartando contudo a sua presença, uma vez que apenas os urólitios radiopacos e com mais de três milímetros são observados à radiologia. Não foram observados rolhões uretrais ou sentido qualquer resistência à passagem da algália.

Foram realizadas análises sanguíneas para perceber o estado geral do animal, as quais encontraram-se normais.

Pela idade do animal, historial de doença e após despiste radiológico, podia-se suspeitar de um episódio de cistite idiopática mas a urianálise e cultura urinária, surpreendentemente, demonstraram que o animal tinha infeção bacteriana por *Staphylococcus epidermidis*.

Este pertence ao grupo dos estafilococos coagulase negativos e é um microrganismo comensal da pele e mucosas do humano e de outros mamíferos. Hoje em dia é visto como um importante microrganismo oportunista e a causa mais frequente de infeções nosocomiais. A fonte de infeção mais comum é através de dispositivos médicos como as algalias, aquando a algaliação, pela sua capacidade de desenvolver biofilmes nas superfícies abióticas como as algalias (237). Suspeita-se que infeção urinária do Phénix tenha sido devido às cateterizações urinárias prévias a que foi submetido, tendo a última sido feita um mês antes da entrada do Phénix ao HVP.

4.1.2. Caso clínico “Sylvester”

4.1.2.1 Identificação

Nome: Sylvester

Espécie: Felídeo

Raça: Europeu Comum

Idade: 13 anos

Sexo: Macho inteiro

4.1.2.2. Anamnese

O Sylvester apresentou-se à consulta no HVP no dia 22.11.2014 com estrangúria, hematúria e dor abdominal. Desde Março de 2014 que o Sylvester teve vários episódios de DTUIF não obstrutiva, com suspeita de cistite idiopática felina.

4.1.2.3. Exame de estado geral e exames complementares de diagnóstico.

O Sylvester apresentou uma FC de 210 bpm, com um pulso forte simétrico e síncrono e uma FR de 26 rpm. As mucosas encontravam-se rosadas e o tempo de repleção capilar estava inferior a dois segundos. Detetou-se uma perda ligeira da elasticidade da pele, estimando-se um grau de desidratação de 5%. A temperatura corporal foi de 38°C. Este encontrava-se prostrado, com um grau de desidratação de 5% e apresentava dor à palpação vesical.

Decidiu-se realizar hemograma e bioquímicas para avaliar o estado geral do animal. Estas encontram-se na tabela 32 e 33 respetivamente.

Tabela 32. Hemograma do Sylvester

Descrição	Valor de referência	Valor
Leucócitos (*10 ⁹ /L)	5,5-19,5	5,5
Linfócitos (*10 ⁹ /L)	0,8-7,0	0,8
Monócitos (*10 ⁹ /L)	0-1,9	0,2
Granulócitos (*10 ⁹ /L)	2,1-15	4,5
Linfócitos % (%)	12-45	14,6
Monócitos % (%)	2-9	4,3
Granulócitos % (%)	35-85	81,1
Eritrócitos (*10 ¹² /L)	4,6-10	9,78
Hemoglobina (g/L)	93-153	130
Hematócrito (%)	28-49	54,7
VGM (fL)	39-52	56
MHC (pg)	13-21	13,2
MCHC (g/L)	300-380	237
RDW (%)	14-18	21,1
Plaquetas (*10 ⁹ /L)	100-514	194
MPV (fL)	5-9	8,9

Tabela 33. Parâmetros bioquímicos do Sylvester

Descrição	Valor de referência	Valor
Ureia (mg/dl)	17,6-32,8	30
Creatinina (mg/dl)	0,8-1,8	1,4
Sódio (mEq/L)	147-156	148
Potássio (mEq/L)	3,4-4,6	3,6
Cloro (mEq/L)	107-120	117

O plano seguinte seria recolher urina por cistocéntese para urianálise tipo II e cultura urinária com antibiograma.

Quando se observou a bexiga à ecografia, constatou-se que esta apresentava um espessamento difuso, compatível com a presença de uma neoplasia, como se pode ver na figura 3.

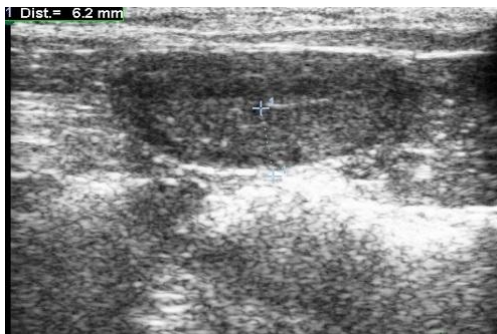


Figura 3. Imagem vesical ecográfica do Sylvester.

Os guardiões do Sylvester não quiseram avançar com mais testes diagnósticos ou quaisquer tratamentos e optaram pela eutanásia do mesmo.

4.1.2.4. Discussão

A maioria das massas murais identificadas na bexiga são tumores malignos. Contudo, ocasionalmente, massas benignas, pólipos e coágulos aderentes podem ser confundidos com massas. Caso uma massa seja identificada, os rins, ureteres, linfonodos locais e a uretra devem ser avaliados para detetar possíveis doenças obstrutivas ou metástases locais. O carcinoma das células de transição (CCT) é a neoplasia vesical mais comum. Os CCT localizam-se frequentemente na região do trígono vesical no caso dos cães, ao contrário dos gatos (238).

A neoplasia da bexiga é relativamente rara em gatos e é quase sempre de origem primária (239). Numa revisão com 27 gatos com neoplasia vesical, 15 foram diagnosticados com CCT, cinco com sarcoma, cinco com leiomiomas benignas ou fibromas e dois com linfoma. O carcinoma das células transicionais (CCT) representa cerca de 30% de todas as neoplasias (240). Num estudo com 23 gatos com neoplasia vesical examinadas entre 1990 e 2004, 20 foram diagnosticados com CCT (241). Mais de 50% destes tumores foram localizados noutra área da bexiga que não o trígono. Noutro estudo, as neoplasias localizam-se mais comumente no apex ou no aspeto ventral da bexiga (240).

O sinal clínico mais comum associado a neoplasia vesical é hematúria, embora possa ser encontrado qualquer outro sinal de DTUI. Cerca de 57 a 75% dos gatos têm culturas urinárias positivas na altura do diagnóstico (241) (240) pelo que esta deve ser realizada quando há suspeita de neoplasia vesical e deve ser instituída uma terapia de acordo com o TSA.

O carcinoma das células transicionais (CCT) é detetado normalmente como um espessamento difuso da parede vesical durante a palpação ou durante os exames imagiológicos. A ecografia à bexiga ou uma cistografia de duplo contraste pode confirmar que existe uma massa vesical. Em alguns casos é observado hidronefrose e hidroureter, uni ou

bilateral, como resultado da obstrução de um ou de dois ureteres na junção vesicoureteral (238).

Para obter um diagnóstico definitivo é recomendada a exame histológico de amostras de tumor por biópsia ou cistoscopia (238) e dos linfonodos regionais envolvidos (239). O diagnóstico definitivo pode ser realizado ocasionalmente por exame citológico de amostras obtidas pelo sedimento urinário, por cateterização traumática ou por aspiração percutânea por agulha fina (PAAF). Por vezes o diagnóstico citológico pode ser complicado pela presença de células epiteliais transicionais reativas, podendo ser bastante difícil diferenciar de células neoplásicas, pelo que o diagnóstico por citologia do sedimento urinário pode ser feito apenas em 30% dos casos (242). Realizar PAAF de massas vesicais é controverso e deve ser feito com cuidado devido ao risco de proliferação de células neoplásicas para o abdómen e parede abdominal. Outras técnicas de diagnóstico devem ser realizadas antes da PAAF, uma vez que a implementação de células neoplásicas após PAAF da bexiga têm sido reportadas em gatos. Em humanos, está documentado que ocorre um em cada 10000 casos (241). Aproximadamente 20% dos gatos têm doença metastática na altura do diagnóstico do carcinoma das células transicionais (241). Como tal, deve ser realizado o estadiamento da neoplasia com recurso a ecografia, radiografia torácica ou tomografia computadorizada antes da intervenção cirúrgica.

Deve ser realizada exame rectal de modo a detetar evidências de extensão uretral ou de envolvimento do linfonodo sub lombar (239).

O tratamento da neoplasia vesical depende da sua localização, da extensão do envolvimento, do diagnóstico histopatológico e da presença de metástases. Quando o trígono não está envolvido e não são detetadas metástases, deve ser considerada cistectomia parcial. Antes da cistectomia parcial, os ureteres e a uretra devem ser examinadas para evidência de crescimento neoplásico adjacente e os linfonodos locais devem ser biopsiados para descartar metástases regionais (239).

Durante a remoção cirúrgica, deve-se remover um a dois centímetros das margens livres do tumor. A quantidade máxima que se pode remover da bexiga, sem comprometimento da função vesical é de, aproximadamente, 75%. Com ressecção extensa da bexiga, um cateter uretral pode ser necessário no pós operativo de modo a minimizar a distensão vesical durante a recuperação. Uma vez estando o trígono preservado, a parede vesical irá distender durante vários meses até que a sua função normal seja reposta. Quando a neoplasia envolve o trígono, pode ser considerada uma cistectomia total com transplantação ureteral. Com a manipulação cirúrgica é possível que ocorra metástases iatrogénicas, pelo que os instrumentos e as luvas devem ser mudadas antes do encerramento da bexiga (239).

Um diagnóstico precoce e tratamento cirúrgico da neoplasia pode levar a um melhor prognóstico, mas, geralmente, o prognóstico é reservado devido às taxas de elevada recorrência local e de metastização (239).

No caso do Sylvester, não foi possível chegar a um diagnóstico definitivo uma vez que não houve a oportunidade de realizar exames complementares, pelo que não foi possível os restantes diagnósticos diferenciais.

III. Considerações finais

A escolha do tema das DTUIF representa o interesse da autora nesta área, sobretudo porque infelizmente, tem observado muitos guardiões a desistirem dos seus animais, afetados por estas doenças. Em alguns casos, é ainda desconhecida a natureza da espécie felina e das necessidades ambientais fundamentais para a saúde e bem estar desta espécie.

A cistite idiopática é, na opinião da autora, a doença mais complexa e que necessita de mais estudos para a melhor perceber, tanto em medicina veterinária como em humana. É importante esta pesquisa e este interesse de modo a podermos ajudar as duas espécies.

A realização do estágio fundamental no HVP foi de extrema importância para o desenvolvimento pessoal e profissional da autora. Foi essencial para consolidar os conhecimentos adquiridos na instituição da Universidade de Évora, bem como na aquisição de novos conhecimentos e de prática clínica, com a ajuda de uma equipa médica muito qualificada.

IV. Bibliografia

1. Day, M., Horzinek, M. & Schultz, R. (2010) Guidelines for the vaccination of dogs and cats, compiled by the vaccination guidelines group (VGG) of the World Small Animal Veterinary Association. *Journal of Small Animal Practice*, 51:1-14
2. *Decreto-lei nº 314/2003 de 17 de Dezembro*. Diário da República nº 290/03 – I Série A. Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas, Lisboa
3. *Decreto-Lei nº 313/2003 de 17 de Dezembro*. Diário da República nº 290/03 – I Série A. Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas, Lisboa
4. Atkins, C., Bonagura, S., Ettinger, P., Fox, J. & Haggstrom, R. (2009) Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23: 1142-1150
5. Haggstrom, J. e Borgarelli, M. (2010) Canine degenerative myxomatous mitral valve disease: natural history, clinical presentatio and therapy. *Veterinary clinic of north america small animal practice*, 40:651-663
6. Tilley, L., Smith Jr, F., Oyama, M. & Sleeper, M.(2008) Manual of canine and feline cardiology, Saunders Elsevier, Missouri, EUA, ISBN 978-1-4160-2398-2, pp. 110-113
7. Barnard, N. (2013) The diagnostic approach to pruritus in the dog. *Companion Animal*, 18: 50-54
8. Noli, C. (2000) Structure and functions of skin and coat in: A practical guide to feline dermatology, ed. Prélaud, P. & Guaguère, E., Merial, UK, pp.11-14
9. Alton, G., Berke, O., Ojkic, D. & Prescott, J. (2009) Increase in seroprevalence of canine leptospirosis and its risk factors, Ontario 1998-2006. *Canadian journal of veterinary research*, 73:167-175
10. Sykes, J., Hartmann, K., Lunn, K., Moore, G., & Stoddard, R. (2011) 2010 ACVIM Small Animal Consensus Statement on Leptospirosis: Diagnosis, Epidemiology, Treatment, and Prevention. *Journal of veterinary internal medicine*, 25:1-13
11. Ko, A., Goarant, C. & Picardeau, M. (2009) Leptospira: The dawn of the molecular genetics era for an emerging zoonotic pathogen. *Nature Reviews Microbiology*, 7:736-747
12. Meeyam, T., Tablerk, P., Petchanok, B. & Pichpol, D. (2006) *Seroprevalence* and risk factors associated with leptospirosis in dogs. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 37:148-153
13. Zaitsev, S., Chernukh, I., Evdokimova, O. & Belov, A. (1989) Survival rate of *Leptospira pomona* in the soil at a natural leptospirosis focus. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*, 2:64-68
14. Kohn, B., Steinicke, K., Arndt, G., Gruber, A., Guerra, B., Jansen, A. & Kaser-Hotz, B. (2010) Pulmonary abnormalities in dogs with leptospirosis. *Journal of veterinary internal medicine*, 24:1277-1282
15. Barr, S., McDonough, P., Scipioni-Ball, R., & Starr, J. (2005) Serologic responses of dogs given a commercial vaccine against *Leptospira interrogans* serovar pomona and *Leptospira kirschneri* serovar grippotyphosa. *American Journal of Veterinary Research*, 66: 1780-1784
16. Chappel, R., Goris, M., Palmer, M., & Harstkeerl, R. (2004) Impact of Proficiency Testing on Results of the Microscopic Agglutination Test for Diagnosis of Leptospirosis. *Journal of Clinical Microbiology*, 42:5484-5488

17. Griffith, M., Moon, J., Johnson, E., Clark, K., Hawley, J., Hospenthal, D., & Murray, C. (2007) Efficacy of Fluoroquinolones against *Leptospira interrogans* in a Hamster Model. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 51:2615-2617
18. Truccolo, J., Charavay, F., Merien, F. & Perolat, P. (2002) Quantitative PCR assay to evaluate ampicillin, ofloxacin, and doxycycline for treatment of experimental leptospirosis. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 46:848-853
19. Mooney, C & Peterson, M. (2012) Feline hypertyroidism. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology*, ed. Mooney, C. & Peterson, M., BSAVA, Gloucester, UK, ISBN 978-1-905319-28-2, pp.92-110
20. Peterson, M e Ward, C.(2007) Etiopathologic Findings of Hyperthyroidism in Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 37:633-645
21. Graves, T.(2006) Feline Hyperthyroidism. *Clinician's brief*, pp.9-12
22. Mardell, E. (2013) Diagnosis and management of feline hyperthyroidism. In *Practice*, 35:162-170
23. Xenoulis, P.(2015) Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, 56:13-26
24. Xenoulis, P., Suchodolski, J. & Steiner, J.(2008) Chronic pancreatitis in dogs and cats. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 30:166-180
25. Watson, P., Archer, J., Roulois, A., Scase, T. & Herrtage, M.(2010) Observational study of 14 cases of chronic pancreatitis in dogs. *Veterinary Record*, 167: 968-976
26. Kimmel, S., Washabau, R. & Drobatz, K.(2001) Incidence and prognostic value of low plasma ionized calcium concentration in cats with acute pancreatitis: 46 cases (1996-1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218:1105-1109
28. Caney, S.(2013) Pancreatitis and diabetes in cats. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*, 43:303-317
29. Pratschke, K., Ryan, J., McAlinden, A. & McLauchlan, G.(2014) Pancreatic surgical biopsy in 24 dogs and 19 cats: postoperative complications and clinical relevance of histological findings. *Journal of Small Animal Practice*, 56:60-66
30. Forman, M., Shiroma, J.,Armstrong, P., Robertson, J. & Bush, J.(2009) Evaluation of feline pancreas-specific lipase (Spec fPLTM) for the diagnosis of feline pancreatitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23:733-734
31. Zavros, N.,Rallis, T.,Koutinas, A., Vlemmas, I.,Adamama-Moraitou, K.,Steiner, J.,Williams, D., Papazoglou, L.,Brellou, G. & Patsikas, M.(2008) Clinical and laboratory investigation of experimental acute pancreatitis in the cat. *European Journal of Inflammation*, 6:105-114
32. Armstrong, P. (2015) Feline Acute Pancreatitis, *Current Concepts in Diagnosis & Therapy. Today's Veterinary Practice*, 5:22-32
33. Polzin, D.(2011) Chronic kidney disease. In: *Nephrology and urology of small animals*, ed. Bartges, J. & Polzin, D. Wiley-Blackwell, UK, ISBN 9780813817170, pp. 48
34. Grauer, G.(2009) Acute renal failure and chronic kidney disease. In: *Small Animal Internal Medicine*, ed. Couto,C. & Nelson, R., Mosby Elsevier, Missouri, EUA, ISBN 978-0-323-08682-0, pp.653-659

35. Polzin, D. (2005) Chronic kidney disease. In: Textbook of veterinary internal medicine, ed. Ettinger, S. & Feldman, E., Elsevier Saunders, Missouri, EUA, ISBN 1-4160-0110-7, pp. 1756-1785
36. (IRIS) International Renal Interest Society (2013), www.iris-kidney.com, Acedido a 24 de Fevereiro de 2015
37. Moore, S.(2013) A clinical and diagnostic approach to the patient with seizures. Topics in Companion Animal Medicine, 28:46-50
38. Dewey, C. & Thomas, W. (2008) Seizures and narcolepsy. In: A Practical Guide to Canine and Feline Neurology, ed. Dewey, C., Wiley-Blackwell, Iowa, EUA, ISBN 978-0-8138-1672-2, pp.7
39. Niemiec, B.(2012) Feline caudal stomatitis (previoully called gingivostomatitis). In Veterinary Periodontology, ed. Niemiec, B. Wiley-Blackwell, Oxford, UK, ISBN 978-0-8138-1652-4, pp39-50
40. Lyon, K.(2005) Gingivostomatitis. Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice, 35:891-911
41. Gelatt, K.(2014) Systemic diseases and the eye. In: Essentials of Veterinary Ophthalmology, ed. Gelatt, K., John Willey & Sons, Iowa, EUA, pp. 579-580
42. Gelatt, K.(2014) Feline Ophthalmology. In: Essentials of Veterinary Ophthalmology, ed. Gelatt, John Willey & Sons, Iowa, EUA, pp. 412-413
43. Brown, S.(2013), Systemic Hipertension, www.iriskidney.com/education/hypertension.shtml, acedido a 25 de Fevereiro de 2015
44. Hawkins, E. (2009) Disorders of the pulmonary parenchyma and vasculature: Pulmonary edema. In: *Small Animal Internal Medicine*, ed. Couto, C. & Nelson, R., Mosby Elsevier, Missouri, EUA, ISBN 978-0-323-08682-0, pp. 319-321
45. Johnson, C.(2009) Disorders of the vagina and uterus: Vaginal hyperplasia/prolapse. In: *Small Animal Internal Medicine*, ed. Couto, C & Nelson, R. Mosby Elsevier, Missouri, EUA, ISBN 978-0-323-08682-0, pp. 918-919
46. Sarrafzadeh-Rezaei, F., Saifzadeh, S., Mazaheri, R. & Behfar, M.(2008) First report of vaginal prolapse in a bitch treated with oestrogen. *Animal Reproduction Science*, 106:194–199.
47. Fletcher, T. & Polzin, D.(2011) Anatomy of the lower urogenital tract. In: *Nephrology and Urology of Small Animals*, ed. Polzin, D & Bartges, J., Blackwell Publishing, Chichester, UK, ISBN 978-0-8138-1717-0, pp.18-21
48. Evans, H.(1993) *Anatomy of the Dog*. Philadelphia : WB Saunders, 1993.
49. Reece, W.(2009) Gross anatomy of the kidneys and urinary bladder. In: *Functional Anatomy and Physiology of Domestic Animals*, ed. Reece, W., Wiley-Blackwell, Iowa, EUA, ISBN 0813814510, p. 315-317
50. Thomson, C. & Hahn, C. (2012) Autonomic innervation of the urinary bladder. In: *Veterinary Neuroanatomy: A Clinical Approach*, ed. Glass, L., Saunders Elsevier, Missouri, EUA, ISBN 978-0-7216-6706-5, p. 120
51. Thomson, C. & Hahn, C.(2012) Urinary bladder function. In: *Veterinary Neuroanatomy: A Clinical Approach*, ed. Glass, L., Saunders Elsevier, Missouri, EUA, ISBN 978-0-7216-6706-5, p. 120

52. Buffington, C., Chew, D. & Woodworth, B. (1999) Feline interstitial cystitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 215:682-687
53. Hostutler, R., Chew, D. & DiBartola, S. (2005) Recent Concepts in Feline Lower Urinary Tract Disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 35:147-170
54. Buffington, C., Chew, D., Kendall, M., Scrivani, P., Thompson, S., Blaisdell, J. & Woodworth, B. (1997) Clinical evaluation of cats with non-obstructive urinary tract disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 210:46-50
55. Kalkstein, T., Kruger, J. & Osborne, C. (1999) Feline idiopathic lower urinary tract disease: part I Clinical manifestations. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian*, 21:15-26
56. Gerber, B., Boretti, F., Kley, S., Laluha, P., Müller, C., Sieber, N., Unterer, S., Wenger, M., Flückiger, M., Glaus, T. & Reusch, C. (2005) Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats. *Journal of Small Animal Practice*, 46:571-577
57. Lekcharoensuk, C., Osborne, C. & Lulich, J. (2001) Epidemiologic study of risk factors of lower urinary tract diseases in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218:1429-1435
58. Kruger, J., Osborne, C., Goyal, S., Wickstrom, S., Johnston, G., Fletcher, T. & Brown, P. (1991) Clinical evaluation of cats with lower urinary tract disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 199:211-216
59. Willeberg, P. (1984) Epidemiology of naturally-occurring feline urologic syndrome. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 14:455-469
60. Defauw, P., Van de Maele, I., Duchateau, L., Polis, I., Saunders, J. & Daminet, S. (2011) Risk factors and clinical presentation of cats with feline idiopathic cystitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13:967-975
61. Markwell, P., Buffington, C., Chew, D., Kendall, M., Harte, J. & DiBartola, S. (1999) Clinical evaluation of commercially available urinary acidification diets in the management of idiopathic cystitis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 214:361-365.
62. Bartges, J. (1997) Lower urinary tract disease in geriatric cats. *Proceedings of the 15th American College of Veterinary Internal Medicine Forum*, pp. 322-324
63. Watson, A. (2007) Dysuria and Haematuria. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*, ed. Grauer, G. & Elliott, J. Gloucester, UK, ISBN 0905214935, p.5
64. Weese, J., Blondeau, J., Boothe, D., Breitschwerdt, E., Guardabassi, L., Hillier, A. & Lloyd, D. (2011) Antimicrobial Use Guidelines for Treatment of Urinary Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. *Veterinary Medicine International*, pp.1-9
65. Chew, D. & Buffington, C. (2014) Diagnostic approach to cats with lower urinary tract signs. *Global Symposium on Feline Lower Urinary Tract Health*, pp. 23-27.
66. Sturgess, C., Hesford, A., Owen, H. & Privett R. (2001) An investigation into the effects of storage on the diagnosis of crystalluria in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 3:81-85.
67. Vörös, K., Wladár, S., Marsi, A., Vrabély, T., Fenyves, B. & Németh, T. (1997) Ultrasonographic study of feline lower urinary tract diseases: 32 cases. *Acta Veterinaria Hungarica*, 45: 387-395

68. Buffington, C.(2008) Bladder pain syndrome/interstitial cystitis. In: Urogenital Pain in Clinical Practice, ed. Baranowski, A., Abrams, P. & Fall,M. Informa Healthcare, New York, EUA, ISBN 9780849399329, pp. 169–183
69. Parsons, C. e Albo, M.(2002) Intravesical potassium sensitivity in patients with prostatitis. *Journal of Urology*, 268:1054
70. Buffington, C.(2004) Comorbidity of interstitial cystitis with other unexplained clinical conditions. *Journal of Urology*,172:1242–1248
71. Hanno, P.(2007) Painful bladder syndrome/interstitial cystitis and related diseases. In: Campbell-Walsh Urology, ed. Kavoussi, A.,Wein, L., W.B. Saunders Company, Philadelphia, EUA, ISBN 978-1-4160-6911-9 pp. 330–370
72. Clasper, M. (1990) A case of interstitial cystitis and Hunner's ulcer in a domestic shorthaired cat. *New Zealand Veterinary Journal*,38:58–160
73. Dworkin R., Backonja M., Rowbotham M., Allen R., Argoff C., Bennett G., Bushnell M., Farrar J., Galer B., Haythornthwaite J., Hewitt J., Loeser J., Max M., Saltarelli M., Schmader K., Stein C., Thompson D., Turk D., Wallace M., Watkins L. & Weinstein S.(2003) Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Archives of neurology*,60:1524
74. Rajasekaran, M., Stein, P. & Parsons, C.(2006) Toxic factors in human urine that injure urothelium. *International Journal of Urology*,13:409–414
75. Buffington, C., Blaisdell, J., Binns, S. & Woodworth, B.(1996) Decreased urine glycosaminoglycan excretion in cats with interstitial cystitis. *Journal of Urology*,155:1801–1804.
76. Keay, S. & Warren, J.(2002) Is interstitial cystitis an infectious disease?. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 19:480–483
77. Goo, Y.,Tsai, Y., Liu, A., Goodlett, D. & Yang, C.(2010) Urinary proteomics evaluation in interstitial cystitis/painful bladder syndrome:A pilot study. *International Brazilian Journal of Urology*,36:464–478
78. Argade, S., Vanichsarn, C., & Chenoweth, M.(2009) Abnormal glycosylation of Tamm-Horsfall protein in patients with interstitial cystitis. *British Journal of Urology International*,103:1085–1089
79. Keay, S. (2008) Cell signaling in interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Cell Signal*,20:2174–2179
80. Al-Hadithi, H., Williams,H., Hart,C., Frazer,M.& Adams,E.(2005)Absence of bacterial and viral DNA in bladder biopsies from patients with interstitial cystitis/chronic pelvic pain syndrome. *Journal of Urology*,174:151–154
81. Kruger, J., Osborne, C. & Lulich, J.(2009) Changing paradigms of feline idiopathic cystitis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*,39:15–40
82. Rice, C., Kruger,J., Venta,P., & Vilnis,A.(2002)Genetic characterization of 2 novel feline caliciviruses isolated from cats with idiopathic lower urinary tract disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*,16:293–302
83. Scansen, B., Kruger,J., Wise,A. & Venta,P.(2005) In vitro comparison of RNA preparations methods for detection of feline calicivirus in urine in RT-PCR. *American Journal of Veterinary Research*,66:915-920

84. Larson, J., Kruger, J. & Wise, A.(2007) Epidemiology of feline calicivirus urinary tract infection in cats with idiopathic cystitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*,21:684
85. Wei, D., Politano,V. & Selzer,M.(2000) The association of elevated urinary total to sulfated glycosaminoglycan ratio and high molecular mass hyaluronic acid with interstitial cystitis. *Journal of Urology*,163:1577–1583
86. Pereira, D., Aguiar,J. & Hagiwara,M.(2004) Changes in cat urinary glycosaminoglycans with age and in feline urologic syndrome. *Biochimica et Biophysica Acta*,1672:1–11
87. Gunn-Moore, D. & Shenoy, C. (2004) Oral glucosamine and the management of feline idiopathic cystitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 6:219–225
88. Dimitrakov, J., Kroenke,K., Steers,W., Berde,C. & Zurakowski,D.(2007) Pharmacologic management of painful bladder syndrome/interstitial cystitis: A systematic review. *Archives of Internal Medicine*,167:1922–1929
89. Birder, L., Kanai,A., Cruz,F., & Moore,K.(2010) Is the urothelium intelligent?. *Neurourology and Urodynamics*,29:598–602
90. Gao, X., Buffington, C. & Au, J. (1994) Effect of interstitial cystitis on drug absorption from urinary bladder. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*,271:818–823
91. Lavelle, J., Meyers,S., Ruiz,W. & Buffington, C.(2000) Urothelial pathophysiological changes in feline interstitial cystitis: A human model. *American journal of physiology-Renal physiology*,278:540-553
92. Birder, L.(2006) Urinary bladder urothelium: Molecular sensors of chemical/thermal/mechanical stimuli. *Vascular Pharmacology*, 45:221–226
93. Birder, L., Wolf-Johnston,A., Chib,M., & Buffington,C.(2010) Beyond neurons: Involvement of urothelial and glial cells in bladder function. *Neurourology and Urodynamics*,29:88–96
94. Birder, L., Wolf-Johnston, A., Buffington, C. & Roppolo, J.(2005) Altered inducible nitric oxide synthase expression and nitric oxide production in the bladder of cats with feline interstitial cystitis. *Journal of Urology*, 173:625–629
95. Birder, L., Barrick,S., Roppolo,J., Kanai,A. & de Groat,W.(2003)Feline interstitial cystitis results in mechanical hypersensitivity and altered ATP release from bladder urothelium. *American journal of physiology: Renal, fluid and electrolyte physiology*, 285:423–429
96. Buffington, C., Teng, B. & Somogyi, G.(2002) Norepinephrine content and adrenoceptor function in the bladder of cats with feline interstitial cystitis. *Journal of Urology*,167:1876–1880
97. Buffington, C. & Chew, D.(1993) Presence of mast cells in submucosa and detrusor of cats with idiopathic lower urinary tract disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 7:126
98. Parsons, C., Greenberger, M. & Gabal, L.(1998) The role of urinary potassium in the pathogenesis and diagnosis of interstitial cystitis. *Journal of Urology*,159:1862–1866
99. Hohlbrugger, G.(1996) Leaky urothelium and/or vesical ischemia enable urinary potassium to cause idiopathic urgency/frequency syndrome and urge incontinence. *International urogynecology journal and pelvic floor dysfunction*,7:242–255
100. Buffington, C. & Wolfe, S.(1998)High affinity binding sites for [3H] Substance P in urinary bladders of cats with interstitial cystitis. *Journal of Urology*,160:605-611
101. Reply, H.(2000) Will changing the testing paradigms show that NK1 receptor antagonists are analgesic in humans?.*Trends in Pharmacological Sciences*,21:465

102. Mourtzoukou, E., Iavazzo, C. & Falagas, M.(2008) Resiniferatoxin in the treatment of interstitial cystitis: A systematic review. *International urogynecology journal and pelvic floor dysfunction*, 19:1571-1576
103. Reche, A. & Buffington, C.(1998) Increased tyrosine hydroxylase immunoreactivity in the locus coeruleus of cats with interstitial cystitis. *Journal of Urology*,159:1045–1048
104. Fowler, C., Griffiths, D. & De Groat, W.(2008)The neural control of micturition. *Nature Reviews Neuroscience*, 9:453–466
105. Sands, S., Strong, R., Corbitt, J.& Morilak, D.(2000) Effects of acute restraint stress on tyrosine hydroxylase mRNA expression in locus coeruleus of Wistar and Wistar-Kyoto rats. *Molecular Brain Research*,75:1-7
106. Buffington, C. & Pacak, K.(2001) Increased plasma norepinephrine concentration in cats with interstitial cystitis. *Journal of Urology*, 165:2051–2054
107. Ullrich, P., Turner, J. & Ciol, M.(2005) Stress is associated with subsequent pain and disability among men with nonbacterial prostatitis/pelvic pain. *Annals of Behavioral Medicine*,30:112–118
108. McEwen, B.(2008) Central effects of stress hormones in health and disease: Understanding the protective and damaging effects of stress and stress mediators. *European Journal of Pharmacology*,583:174–185
109. Ursin, H. & Eriksen, H.(2004) The cognitive activation theory of stress. *Psychoneuroendocrinology*,29:567–592
110. Davis, M.(2006) Neural systems involved in fear and anxiety measured with fear-potentiated startle. *American Psychologist*,61:741–756
111. Buffington, C., Stella, J. & Hague, D.(2013) Effect of feline interstitial cystitis on acoustic startle response. *American Journal of Veterinary Research*,74:144-147
112. Kilpatrick, L., Ornitz, E., Ibrahimovic, H. & Hubbard, C.(2010) Gating of sensory information differs in patients with interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Journal of Urology*,958–963
113. Buffington, C.(2007) Interstitial cystitis in cats: environmental enrichment and nutrition. *Proceedings of Hills symposium on lower urinary tract disease*, pp. 42–44
114. Cameron, M., Casey, R. & Bradshaw, J.(2004) A study of environmental and behavioural factors that may be associated with feline idiopathic cystitis. *Journal of Small Animal Practice*, 45:144–147
115. Buffington, C., Westropp, J. & Chew, D.(2006) Risk factors associated with clinical signs of lower urinary tract disease in indoor-housed cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 228:722-725
116. Rothrock, N., Lutgendorf, S. & Kreder, K.(2001) Stress and symptoms in patients with interstitial cystitis. *Urology*,57:422-427
117. Buffington, C.(2002) External and internal influences on disease risk in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*,220:994–1002
118. Westropp, J., Kass, P. & Buffington, C.(2006) Evaluation of the effects of stress in cats with idiopathic cystitis. *American Journal of Veterinary Research*, 67:731–736
119. Kruger, J., Osborne, C. & Lulich, J.(2008) Changing Paradigms of Feline Idiopathic Cystitis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*,39:15-40

120. Buffington, C.(2009)Developmental influences on medically unexplained symptoms. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 78:139–144
121. Gluckman, P.& Hanson, M.(2006) The conceptual basis for the developmental origins of health and disease. In: *Developmental Origins of Health and Disease*, ed.Gluckman,P. & Hanson, M. Cambridge University Press, Cambridge, UK, ISBN 9780511544699, pp. 33–50
122. Matthews, S.(2002)Early programming of the hypothalamopituitary-adrenal axis. *Trends in Endocrinology & Metabolism - Cell*,13:373–380
123. Coplan, J., Smith, E., Altemus, M., Scharf, B. & Owens, M.(2001)Variable foraging demand rearing: Sustained elevations in cisternal cerebrospinal fluid corticotropin-releasing factor concentrations in adult primates. *Biological Psychiatry*,50:200–204
124. Meaney, M. & Szyf, M.(2005) Maternal care as a model for experience- dependent chromatin plasticity?. *Trends in Neurosciences*, 28:456–463
125. Newport, D., Heim, C., Bonsall, R. & Miller, A.(2004) Pituitary-adrenal responses to standard and low-dose dexamethasone suppression tests in adult survivors of child abuse. *Biological Psychiatry*,55:10-20
126. Westropp, J., Kass, P. & Buffington, C.(2007) In vivo evaluation of the alpha-2 adrenoceptors in cats with idiopathic cystitis. *American Journal of Veterinary Research*,68:203–207
127. Fields, H.(2004) State-dependent opioid control of pain. *Nature Reviews Neuroscience*, 5:565–575
128. Stella, J., Lord, L. & Buffington, C.(2011) Sickness behaviors in response to unusual external events in healthy cats and cats with feline interstitial cystitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 238:67–73
129. Dantzer, R., O'Connor,J., Freund,G.,Johnson,R. & Kelley, K.(2008) From inflammation to sickness and depression: When the immune system subjugates the brain. *Nature Reviews Neuroscience*,9:46–56
130. Marques-Deak, A., Cizza, G. & Sternberg, E.(2005) Brain-immune interactions and disease susceptibility. *Molecular Psychiatry*, 10:239–250
131. Raison, C. & Miller, A.(2003) When not enough is too much: The role of insufficient glucocorticoid signaling in the pathophysiology of stress-related disorders. *The American Journal of Psychiatry*, 160:1554–1565
132. Strouse, T.(2007) The relationship between cytokines and pain/ depression: A review and current status. *Current Pain and Headache Reports*, 11:98–103
133. Buffington, C., Westropp, J. & Chew, D.(2006) Clinical evaluation of multimodal environmental modification (MEMO) in the management of cats with idiopathic cystitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 8:261-268
134. Peeker, R., Aldenborg,F., Dahlstrom,A. & Johansson,S.(2000) Increased tyrosine hydroxylase immunoreactivity in bladder tissue from patients with classic and nonulcer interstitial cystitis. *Journal of Urology*, 163:1112–1115
135. Jacobs, B., Smaldone, M., Tyagi, V., Philips, B. & Jackman, S.(2010) Increased nerve growth factor in neurogenic overactive bladder and interstitial cystitis patients. *The Canadian Journal of Urology*,17:4989–4994

136. Rodriguez, M., Afari, N. & Buchwald, D.(2009) Evidence for overlap between urological and nonurological unexplained clinical conditions. *Journal of Urology*,182:2123–2131
137. Warren, J., Howard, F., Cross, R., Good, J., Weissman, M., Wessellmann, U. & Langenberg, P.(2009) Antecedent non bladder syndromes in case-control study of interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Journal of Urology*,73:52–57
138. Buffington, C.(2011) Idiopathic Cystitis in Domestic Cats—Beyond the Lower Urinary Tract. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25:784–796
139. Whitehead W., Palsson O. & Jones K.(2002) Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: what are the causes and implications?. *Gastroenterology*,122:1140-1156
140. Stepita, M.(2013) Animal behavior case of the month. Urine marking. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 242:1491–1493
141. Buffington, C., Westropp, J. & Chew, D.(2014) From FUS to Pandora Syndrome: Where are we, how did we get here, and where to now?. *Journal of Feline Medicine and Surgery*,16:385–394
142. Lekcharoensuk, C., Osborne, C. & Lulich, J.(2001) Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218:1429-1435
143. Laflamme, D.(2006) Understanding and managing obesity in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 36:1283-1295
144. Laule, G.(2002) Positive reinforcement training and environmental enrichment: enhancing animal well-being. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 223:969–973
145. Ellis, S., Rodan, I., Carney, H., Heath, S., Rochlitz, I., Shearburn, L. & Westropp, J.(2013) AAFP and ISFM Feline Environmental Needs Guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15:219–230
146. Westropp, J. & Buffington, C.(2004) Feline idiopathic cystitis: current understanding of pathophysiology and management. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*,34:1043–1055
147. Halls, S., Bradshaw, J. & Robinson, I.(2001) Object play in adult domestic cats: the roles of habituation and disinhibition. *Applied Animal Behaviour Science*,79:263–271
148. Gourkow, N & Fraser, D.(2006) The effect of housing and handling practices on the welfare, behaviour and selection of domestic cats (*Felis sylvestris catus*) by adopters in an animal shelter. *Animal Welfare*,15:371-377
149. Westropp, J.(2014) Feline idiopathic cystitis: Evidence-based management. *Scientific proceedings hills global symposium FLUTH*, pp. 31-34
150. Kraijer, M., Fink-Grimmels, J. & Nickel, R.(2003) The short-term clinical efficacy of amitriptyline in the management of idiopathic feline lower urinary tract disease: a controlled clinical study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*,5:191-196
151. Osborne, C., Lulich, J., Kruger, J., Ulrich, L. & Koehler, L.(2009) Analysis of 451,891 canine uroliths, feline uroliths, and feline urethral plugs from 1981 to 2007: Perspectives from the Minnesota urolith center. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*,39:183-197

152. Lulich, J. & Osborne, C.(2007) Management of urolithiasis. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*, ed. Grauer, G. & Elliot, J. BSAVA, Gloucester, UK, ISBN 0905214935, pp. 252-255.
153. Bartges, J., Kirk, C. & Lane, I.(2004) Update: management of calcium oxalate uroliths in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 34:969–987
154. Houston, D.(2003) Feline urethral plugs and bladder uroliths: a review of 5484 submissions (1998-2003). *Canadian Veterinary Journal*, 44:974-977
155. Osborne, C., Kruger, J., Lulich, J., Bartges, J & Polzin,D.(1996) Medical Management of feline urethral obstruction. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 26:483-498
156. Picavet, P., Detilleux, J., Verschuren, S., Sparkes, A., Lulich, J., Osborne, C., Istasse, L. & Diez, M.(2007) Analysis of 4495 canine and feline uroliths in the Benelux. A retrospective study: 1994-2004. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*,91:247-251
157. Houston, D. & Moore, A.(2009) Canine and feline urolithiasis: Examination of over 50 000 urolith submissions to the Canadian Veterinary Urolith Centre from 1998 to 2008. *Canadian Veterinary Journal*, 50:1263-1268
158. Lekcharoensuk, C., Lulich, J., Osborne, C., Koehler, L., Ulrich, L., Carpenter, K. & Swanson, L.(2000) Association between patient-related factors and risk of calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 217:515–519
159. Hesse, A., Orzekowsky, H., Frenk, M. & Neiger, R.(2012) Epidemiological data of urinary stones in cats between 1981 and 2008. *Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere - Heimtiere*,40:95-101
160. Rogers, K., Jones, B., Roberts, L., Rich, M., Montalto, N. & Beckett, S.(2011) Composition of uroliths in small domestic animals in the United Kingdom. *Veterinary Journal*, 188:228-230
161. Kirk, C. & Bartges, J.(2014) Feline uroliths and urethral plugs: Epidemiology, risk factors and pathogenesis. *Scientific Proceedings Hill's Global Symposium on Feline Lower Urinary Tract Health*,pp. 15-23
162. Langston, C., Gisselman, K., Palma, D. & McCue, J.(2008) Diagnosis of Urolithiasis. *Compendium Vet*, pp. 447-455
163. Palma, D., Langston, C., Gisselman, K. & McCue, J.(2009) Feline Struvite Urolithiasis. *Compendium: Continuing Education for Veterinarians*, pp. 1-8
164. Adams, L. & Syme, H.(2005) Canine lower urinary tract diseases.In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, ed. Feldman, E. & Ettinger, S., Elsevier Saunders, St. Louis, EUA, ISBN 1416065938, pp. 1850-1874
165. Ross, J., Osborne, C., Lekcharoensuk, C., Koehler, L. & Polzin, D.(2007) A case-control study of the effects of nephrolithiasis in cats with chronic kidney disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 230:1854-1859
166. Gatoria, I., Saini, N., Rai, T. & Dwivedi, P.(2006) Comparison of three techniques for the diagnosis of urinary tract infections in dogs with urolithiasis. *Journal of Small Animal Practice*, 47:727-732
167. Weichselbaum, R., Feeney, D., Jessen, C., Osborne, C., Dreytser, V. & Holte, J.(1999) Urocystolith detection: comparison of survey, contrast radiographic and ultrasonographic techniques in an in vitro bladder phantom. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 40:396-400

168. Kyles, A., Hardie, E., Wooden, B., Adin, C., Stone, E., Gregory, C., Mathews, K., Cowgill, L., Vaden, S., Nyland, T. & Ling, G.(2005) Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in cats with ureteral calculi: 163 cases (1984-2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226:932-936
169. Pressler, B., Mohammadian, L., Li, E., Vaden, S., Levine, J., Mathews, K. & Robertson, I.(2004) In vitro prediction of canine urolith mineral composition using computed tomographic mean beam attenuation measurements. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 45:189-197
170. Bartges, J., Osborne, C., Lulich, J., Kirk, C., Allen, T. & Brown, C.(1999) Methods for evaluating treatment of uroliths. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 29:1364-1370
171. Balaji, K. & Menon, M.(1997) Mechanism of stone formation. *Urologic Clinics of North America*, 24:1-11
172. Bartges, J.(2001)Calcium oxalate urolithiasis. In: *Consultations in feline internal medicine*, ed.August, J.,WB Saunders, Philadelphia, EUA, ISBN 1416056416, pp. 352–364
173. Coe, F., Parks, J. & Asplin, J.(1992) The pathogenesis and treatment of kidney stones. *The New England Journal of Medicine*, 327:1141-1152
174. Cannon, A., Westropp, J., Ruby, A. & Kass, P.(2007) Evaluation of trends in urolith composition in cats: 5230 cases (1985-2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 231:570-576
175. Bartges, J. & Kirk, C.(2006) Nutrition and Lower Urinary Tract Disease in Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 36:1361-1376
176. Ching, S., Fettman, M., Hamar, D., Nagode, L. & Smith, K.(1989) The effect of chronic dietary acidification using ammonium chloride on acid-base and mineral metabolism in the adult cat. *Journal of Nutrition*, 119:902-915
177. Lekcharoensuk, C., Osborne, C., Lulich, J., Pusoonthornthum, R., Kirk, C., Ulrich, L., Koehler, L., Carpenter, K. & Swanson, L.(2001) Association between dietary factors and calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats. *American Veterinary Medical Association*, 219:1228-1237
178. Osborne, C., Lulich, J., Kruger, J., Ulrich, L., Bird, K. & Koehler, L.(1996) Effects of diet on urine composition of cats with calcium oxalate urolithiasis. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 26:233-253
179. Kirk, C., Ling, G., Osborne, C. & Novotny, B.(2003) Clinical guidelines for managing calcium oxalate uroliths in cats: medical therapy, hydration, and dietary therapy. *Hill's Pet Nutrition Managing urolithiasis in cats: recent updates and practice guidelines*, pp. 10-19
180. Kirk, C., Ling, G., Franti, C. & Scarlett, J.(1995) Evaluation of factors associated with development of calcium oxalate urolithiasis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 11:1429-1434
181. Terris, M., Issa, M. & Tacker, J.(2001) Dietary supplementation with cranberry concentrate tablets may increase the risk of nephrolithiasis. *Urology*, 57:26-29
182. Bai, S., Sampson, D., Morris, J. & Rogers, R.(1989) Vitamin B6 requirement of growing kittens. *Journal of Nutrition*, 119:1020-1027
183. Lulich, J., Osborne, C., Lekcharoensuk, C., Kirk, C. & Bartges, J.(2004) Effects of diet on urine composition of cats with calcium oxalate urolithiasis. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 40:85-191

184. Westropp, J. & Buffington, C.(2005) Feline lower urinary tract disease. In: Textbook of veterinary internal medicine, ed. Feldman, E. & Ettinger, S. WB Saunders, Philadelphia, EUA, ISBN 1416065938, pp. 1828-1850
185. Osborne, C., Lulich, J. Kruger, J. Polzin, D., Johnston, G. & Kroll, R.(1990) Medical dissolution of feline struvite urocystoliths. Journal of the American Veterinary Medical Association, 196:1053-1063
186. Buffington, C., Rogers, Q. & Morris, J.(1990) Effect of diet on struvite activity product in feline urine. American Journal of Veterinary Research, 51:2025-2030
187. Buffington, C., Blaisdell, J. & Sako, T.(1994) Effects of Tamm-Horsfall glycoprotein and albumin on struvite crystal growth in urine of cats. American Journal of Veterinary Research, 55:965-971
188. Funaba, M., Tanak, T. & Kaneko, M.(2001) Fish meal vs corn gluten meal as protein source for dry cat food. Journal of Veterinary Medical Science, 63:1355-1357
- 189 Yu, S. & Gross, K. (2007). Dietary management of the three most common lower urinary tract diseases in cats. Hill's Symposium on Lower urinary tract disease, pp. 53-57
190. Bartges, J., Tarver, S. & Schneider, C.(1998) Comparison of struvite activity product ratios and relative supersaturations in urine collected from healthy cats consuming four struvite management diets. Ralston Purina Nutrition Symposium
191. Lekcharoensuk, C., Osborne, C. & Lulich, J.(2002) Evaluation of trends in frequency of urethrostomy for treatment of urethral obstruction in cats. Journal of the American Veterinary Medical Association, 221:502-505
192. Houston, D.(2002) Diagnosis and management of feline lower urinary tract disease. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care, 4:5-10
193. Albasan, H., Lulich, J., Osborne, C., Lekcharoensuk, C., Ulrich, L. & Carpenter, K.(2003) Effects of storage time and temperature on pH, specific gravity and crystal formation in urine samples from dogs and cats. Journal of the American Veterinary Medical Association, 222:176-179
194. Osborne, C., Lulich, J., Thumchai, R., Bartges, J., Sanderson, S., Ulrich, L., Koehler, L., Bird, K. & Swanson, L.(1996) Diagnosis, medical treatment and prognosis of feline urolithiasis. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 26:589-627
195. Osborne, C., Lulich, J., Kruger, J., Polzin, D., Johnston, G. & Kroll, R.(1990) Medical dissolution of feline struvite urocystoliths. Journal of the American Veterinary Medical Association, 196:1053-1063
196. Markwell, P., Buffington, C. & Smith, B.(1998) The effect of diet on lower urinary tract diseases in cats. Journal of Nutrition, 128:2753-2757
197. Smith, B., Stevenson, A. & Markwell, P.(1998) Urinary relative supersaturations of calcium oxalate and struvite in cats are influenced by diet. Journal of Nutrition, pp. 2763-2764
198. Houston, D., Rinkardt, N. & Hilton, J.(2004) Evaluation of the efficacy of a commercial diet in the dissolution of feline struvite bladder uroliths. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 5:187-201
199. Osborne, C. & Lulich, J.(2003) The role of nutrition in management of lower urinary tract disorders. Proceedings 21st ACVIM Forum 2003

200. Westropp, J., Buffington, C. & Chew, D.(2005) Feline lower urinary tract diseases. In: Textbook of veterinary internal medicine, ed.Feldman E. &Ettinger, S., WB Saunders, Philadelphia, EUA, ISBN 1416065938,pp. 1828-1850
201. Funaba, M., Yamate, T., Narukawa, Y., Gotoh, K., Iriki, T., Hatano, Y. & Abe, M.(2001) Effect of supplementation of dry cat food with D,L-methionine and ammonium chloride on struvite activity product and sediment in urine. *Journal of Veterinary Medicine Science*, 63:337-339
202. Funaba, M., Hashimoto, M., Yamanaka, C., Shimogori, Y., Iriki, T., Ohshima, S. & Abe, M.(1996) Effects of a high protein diet on mineral metabolism and struvite activity product in clinically normal cats. *American Journal of Veterinary Research*, 57:1726-1732
203. Osborne, C., Lulich, J. & Polzin, D.(2011) Feline urethral obstruction. In: *Nephrology and Urology of Small Animals*, ed. Polzin, D. & Bartges, J. Wiley-Blackwell, Iowa, EUA, p. 367
204. Lulich, J. & Osborne, C.(2011) Voiding urohydropropulsion. In: *Nephrology and Urology of Small Animals*, ed. Polzin, D. & Bartges, J. Wiley-Blackwell, Iowa, EUA, pp. 375-376.
205. Dowers, K.(2009) Nonobstructive idiopathic feline lower urinary tract disease: How to approach a puzzling disorder. *Veterinary Medicine*, 104:84-93
206. Hostutler, R. & DiBartola,S.(2005) Recent Concepts in Feline Lower Urinary Tract Disease. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*, 35:147-170
207. Osborne, C., Lulich, J. & Albansan, H.(2003) Mineral composition of feline uroliths and urethral plugs: current status. *Topeka : Hill's Pet Nutrition*, pp. 26-28
208. Osborne, C., Lulich, J., Kruger, J., Ulrich, L., Bird, K. & Koehler, L.(1996) Feline urethral plugs:Etiology and pathophysiology. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 26:233-253
209. Lappin, J & Blanco, R.(2004) Infecções do trato urinário. In: *Segredos em medicina interna de felinos*, ed. Lappin, R. Artmed, São Paulo, Brasil, ISBN 9788536301013, pp. 281-298.
210. Barsanti, J., Finco, D. & Scott, A.(1996). Detrusor – sphincter dissynergia. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 26:327-338
211. Oliveira, J.(1999) Uretrostomia perineal em felinos: revisão. *Clínica veterinária*, 4:38-42
212. Lane, I.(2009) Urethral obstruction in cats: Catheters and complications. *Proceedings Conventions for Veterinary Care*.
213. Dugzun, O., Acar, S. & Saraglu, M.(2003) Urethrostomy done using anastomosis technique of the prepuce mucosa to the pelvic urethra in cats with penile urethral obstruction. *Veterinary Medicine*, 48:229-234
214. Lee, J. & Drobatz, K.(2003)Characterization of the clinical characteristics, electrolytes, acid-base and renal parameters in male cats with urethral obstruction. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 13:227-233
215. Gerber, B., Eichenberger, S. & Reusch, C.(2008) Guarded longterm prognosis in male cats with urethral obstruction. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 10:16-23
216. Segev, G., Livne, H., Ranen, E. & Lavy,E.(2011) Urethral obstruction in cats: predisposing factors,clinical, clinicopathological characteristics and prognosis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13:101- 108

217. Lee, J. & Drobatz, K.(2006) Historical and physical parameters as predictors of severe hyperkalemia in male cats with urethral obstruction. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 16:104-111
218. Cowgill, L. & Francey T.(2005) Acute uremia. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, ed. Feldman, E. & Ettinger, S., Elsevier Saunders, St. Louis, EUA, ISBN 1416065938, pp. 1731-1751
219. DiBartola, S. & Moris, H.(2008) Disorders of potassium: hypokalemia and hyperkalemia. In: *Fluid, electrolytes and acid bases disorders in small animal practice*, ed. DiBartola, S. Saunders, Philadelphia, EUA, ISBN 978-1-4377-0654-3, pp. 2091-2021
220. Bartges, J. & Barsanti, J.(2000) Bacterial urinary tract infection in cats. In: *Kirk's Current Veterinary Therapy XIII*, ed. Bonagura, J.WB Saunders Philadelphia, EUA, ISBN 100721694977 pp. 880–882
221. Bartges, J.(2005) Bacterial urinary tract infections- simple and complicated. *Veterinary medicine*, 100:224–230
222. Litster, A., Thompson, M. & Moss, S.(2011) Feline bacterial urinary tract infections: An update on an evolving clinical problem. *The Veterinary Journal*, 187:18–22
223. Litster, A., Moss, S., Honnery, M. & Rees, B.(2007) Prevalence of bacterial species in cats with clinical signs of lower urinary tract disease: Recognition of *Staphylococcus felis* as a possible feline urinary tract pathogen. *Veterinary Microbiology*, 121:182–188
224. Lulich, J. & Osborne, C.(2004) Urine culture as a test for cure: why,when, and how?. *Veterinary Clinicians of North America Small Animal Practice*, 34:1027–1041
225. Bailiff, N., Westropp, J. & Jang, S.(2005) *Corynebacterium urealyticum* urinary tract infection in dogs and cats: 7 cases (1996–2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226:1676–1680
226. Barsanti, J.(2006) Genitourinary infections. In: *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, ed. Green, C. Elsevier, St. Louis, EUA, ISBN 9781416061304, pp. 935–961
227. Lekcharoensuk, C., Osborne, C. & Lulich, J.(2001) Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218:1429–1435
228. Bailiff, N., Westropp, J., Nelson, R. & Sykes, J.(2008) Evaluation of urine specific gravity and urine sediment as risk factors for urinary tract infections in cats. *Veterinary Clinical Pathology*, 37:317–322
229. Blanco, L. & Bartges, J.(2001) Bacterial UTIs in the cat. *Veterinary Medicine*, 96:776–789
230. Bailiff, N., Westropp, J., Nelson, R., Sykes, J. & Owens, S.(2008) Evaluation of urine specific gravity and urine sediment as risk factors for urinary tract infections in cats. *Veterinary Clinical Pathology*, 37:317–322
231. De Lange, M., Galac, S. & Trip, M.(2004) High urinary corticoid/creatinine ratios in cats with hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18:152-155
232. Litster, A., Moss, S. & Platell, J.(2009) Occult bacterial lower urinary tract infections in cats – urinalysis and culture findings. *Veterinary Microbiology*,136:130–134
233. Warren, J., Abrutyn, E., Hebel, J.& Johnson, J.(1999) Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Clinical Infectious Diseases*, 29:745–758

234. Orenstein, R. & Wong, E.(1999) Urinary tract infections in adults. *American Family Physician*, 59:1225– 1234
235. Barbosa-Cesnik, C., Brown, M., Buxton, M. & Zhang, L.(2011) Cranberry juice fails to prevent recurrent urinary tract infection: results from a randomized placebo-controlled trial. *Clinical Infectious Diseases*, 52:23-30
236. Smarick, S., Haskins, S., Aldrich, J. & Foley, J.(2004) Incidence of catheter-associated urinary tract infection among dogs in a small animal intensive care unit. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 224:1936–1940
237. Otto, M.(2009) *Staphylococcus epidermidis* – the “accidental” pathogen. *Nature Reviews Microbiology*, 7:555-567
238. Grauer, G.(2009) Clinical Manifestations of urinary disorders: Transitional cell carcinoma. In: *Small Animal Internal Medicine*, ed. Nelson, R.& Couto, C. Mosby Elsevier, Missouri, EUA, ISBN 0323086829, 41:609
239. Little, J. &Hardie, R.(2013) Bladder, Neoplasia. In: *Feline Soft Tissue and General Surgery*, ed. Langley-Hobbs, S., Demetriou, J. & Ladlow, J. Saunders elsevier, UK ISBN 978-0-7020-4336-9, pp. 426-427
240. Schwartz, P., Greene, R. & Patnaik, R.(1985) Urinary bladder tumors in the cat: a review of 27 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 21:237–245
241. Wilson, H., Chun, R., Larson, V., Kurzman, I. & Vail, D.(2007) Clinical signs, treatments, and outcome in cats with transitional cell carcinoma of the urinary bladder: 20 cases (1990–2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 231:101–106
242. Henry, C.(2003) Management of transitional cell carcinoma. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 33:597–613
243. Ward, M., Guptill, L. & Wu, C.(2004) Evaluation of environmental risk factors for leptospirosis in dogs: 36 cases (1997–2002). *Journal of american veterinary medicine association*, 225:72-77
244. Willcocks, M., Carter, M. & Roberts, L.(2004) Cleavage of eukaryotic initiation factor eIF4G and inhibition of host-cell protein synthesis during feline calicivirus infection. *Journal of General Virology*, 85:1125-1130
245. Schommer, N., Hellhammer, D. & Kirschbaum, C.(2003) Dissociation between reactivity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and the sympathetic-adrenal-medullary system to repeated psychosocial stress. *Psychosomatic Medicine*, 65:450–460
246. Westropp, J., Welk, K. & Buffington, C.(2003) Small adrenal glands in cats with feline interstitial cystitis. *Journal of Urology*, 170:2494–2497
247. McEwen, B. & Gianaros, P.(2010) Central role of the brain in stress and adaptation: Links to socioeconomic status, health, and disease. In: *Biology of Disadvantage: Socioeconomic Status and Health*, ed. Adler, N. & Stewart, J. Blackwell Publishing, Oxford, EUA, ISBN 978-1-57331-770-2, pp. 190–222
248. Schommer, N., Hellhammer, D. & Kirschbaum, C.(2003) Dissociation between reactivity of the hypothalamus-pituitaryadrenal axis and the sympathetic-adrenal-medullary system to repeated psychosocial stress. *Psychosomatic Medicine*, 65:450-460
249. Matthews, S.(2002) Early programming of the hypothalamopituitary-adrenal axis. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 13:373-380

250. Coplan, J., Smith, E., Altemus, M., Scharf, B., Owens, M., Nemeroff, C., Gorman, J. & Rosenblum, L.(2001) Variable foraging demand rearing: sustained elevations in cisternal cerebrospinal fluid corticotropin-releasing factor concentrations in adult primates. *Biological Psychiatry*, 50:200-204
251. Yu, S. & Gross, K.(2005) Moderate dietary vitamin C supplement does not affect urinary oxalate concentration in cats. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 89:428
252. Dijcker, J., Hagen-Plantinga, E. & Hendriks, W.(2012) Changes in dietary macronutrient profile do not appear to affect endogenous urinary oxalate excretion in healthy adult cats. *The Veterinary Journal*, 194:235–239
253. Buffington, C. & Chew, D.(2007) Management of non-obstructive idiopathic/interstitial cystitis in cats. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*, ed. Grauer, G. & Elliott, J. BSAVA, Gloucester, UK, ISBN 0905214935. pp. 270-273
254. Gunn-Moore, D.(2003) Proceedings of the ESFM Feline Congress, Stockholm, September 2002: Feline lower urinary tract disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 5:133-138
255. Weaver, I., Champagne, F., Brown, S. & Dymov, S.(2005) Reversal of maternal programming of stress responses in adult offspring through methyl supplementation: Altering epigenetic marking later in life. *Journal of Neuroscience*, 25:11045–11054
256. Lutgendorf, S., Latini, J. & Rothrock, N.(2004) Autonomic response to stress in interstitial cystitis. *Journal of Urology*, 172:227–231
257. Kvetnanský, R., Fukuhara, K. & Pacák, K.(1993) Endogenous glucocorticoids restrain catecholamine synthesis and release at rest and during immobilization stress in rats. *Endocrinology*, 133:1411–1419
258. Birder, L., Hanna-Mitchell, A. & Buffington, C.(2011) Cystitis, epithelial dysfunction and co-morbid disorders. *Neurourology and Urodynamics*, 30:668–672
259. Roppolo, J., Tai, C., Booth, A. & Buffington, C.(2005) Bladder A-delta afferent nerve activity in normal cats and cats with feline interstitial cystitis. *Journal of Urology*, 173:1011–1015
260. Peekker, R., Aldenborg, F., Dahlstrom, A. & Johansson, S.(2000) Increased tyrosine hydroxylase immunoreactivity in bladder tissue from patients with classic and nonulcer interstitial cystitis. *Journal of Urology*, 163:1112-1115