

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**CISTITE IDIOPÁTICA FELINA:
UMA ABORDAGEM COMPORTAMENTAL**

Fabiane de Oliveira Brandão

PORTO ALEGRE - RS

2016/2

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**CISTITE IDIOPÁTICA FELINA:
UMA ABORDAGEM COMPORTAMENTAL**

Autor: Fabiane de Oliveira Brandão

Monografia apresentada à Faculdade de Veterinária como requisito parcial para a obtenção da graduação em Medicina Veterinária.

Orientador: Dra. Fernanda Vieira Amorim da Costa

Coorientador: Dra. Ceres Berger Faraco

PORTO ALEGRE - RS

2016/2

AGRADECIMENTOS

Quero agradecer, em primeiro lugar, a Deus, pela força e coragem durante toda esta longa caminhada.

Ao meu pai, Rangel, sua presença significou segurança e certeza de que não estou sozinha nessa caminhada.

À minha família, especialmente aos meus irmãos, pela sua capacidade de acreditar e investir em mim.

A todos os professores do curso de Medicina Veterinária da UFRGS, que foram tão importantes na minha vida acadêmica e no desenvolvimento desta monografia, em especial a Professora Dra. Fernanda Amorim, minha orientadora e responsável pela realização deste trabalho.

A Professora Dra. Ceres Faraco, minha co-orientadora e grande mestre da área de comportamento animal. Eu posso dizer que a minha formação, inclusive pessoal, não teria sido a mesma sem a sua pessoa.

Ao meu namorado, melhor amigo e companheiro de todas as horas, Antônio, pelo carinho, compreensão, suporte e amor.

Aos meus queridos colegas, em especial ao meu chefe, Antônio César Medeiros que, com muito carinho e apoio, não mediu esforços para que eu chegasse até esta etapa da minha vida.

Aos meus amigos que entenderam e sempre estiveram ao meu lado durante esse período difícil de esforços e correria para a conclusão dessa monografia, e a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, muito obrigada.

RESUMO

A cistite idiopática felina é uma síndrome multisistêmica, diagnosticada após exclusão de outras causas de doenças do trato urinário inferior dos felinos. Interações complexas entre a bexiga, o sistema neuroendócrino, e o ambiente estão envolvidos na patogênese da cistite idiopática felina (CIF). Parece haver relação entre a etiologia da CIF e a cistite intersticial em humanos. Para gatos com CIF, são indicadas medidas para redução do estresse, através do enriquecimento ambiental, das modificações ambientais multimodais (MEMO) e uso de feromônios, além de alterações no manejo nutricional. A terapêutica farmacológica é utilizada no controle das crises agudas, para a diminuição da frequência e intensidade das manifestações clínicas e da prevenção de recorrências. Este trabalho tem como objetivo revisar a bibliografia sobre a CIF, ilustrar os sinais clínicos, a etiologia e a patofisiologia da CIF, ressaltando o aspecto comportamental desta síndrome, bem como os tratamentos disponíveis buscando o enfoque na terapêutica comportamental.

Palavras-chave: trato urinário inferior, estresse, manejo nutricional, modificação ambiental multimodal, enriquecimento ambiental.

ABSTRACT

Feline idiopathic cystitis (FIC) is a multisystemic syndrome, diagnosed after excluding other causes of lower urinary tract diseases in cats. Complex interactions between the bladder, the neuroendocrine system, and the environment are involved in the pathogenesis of feline idiopathic cystitis. There seems to be a relationship between the etiology of FIC and interstitial cystitis in humans. For cats with FIC, measures are indicated for stress reduction through environmental enrichment, multimodal environmental modification (MEMO) and the use of pheromones, as well as changes in nutritional management. Pharmacological therapies are used in the control of acute crises, to decrease the frequency and intensity of clinical manifestations and avoid recurrences. This work aims to review the literature about feline idiopathic cystitis, illustrate the clinical signs, etiology and pathophysiology of FIC, highlighting the behavioral aspect of this syndrome, as well as the available treatments seeking a focus on behavioral therapy.

Key-words: lower urinary tract, stress, nutritional management, multimodal environmental modification, environmental enrichment.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Os arranhadores devem ser utilizados para enriquecer o ambiente dos gatos domésticos.....	15
Figura 2A - Exemplos de prateleiras utilizadas para efetuar a verticalização do ambiente.....	16
Figura 2B - Exemplos de prateleiras utilizadas para efetuar a verticalização do ambiente.....	16
Figura 3 - Alimento fornecido em dispenser caseiro, feito com rolo de papelão.....	17
Figura 4 - Estímulo sensorial com plantas comestíveis (pipoca).....	17
Figura 5 - Gato brincando com ratinho de brinquedo.....	17
Figura 6 - Gato em caixa de papelão.....	17
Figura 7 - Bebedouro tipo fonte para gatos.....	19
Figura 8 - Bebedouro caseiro de água corrente.....	19
Figura 9 - Os refúgios ou esconderijos devem ser disponibilizados para amenizar o estresse.....	21
Figura 10 - Refúgios em locais altos são muito efetivos para proporcionar um local de esconderijo e de visualização do ambiente.....	21

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	7
2	CISTITE IDIOPÁTICA FELINA (CIF)	9
2.1	Etiologia	9
2.1.1	Anormalidades vesicais.....	10
2.1.2	Resposta ao estresse e alterações neuroendócrinas	10
2.1.3	Agentes causadores de estresse.....	12
2.2	Tratamento	13
2.2.1	Redução do estresse	14
2.2.1.1	Enriquecimento Ambiental e Modificações Ambientais Multimodais (MEMO) .	14
2.2.1.2	Alterações de manejo.....	20
2.2.1.3	Feromônios	21
2.2.2	Dieta e manejo alimentar	22
2.2.3	Terapêutica farmacológica.....	23
3	CONCLUSÃO	26
	REFERÊNCIAS	27

1 INTRODUÇÃO

O termo Doença do Trato Urinário Inferior dos Felinos (DTUIF) ou “*Feline Lower Urinary Tract Disease*” (FLUTD), anteriormente designada como Síndrome Urológica Felina (SUF), inclui qualquer alteração vesical ou uretral em gatos e pode resultar de uma série de distúrbios do trato urinário inferior (KRUGER et al., 2008), incluindo a presença de diferentes tipos de urólitos e tampões uretrais; infecção bacteriana, fúngica ou parasitária do trato urinário; neoplasias; anormalidades anatômicas ou morfológicas, congênitas ou adquiridas; doença idiopática; além de causas traumáticas, psicogênicas, neurogênicas ou iatrogênicas. Estes sinais não são específicos de nenhuma doença do trato urinário, e podem surgir de forma aguda ou crônica (WESTROPP, 2003).

Assim, as possibilidades diagnósticas nos casos em que há desenvolvimento de sintomas que remetem comprometimento do trato urinário inferior são: urolitíase, infecção do trato urinário inferior (ITU), traumas, cistite irritativa (secundária a um urólito, por exemplo), neuropatias, anormalidades anatômicas (úraco persistente, por exemplo), alterações psicogênicas, neoplasias e cistite idiopática. As doenças do trato urinário inferior dos felinos correspondem a aproximadamente 4% a 10% (NELSON & COUTO, 2010) da casuística de atendimentos a gatos domésticos em hospitais veterinários e, embora exista uma variedade de etiologias para as DTUIF, alguns autores relatam que 50% a 60% das vezes tratam-se de casos de cistite idiopática (NORSWORTHY, 2009).

A Cistite Idiopática Felina (CIF) é uma doença frequente em gatos domésticos e causa sinais clínicos inespecíficos e comuns à maioria das doenças que compõem a DTUIF, como periúria (urinar em locais inapropriados), polaciúria, estrangúria, disúria, hematúria e, algumas vezes, sinais de obstrução uretral. A doença também pode apresentar frequentemente recidiva e cronicidade (DEFAUW et al., 2011). A fisiopatologia da CIF envolve interações complexas entre vários sistemas orgânicos e, desta forma, não se restringe unicamente a uma doença vesical ou uretral, motivo pelo qual pode ser também chamada de “Síndrome de Pandora” em analogia com a caixa de Pandora da mitologia grega, considerada uma fonte de todos os males, face à multiplicidade de órgãos afetados e de graves afecções encontradas nestes pacientes (BUFFINGTON et al., 2014).

A cistite idiopática tem sido muito estudada nas últimas décadas (BUFFINGTON, et al. 2011; FORRESTER & TOWELL, 2015), especialmente o fato da inflamação da vesícula urinária não ser considerada a origem da doença e sim uma consequência de uma etiologia multifatorial, na qual esta envolvida diretamente o sistema nervoso central (SNC). As

evidências do envolvimento desse sistema estão no grande papel que o estresse, especialmente decorrente de mudanças no meio ambiente físico e social, exerce sobre o aparecimento e piora das manifestações clínicas (WESTROPP, 2003; BUFFINGTON, 2011; STELLA, et al., 2011), e como as Modificações Ambientais Multimodais (“Multimodal Environmental Modifications”- MEMO) (BUFFINGTON et al., 2006b), as alterações de manejo e do ambiente social (BUFFINGTON, 2013c) influenciam na melhora dos gatos acometidos, além da efetividade dos agentes psicoativos (CHEW et al., 1998; ROSAMILIA & DWYER, 2003).

Apesar do conhecido envolvimento do sistema nervoso central e dos aspectos comportamentais na CIF, assim como a relevância dos mesmos na terapêutica, estes são fracamente divulgados na literatura técnica, pouco debatidos em detalhes pelos veterinários e ainda pouco considerados na proposição de terapia para os animais acometidos. Por isso, o presente trabalho tem por objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre o assunto, ressaltando o aspecto comportamental desta síndrome, bem como os tratamentos disponíveis, e buscando o enfoque na terapêutica comportamental.

2 CISTITE IDIOPÁTICA FELINA (CIF)

A CIF tem recebido muitos nomes nas últimas três décadas, em virtude de ter aspectos ainda não bem compreendidos. Esta doença causa distúrbio da micção caracterizado por hematúria, polaquiúria, estrangúria, disúria e eliminação de urina fora da caixa de areia (periúria). Embora ocorra uma variedade de doenças que afetam o trato urinário inferior em gatos, aproximadamente 50% a 60% dos gatos que apresentam estes sinais clínicos são acometidos de CIF (NELSON & COUTO, 2010).

Apesar da CIF poder ocorrer em qualquer idade, raça e sexo, é mais frequentemente observada em animais jovens a de meia idade (entre os dois e os seis anos de idade), afeta machos e fêmeas com igual frequência (WESTROPP & BUFFINGTON, 2004) e a castração de qualquer um dos sexos parece aumentar o risco. Apesar da CIF poder ser obstrutiva ou não obstrutiva, a primeira é muito mais comum nos machos do que nas fêmeas, não se verificando diferença entre machos inteiros ou castrados (HOSTUTLER et al., 2005). A cristalúria é um achado variável na CIF e, quando presente, pode causar a obstrução uretral; alguns gatos podem desenvolver obstrução do fluxo urinário secundariamente ao acúmulo de células inflamatórias e tecido descamativo do urotélio no interior do lúmen uretral ou proveniente de um tampão de matriz cristalina alojado na uretra distal. Os gatos obstruídos morrem se o fluxo urinário não for restabelecido dentro de um a dois dias. A forma não obstrutiva de CIF pode preceder a forma obstrutiva (NORSWORTHY, 2009). Sendo a CIF considerada um diagnóstico de exclusão, é necessária a realização de múltiplos exames que permitam descartar todas as hipóteses possíveis para este quadro clínico (HOSTUTLER et al., 2005). Os animais acometidos demonstram sofrimento intenso, tentativas múltiplas e prolongadas para urinar com ou sem produção de urina; vocalização e agitação enquanto urinam; lambedura compulsiva das zonas perineal e inguinal numa tentativa de aliviar a dor e, alopecia perineal bilateral auto-infligida (GUNN-MOORE, 2008).

2.1 Etiologia

Uma variedade de causas identificáveis de DTUIF são relatadas em gatos, incluindo urolitíase, tampões uretrais ou estenoses, trauma, cistite bacteriana e neoplasia. Diferentemente do que se observa na espécie canina, na qual as doenças urinárias mais comuns são as infecções bacterianas, associadas ou não aos cálculos de bexiga e/ou uretra, na

maioria dos felinos não se consegue chegar a uma causa subjacente, constituindo-se em verdadeiro desafio diagnóstico para o clínico (FORREST & TOELL, 2015).

Em um estudo retrospectivo de gatos com DTUIF, conduzido pela Universidade de Minnessota, no estado de Ohio, as causas subjacentes não puderam ser identificadas em 79% dos gatos, que foram então diagnosticados com CIF (BUFFINGTON, 1997). Portanto, a etiologia cistite idiopática felina pode ser multifatorial, complexa e, muitas vezes, indeterminada, sendo seu diagnóstico realizado por exclusão (KRUGER et al., 2008). Embora ainda não seja possível diferenciar causa de efeito ou de achados incidentais, existem evidências que sugerem que, tanto anormalidades na bexiga urinária, quanto alterações neuroendócrinas, são importantes na patofisiologia da CIF (FORREST & TOELL, 2015) além do papel do estresse na etiologia da CIF, que é descrito por vários autores (WESTROPP et al., 2006, STELLA et al., 2012; BUFFINGTON, 2014; FORREST & TOELL, 2015).

2.1.1 Anormalidades vesicais

Vários autores têm relatado uma possível semelhança entre a CIF e a cistite intersticial (CI) que acomete a espécie humana (RECHE & HAGIWARA, 2004). Assim como na doença urinária felina, na grande maioria dos pacientes humanos, a etiologia da inflamação das vias urinárias é desconhecida (NELSON & COUTO, 2010). Ambos os casos apresentam padrão crônico, urina estéril, proeminente vascularização da mucosa vesical com hemorragia espontânea observada durante a cistoscopia, aumento da permeabilidade epitelial da bexiga, diminuição da produção de glicosaminoglicanos pela mucosa, e aumento do número de mastócitos e neurônios sensoriais aferentes em amostras de biópsia da bexiga. Um volume de urina reduzido e a diminuição da frequência da micção podem facilitar o desenvolvimento de CIF. Possíveis causas de um volume de urina diminuído e uma reduzida frequência de micção incluem indisponibilidade ou falta de limpeza das caixas sanitárias; diminuição da atividade física, como resultado de estação fria, castração, obesidade, doença ou confinamento; e diminuição do consumo de água devido a água não ser potável, não estar disponível ou devido a sua temperatura inapropriada, além de agressões entre gatos (FORREST & TOELL, 2015).

2.1.2 Resposta ao estresse e alterações neuroendócrinas

Diversos estudos correlacionam o estilo de vida do felino contemporâneo com o desenvolvimento da CIF, especialmente o que se refere às características ambientais, as quais

os gatos domésticos “indoor” são submetidos, e que parecem propiciar situações de estresse. Tendo em vista que a população de felinos domésticos “indoor” esta em crescimento, a probabilidade é que a ocorrência dessa doença aumente proporcionalmente (HOSTUTLER et al., 2005).

Apesar de ser difícil de provar o papel do estresse, ele está frequentemente envolvido, já que o histórico fornecido pelos tutores aponta para uma associação com transportes, exposições de gatos, um novo animal de estimação ou bebê em casa, férias, estações frias ou chuvosas. Fatores estressantes adicionais em casas que mantêm vários gatos podem incluir agressões entre os gatos ou devido à competição pelo acesso à água, comida, caixas sanitárias e espaço.

De maneira geral, a cistite idiopática parece acometer gatos que possuem uma resposta exacerbada aos estímulos externos, o que denota alta sensibilidade, e evidencia a forte correlação da doença com elementos do meio ambiente onde o felino encontra-se inserido (BUFFINGTON et al., 2006b), conseqüentemente, o estresse parece ter um papel importante no desenvolvimento dos sinais clínicos de doença no trato urinário.

Gatos com CIF demonstram uma alteração na resposta típica a estímulos estressores, ou seja, seu sistema nervoso é hiperestimulado em resposta ao estresse e não possuem uma boa função adrenocortical nessas situações (WESTROPP & BUFFINGTON, 2002; BUFFINGTON, 2004). Esta hiper-reatividade do sistema nervoso simpático (SNS) determina o aparecimento e a manutenção da doença ocorre devido a sua incidência estar diretamente relacionada a situações estressantes em que o animal vive, sendo a cronicidade uma das suas características mais marcantes (WESTROPP & BUFFINGTON, 2002; RECHE & HAGIWARA, 2004).

A cistite idiopática nos felinos, de maneira semelhante a cistite intersticial dos humanos, parece apresentar um caráter neurogênico de inflamação da vesícula urinária. A inflamação neurogênica é um processo iniciado pela excitação das fibras-c dos neurônios sensoriais aferentes e mediados por neuropeptídeos (por exemplo, substância P, neuroquinina e peptídeo relacionado com o gene da calcitonina) libertados a partir de nervos estimulados. Defeitos estruturais ou funcionais na barreira urotelial podem permitir que os íons hidrogênio, cálcio e potássio, ou outros constituintes da urina, entrem em contato com os neurônios sensoriais aferentes que inervam o urotélio. Alternativamente, as alterações induzidas por lesões em células uroteliais liberam moléculas de sinalização química (como o ATP, óxido nítrico, acetilcolina, substância P e prostaglandinas) que também podem ativar neurônios sensoriais aferentes e os mastócitos. A inflamação neurogênica também pode ser

desencadeada pela histamina e outros mediadores, libertados pela ativação independente dos mastócitos, em estreita proximidade com neurônios sensoriais contendo neuropeptídeos. A interação de neuropeptídeos com os receptores no tecido resulta em vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular e epitelial, aumento da migração de leucócitos e ativação de mastócitos. Aparentemente os efeitos combinados de neuropeptídeos e mediadores de mastócitos podem induzir uma ampla gama de efeitos biológicos que culminam em dor, inflamação, injúria tecidual e fibrose. Observações do aumento do número de fibras nervosas contendo substância P e sua estreita associação anatômica com mastócitos na bexiga urinária em humanos com cistite intersticial, levaram à hipótese de que a inflamação neurogênica (e subsequente ativação de mastócitos) representa uma via comum com a patogênese multifatorial da cistite intersticial humana (KRUGER et al, 2008).

Normalmente o sistema nervoso simpático (SNS) não participa da estimulação de fibras nervosas sensoriais, mas nesse caso em particular, o SNS parece estar diretamente envolvido, já que existe uma forte correlação entre o aparecimento de sinais clínicos e situações estressantes vividas pelo gato – o que corrobora com a possível interação entre o SNS e os neurônios sensoriais localizados na bexiga, que nos gatos se apresentam em maior número (RECHE e HAGIWARA, 2004).

Segundo Reche e Hagiwara (2001), todo este processo inflamatório da vesícula urinária, gera um espessamento de sua parede que se mantém, mesmo quando o gato não apresenta sinais clínicos há meses, corroborando com as características crônicas da doença.

Gatos normais podem apresentar, de maneira semelhantemente aos gatos com CIF, uma série de comportamentos decorrentes do estresse, como êmese, hiporexia e periúria. No entanto, em consequência da resposta neurogênica alterada presente nos gatos com CIF, o estímulo causa alterações fisiológicas em nível cerebral e vesical, além das alterações comportamentais esperadas. Já em relação aos gatos não acometidos, parece que esses tendem a se acostumar mais rapidamente com esses estímulos estressantes, mesmo apresentando respostas físicas e comportamentais semelhantes àquelas manifestadas pelos gatos acometidos por CIF (STELLA et al., 2012). Em um recente estudo, foram avaliados os reflexos dos gatos frente a um estímulo sonoro, o que demonstrou que os gatos com CIF são mais sensíveis aos estímulos do que os normais - exceção apenas daqueles que vivem em ambientes altamente enriquecidos e que demonstraram menor reação que os gatos normais (HAGUE et al., 2013).

2.1.3 Agentes causadores de estresse

Os gatilhos que desencadeiam a CIF nos gatos são diversos e podem variar entre os indivíduos, na dependência do quanto um determinado agente desencadeia uma resposta exacerbada em seu sistema nervoso que é, normalmente, mais sensível aos estímulos externos (WESTROPP et al., 2006).

Uma fonte de estresse contínua, por vezes pouco considerada, é a própria residência, que pode ser previsível e monótona para determinados gatos (BUFFINGTON et al., 2006b). No entanto, o ambiente no qual o gato não pode prever as situações, nem as controlar, também pode ser um forte gerador de estresse (MORGAN & TROMBORG, 2007).

Gatos domésticos acometidos tendem a manifestar a doença quando submetidos a viagens, mudanças ambientais (em relação à mobília), exposição a novos animais em seus territórios, participação em exposições, variações climáticas, mudanças no tipo de dieta, na areia higiênica, no manejo das caixas de areia, nos bebedouros e comedouros e no manejo das camas (STELLA et al., 2012), sendo todos esses gatilhos os que podem desencadear uma resposta de estresse exacerbada no felino.

Quando se avalia esses gatilhos geradores de estresse, deve-se ter em mente que, muitas vezes, esses fatores podem ser subjetivos e de difícil identificação, como a presença de ruídos novos, movimentos bruscos, aproximação de estranhos ou de conhecidos que interfiram no seu espaço individual (STELLA et al., 2012). Gatos que dividem o domicílio com outros animais devem ter atenção especial, já que estudos realizados por Cameron e colaboradores (2004) identificaram que, de todas as fontes de estresse consideradas nos gatos, a mais relevante é a disputa por território; portanto, uma grande preocupação nos domicílios com elevada densidade populacional felina.

2.2 Tratamento

A CIF é uma síndrome sem cura, cuja natureza do tratamento depende dos sinais clínicos apresentados e permite apenas reduzir a frequência dos episódios e a gravidade dos sinais clínicos. Animais obstruídos devem ter seu fluxo urinário restabelecido urgentemente (NELSON & COUTO, 2010). A maioria dos casos de CIF, que não apresentam obstrução urinária, são autolimitantes, com duração de cerca de cinco a 10 dias. Independentemente desta característica, o tratamento é recomendado em consequência do quadro doloroso e estressante que pode determinar mudanças de comportamento a longo prazo, como parar de urinar na caixa de areia, por exemplo.

A diminuição do estresse e a melhora da qualidade de vida do animal são também fatores importantes para o tratamento de gatos com CIF. Buffington (2014) sugere intervenções nos aspectos comportamentais dos gatos, com alterações de manejo, estimulação de aumento da ingestão de água, modificações no ambiente, local de alimentação, caixas de areia, enriquecimento ambiental, ampliação do espaço (verticalização), redução das tensões (entre gatos, com outros animais e humanos), além do uso de feromônios sintéticos no ambiente e tratamento farmacológico com analgésicos, anti-inflamatórios (para as crises agudas) e fármacos antidepressivos, como formas de prevenir a recorrência da doença. Logo, as opções terapêuticas disponíveis baseiam-se na redução do estresse, alteração da dieta e na terapêutica farmacológica (BUFFINGTON, 2014).

2.2.1 Redução do estresse

2.2.1.1 Enriquecimento Ambiental e Modificações Ambientais Multimodais (MEMO)

Alguns autores definem enriquecimento ambiental como a disponibilização de uma união de vários estímulos ambientais que tornem o habitat do animal mais interessante, instigante e menos previsível (DANTAS, 2010). Segundo Westropp e Buffington (2004), o enriquecimento ambiental é o ato de fornecer, ao máximo, o que o felino necessita para manter seu bem-estar, melhorar a qualidade da relação entre o tutor e o animal e resolver possíveis problemas através da instituição de modificações necessárias.

Os estudos indicam que, com a implementação de protocolos de enriquecimento ambiental, os comportamentos decorrentes de estresse decrescem significativamente (STELLA et al., 2011), comprovando a importância do conhecimento e aplicação correta desses protocolos.

Como a maioria dos gatos domésticos passam o dia restritos em um apartamento ou casa, comumente sem oportunidades de exibição de seus comportamentos normais, como os predatórios, sem exercícios, submetidos a rotinas monótonas e muito previsíveis, esses animais acabam se tornando obesos e doentes (LAULE, 2003; ALHO, 2012). Esse conjunto de fatores mostra o quanto é importante o enriquecimento ambiental, não só aos que apresentam CIF, mas a todos os felinos domésticos mantidos domiciliados (ALHO, 2012).

Segundo Sarah Ellis (2013), o que permite criar um ambiente no qual os gatos possam ter saúde e qualidade de vida é conhecer e correlacionar seu comportamento natural às necessidades ambientais felinas. Para criar tal ambiente é necessário fornecer um local seguro, no qual o gato possa se proteger de possíveis ameaças, fornecer múltiplos recursos ambientais

como água, comida e caixas de areia (de preferência em ambientes separados), estimular brincadeiras, comportamentos predatórios, interações com os donos. É também necessário respeitar o mundo olfativo dos gatos por meio da utilização de feromônios para diminuir a ansiedade, também fornecendo arranhadores (**Figura 1**) que permitam ao gato depositar seu cheiro através das glândulas presentes em suas patas, bem como evitando-se o uso de produtos de limpeza (ELLIS, 2013).

Figura 1: Os arranhadores devem ser utilizados para enriquecer o ambiente dos gatos domésticos.

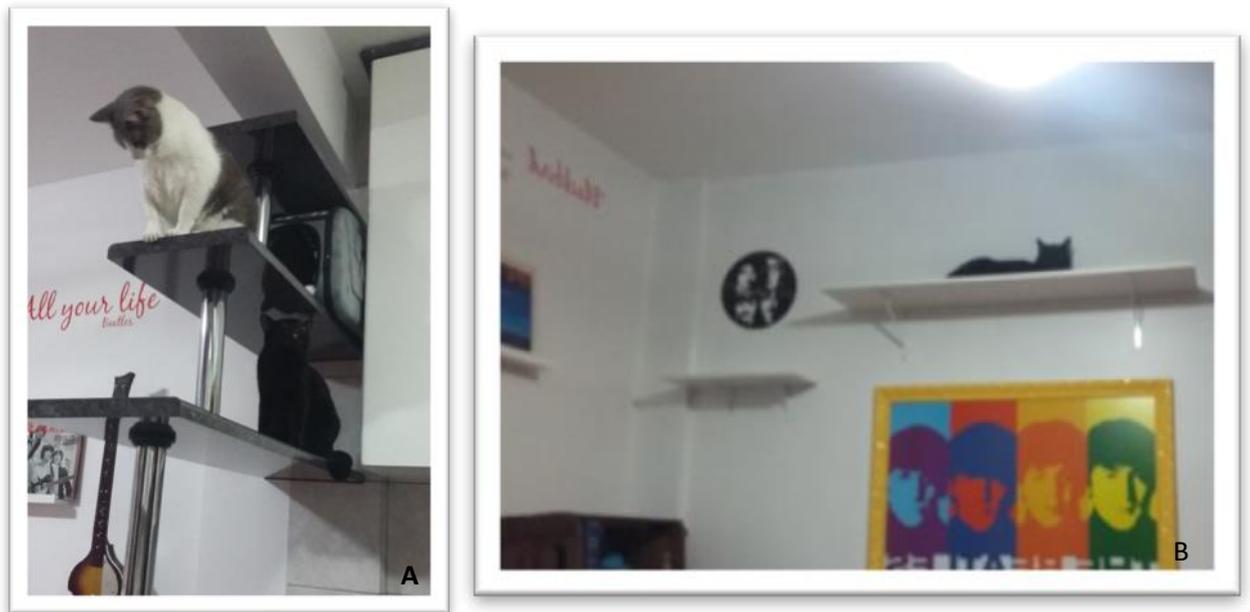


Fonte: Fabiane Brandão, [2016]

Segundo Laule (2003), o enriquecimento ambiental pode ser dividido em 5 categorias:

a) Enriquecimento Físico: diversificar o meio em que o animal vive, inserindo elementos encontrados na natureza como, troncos, pedras, água ou mesmo objetos artificiais, como poleiros, cordas e caixas. Verticalização do ambiente com o uso de prateleiras e passarelas altas (**Figuras 2A e Figura 2B**) que vão permitir ao gato observar o ambiente do alto (BUFFINGTON et al., 2013c). Tornar o meio ambiente o mais agradável possível por meio de programas que regulem temperatura, luz e som.

Figura 2: A e B - Exemplos de prateleiras utilizadas para efetuar a verticalização do ambiente.



Fonte: Fabiane Brandão, [2016]

b) Enriquecimento Alimentar: diversificar tudo relacionado ao alimento, desde sua forma de apresentação, alimento vivo, cortado, congelado, quente; a frequência de fornecimento, o método de administração, enterrado, escondido (**Figura 3**), pendurado, disperso pelo meio; e até o tipo de alimento fornecido, como por exemplo, ração úmida e seca.

c) Enriquecimento Sensorial: inserir no meio ambiente, fatores que estimulem os sentidos dos gatos, como plantas comestíveis (**Figura 4**), música clássica ou sons que mimetizam aqueles encontrados na natureza. A utilização de feromônios também pode ser considerada um enriquecimento sensorial.

d) Enriquecimento Ocupacional ou Cognitivo: possibilitar ao animal a manifestação de seu comportamento natural, distração e divertimento, aumentando sua atividade diária com a utilização de objetos desafiadores que o estimulem mentalmente.

e) Interação humano-animal: interação entre o tutor e seu animal, por meio de carinho, brincadeiras e escovação. Quanto mais tempo o tutor despender interagindo com o seu gato e mais sociável, confiante e, conseqüentemente, tranquilo ele se tornará (OVERALL & DYER, 2005). Além dos brinquedos convencionais (**Figura 5**), podem ser utilizados: sacos de papel, caixas de papelão (**Figura 6**), cordas penduradas, bolas de pingue-pongue ou de papel, túneis,

entre muitos outros. Deve-se ter o cuidado de guardar os brinquedos disponibilizados após os jogos e brincadeiras para evitar a perda de interesse, uma vez que os gatos se habituem rapidamente a qualquer brinquedo (ELLIS et al., 2013).

Figura 3: Alimento fornecido em dispenser caseiro, feito com rolo de papelão.



Fonte: Fabiane Brandão, [2016]

Figura 4: Estímulo sensorial com plantas comestíveis (pipoca).



Fonte: Fabiane Brandão, [2016]

Figura 5: Gato brincando com ratinho de brinquedo.



Fonte: Fabiane Brandão, [2016]

Figura 6: Gato em caixa de papelão.



Fonte: Sílvia Osório Ughini, [2014]

Portanto, para estimularmos o comportamento natural desses felinos, temos que criar um ambiente que os possibilite arranhar, brincar, explorar, escalar, caçar, beber em fontes adequadas, esconder-se, refugiar-se e mesmo fazer suas necessidades em mais de um lugar da casa que esteja em condições adequadas (ALHO, 2012)

Deste modo, com a conscientização do papel que as mudanças ambientais exercem na saúde do gato, surgiu o conceito de Modificações Ambientais Multimodais (“Multimodal Environmental Modifications”- MEMO), que visa incluir o maior número de fatores possíveis que atendam às necessidades de um felino em seu ambiente natural, ou seja, de uma maneira simples, tenta-se introduzir medidas, cabíveis ao tutor, que mudem o estilo de vida do gato e com isso, reduza seu estresse e, conseqüentemente, controle as manifestações clínicas da CIF (BUFFINGTON et al., 2006b).

A implementação do enriquecimento ambiental, através das MEMO, deve ser a terapêutica principal da cistite intersticial para diminuição do estresse e, caso as manifestações clínicas persistam, o tratamento farmacológico deve ser associado (WESTROPP & BUFFINGTON, 2004).

Os objetivos das MEMO são fazer com que os tutores compreendam a importância da sua participação na recuperação de seu gato; ajudar o tutor a identificar os problemas do meio ambiente e a manejá-lo da melhor maneira possível, além de ajudar a fazer a dessensibilização do gato com relação às possíveis fontes de estresse, reduzindo sua percepção das ameaças (BUFFINGTON et al., 2006b).

MEMO é, portanto, um conjunto de medidas de modificação ambiental que engloba o enriquecimento ambiental, utilizado como terapêutica recente, e que tem a flexibilidade como uma de suas principais vantagens. Assim, proporciona-se ao tutor a escolha de quais medidas estão ao seu alcance, além de ser uma terapêutica de baixo custo e de fácil implementação. Considerando que a CIF apresenta etiologia multifatorial, nada melhor que uma terapêutica multimodal para atuar sobre suas causas e ser formulada especificamente para cada gato (BUFFINGTON et al., 2006b).

Considerando as necessidades ambientais felinas anteriormente explanadas através do conceito de enriquecimento ambiental, as MEMO estão focadas, principalmente, na alimentação, fontes de água, caixas de areia, áreas de entrada e saída da residência, relação tutor-animal, entretenimento e descanso.

Considerando as áreas de atuação das MEMO, a premissa mais utilizada concerne ao número de caixas de areia, comedouros e bebedouros disponibilizados aos gatos de uma mesma residência. Essas devem estar em maior número que o número de felinos presentes no

local, seguindo a regra “n+1” (no qual “n” refere-se ao número de gatos da residência). Em geral, essa medida diminui um dos gatilhos de maior estresse para os gatos: a competição com outros felinos (WESTROPP & BUFFINGTON, 2004).

Os bebedouros podem ser os tradicionais recipientes de água, ou podem ainda ser fontes de água corrente, que geralmente ajudam a estimular a ingestão de água pelos gatos. Existem inúmeras fontes de água disponíveis no mercado (**Figura 7**) (geralmente a um custo mais alto) ou, como alternativa mais econômica, o tutor pode fazer uma fonte de água (**Figura 8**) utilizando uma bomba de água para aquários (existem vídeos na internet explicando como fazê-las).

As caixas de areia devem apresentar dimensão adequada ao animal, isto é, ter no mínimo uma vez e meia o comprimento do animal (OVERALL & DYER, 2005), e devem ser colocadas em locais sossegados, com pouca movimentação, longe de locais onde existam equipamentos domésticos com início de funcionamento repentino (o que pode facilmente assustar os animais), que tenha ventilação natural, seja de fácil acesso, com particular ênfase nas habitações de gatos idosos com problemas de locomoção, e que se disponibilize uma caixa de areia por andar, no caso da residência apresentar mais de um piso (WESTROPP & BUFFINGTON, 2004).

Outras modificações também comumente recomendadas aos tutores de gatos com CIF é a introdução de dieta úmida (quando o felino aceita) e a melhora da relação tutor-gato por meio de brincadeiras, carinho e escovação (BUFFINGTON et al., 2006a).

Figura 7: Bebedouro tipo fonte para gatos.



Fonte: Gatolino Bebedouros, [2016]

Figura 8: Bebedouro caseiro de água corrente.



Fonte: Keilla Colombo, [2016]

A aplicação dessas MEMO, segundo estudos, possui uma eficácia na redução dos sintomas da CIF entre 70% a 75% e, concomitantemente, leva a redução dos comportamentos de medo e agressividade, já que, muito provavelmente, esses benefícios são decorrentes da diminuição da ativação do sistema de resposta ao estresse (BUFFINGTON et al., 2006b).

2.2.1.2 Alterações de manejo

Medidas mais específicas de terapia comportamental, as chamadas alterações de manejo, são utilizadas em complementação às técnicas de enriquecimento ambiental, especialmente quando as últimas não foram capazes de diminuir os gatilhos de estresse para o felino, tampouco a resposta exagerada do felino frente aos mesmos. Com isso, utilizam-se técnicas de condicionamento, contra-condicionamento e dessensibilização, a fim de minimizar os efeitos negativos de determinado agente percebido como estressor pelo felino.

A persistência das manifestações clínicas em um felino com CIF, no qual as medidas de enriquecimento ambiental através das MEMO já foram implantadas, devem ser cuidadosamente analisadas, a fim de ser identificada qual situação causa estresse àquele indivíduo, para então ser elaborada uma estratégia específica de eliminação do agente ou de amenização da resposta negativa do felino frente a eles.

No caso de ruídos altos (música, barulho de máquinas e equipamentos domésticos, trovões, fogos de artifício) deve-se procurar eliminar os ruídos que possam estressar os felinos. Na impossibilidade de eliminação dos ruídos, deve-se procurar amenizá-los, identificando uma área da residência em que os ruídos são mais abafados e criar um refúgio (**Figura 9 e Figura 10**) para o felino no local. A mesma estratégia pode ser utilizada para a presença de pessoas estranhas como fator estressor. Já no caso de hostilidade, tensão e lutas com outros gatos da casa, pode-se buscar garantir que os gatos tenham vários comedouros, bebedouros e caixas de areias espalhados pela casa, para que estes evitem se confrontar disputando esses recursos. Se o problema persistir, deve-se traçar um plano para tratar a agressão entre os gatos (STELLA, 2012), utilizando a dessensibilização, com reforço positivo (petisco, sachê) ao reapresentar os gatos com problemas de hostilidade, ou ainda criando áreas onde somente um dos animais (geralmente a vítima das agressões), possa refugiar-se

É importante saber que, em muitos casos de mau relacionamento entre felinos de uma mesma residência, a criação de um ambiente com mais recursos pode não ser suficiente para a melhora do quadro clínico do animal acometido por CIF. Nesses casos, deve-se considerar um

programa de modificação comportamental, no qual os gatos serão dessensibilizados e contra-condicionados com o objetivo de diminuir os conflitos à medida que aprendam a, no mínimo, se tolerarem (STELLA, 2012).

Figura 9: Os refúgios ou esconderijos devem ser disponibilizados para amenizar o estresse.



Figura 10: Refúgios em locais altos são muito efetivos para proporcionar um local de esconderijo e de visualização do ambiente.



Em um estudo realizado por Seawrightatal (2008), instituiu-se um programa de modificação comportamental no qual um felino foi isolado em uma área central de uma residência, na qual não lhe era possível ter acesso aos outros gatos da casa, nem visualizar os outros felinos pela janela (esses geralmente o ameaçavam). O gato, em questão, permaneceu sem apresentar CIF por seis meses e os sintomas então reapareceram em consequência de estresse ocasionado pela proximidade com um outro felino; fato esse decorrente de um erro de manejo por parte do tutor. Portanto, o estudo reafirma a importância da terapia comportamental através de modificações ambientais no tratamento e prevenção da CIF e o quanto o estresse está diretamente relacionado com a doença.

2.2.1.3 Feromônios

O feromônio mais utilizado e conhecido no Brasil é o Feliway[®] (Ceva Animal Healthy), contendo a fração F3 do feromônio facial felino (FFP). O Feliway[®] é, portanto, similar ao feromônio natural deixado pelos gatos quando estes esfregam suas faces nos sofás, cadeiras, mesas e outros objetos (GUNN-MOORE & CAMERON, 2004).

Vários estudos demonstram mudanças comportamentais dos gatos com o uso do FFP sintético de maneira contínua (spray ou vaporização contínua), podendo ajudar na redução do estresse de maneira geral (diminuição da demarcação urinária e por arranhadura, diminuição de miados quando transportados a veterinários, aumento do “grooming” e aumento da ingestão de comida em animais hospitalizados), além da melhora nos sintomas da cistite idiopática felina (GUNN-MOORE & CAMERON, 2004). Gunn-Moore e Cameron (2004) avaliaram o efeito do FFP sintético em gatos com CIF, comparando-os com um grupo controle. No estudo, os gatos tratados, que foram expostos ao FFP sintético apresentaram uma menor recorrência de episódios de CIF e, quando esses ocorreram, eram de baixa intensidade.

A evidenciação do papel que o FFP sintético tem na melhora clínica dos gatos com cistite intersticial comprova o grande pilar psicológico na etiologia e manutenção dessa doença, já que este feromônio somente age de maneira a reduzir o estresse do animal (GUNN-MOORE e CAMERON, 2004).

2.2.2 Dieta e manejo alimentar

Para gatos que aceitam mudanças com maior facilidade, a alteração de uma dieta seca para uma dieta úmida (enlatada ou em sachês) auxilia a aumentar a ingestão de água e, conseqüentemente, a diminuir a concentração da urina, o que está, muitas vezes, associada à melhora clínica. Teoricamente, a diluição da urina através da ingestão adicional de água pode diluir potenciais estimulantes nocivos, tais como uréia e cloreto de potássio. No entanto, o exato papel que estes estimulantes nocivos desempenham na patogênese da CIF permanece desconhecido (FORRESTER & TOWELL, 2015).

Algumas modificações dietéticas podem reduzir o risco de recorrência de sinais clínicos em gatos afetados. Esforços para acidificar a urina, usando alimentos secos, não têm demonstrado valor no tratamento de gatos com CIF não obstrutiva, na verdade, nenhum benefício ao acidificar a urina ou restringir o magnésio foi identificado em gatos com este problema (BUFFINGTON, 2013b). Contudo, considerando que a estruvita é o componente mineral primário da maioria dos tampões uretrais e que, muitas vezes, é um desafio distinguir entre a CIF obstrutiva e a obstrução causada por estruvita (tampões uretrais ou urólitos), a acidificação da urina pode ser importante para a prevenção da obstrução uretral, que é uma complicação potencialmente fatal em gatos machos.

Alguns fatores nutricionais podem afetar a expressão de sinais clínicos no trato urinário inferior e ajudar tanto no controle tanto da CIF quanto da doença causada pela

estruvita. Esses fatores promovem a diminuição das concentrações urinárias de mediadores pró-inflamatórios e minerais cristalogênicos; redução da retenção de cristais no trato urinário; aumento das concentrações urinárias de mediadores anti-inflamatórios, como os ácidos graxos de cadeia longa ômega-3 e inibidores da cristalização e o aumento da solubilidade dos cristalóides na urina (FORRESTER & TOWEL, 2015; KRUGER et al., 2015).

Mais recentemente, têm sido desenvolvidos alimentos para terapêutica de doenças do trato urinário para gatos que tratam simultaneamente os fatores de risco associados à cistite idiopática e os distúrbios do trato urinário inferior induzidos pelos cristais de estruvita e oxalato de cálcio. Esses alimentos terapêuticos “*multipurpose*” têm a vantagem de permitir a alimentação a longo prazo através de uma única ração, que é capaz de tratar simultaneamente os múltiplos fatores de risco para os distúrbios do trato urinário inferior que podem ocorrer em vários estágios da vida. O alimento *Hill's Prescription Diet c/d Multicare*[®], uma ração preventiva acidificante da urina com baixo teor de magnésio, contém ácidos graxos ômega-3 e é enriquecida com antioxidantes. Ela já demonstrou benefício ao reduzir a taxa de episódios recorrentes de sinais clínicos no trato urinário inferior (hematúria, disúria e estrangúria) em gatos com cistite idiopática aguda (KRUGER et al., 2015).

2.2.3 Terapêutica farmacológica

Numerosos agentes, incluindo antibióticos, tranquilizantes, anticolinérgicos, analgésicos, antiespasmódicos, glicosaminoglicanos, ansiolíticos e anti-inflamatórios são recomendados para o tratamento da CIF. Entretanto, alguns autores defendem que gatos com cistite idiopática não obstrutiva, frequentemente se tornam assintomáticos no intervalo de cinco a sete dias de apresentação, com ou sem instituição do tratamento (NELSON & COUTO, 2010). Mais de 95% dos gatos jovens com CIF apresentam urina estéril (NELSON & COUTO, 2010), não sendo indicado o uso empírico de antibióticos, a menos que se identifique infecção bacteriana no trato urinário inferior (BUFFINGTON, 2013b).

Vários medicamentos podem ser utilizados como coadjuvantes no tratamento dos quadros agudos de cistite idiopática felina, dentre eles estão os que têm a função de reestabelecer o fluxo urinário, diminuindo o espasmo uretral gerado pela dor e pela inflamação local (GUNN-MOORE, 2003) como oxibutinina, propantelina, buprenorfina e butorfanol (NELSON & COUTO, 2010). Entretanto, muitos desses medicamentos não estão disponíveis no Brasil e, na prática clínica, têm-se relatado o uso de betanecol como agente parassimpaticomimético para tratamento da vesícula hipotônica; relaxantes da musculatura

lisa como a prazosina, acepram e fenoxibenzamina; relaxantes da musculatura esquelética como o dantrolente e o diazepam; anti-inflamatórios não esteróides (AINE's) como o meloxicam e analgésicos como a dipirona e o tramadol, pois o fornecimento de analgésicos é de extrema importância, considerando o quadro doloroso característico da CIF.

Outros medicamentos utilizados no tratamento da CIF têm o objetivo de diminuir a frequência e intensidade das manifestações clínicas, além de prevenir recorrências, entretanto, como a terapêutica farmacológica em si pode constituir uma fonte de estresse para os gatos, sugere-se associá-la ao tratamento apenas quando a redução do estresse e a alteração da dieta não diminuam as manifestações clínicas e sua frequência, bem como sua recorrência (BUFFINGTON et al., 2006a).

Os antidepressivos tricíclicos (TCA), como a amitriptilina e a clomipramina, podem ser úteis em casos crônicos de cistite idiopática quando o enriquecimento ambiental e a terapia dietética falham em solucionar os sinais clínicos (BUFFINGTON, 2013b). Os TCA apresentam efeito anti-inflamatório na vesícula urinária, impedindo que ocorra a degranulação dos mastócitos e a consequente liberação da histamina; exercem também atividade analgésica e aumentam a capacidade da vesícula urinária pelo seu efeito anti-colinérgico, além de atuarem como antidepressivos.

A clomipramina apresenta maior seletividade para o bloqueio da recaptção de serotonina e menor atividade anticolinérgica do que a amitriptilina; contudo, também apresenta a sedação como efeito colateral. A clomipramina, juntamente com a modificação ambiental, tem obtido sucesso em diminuir os episódios de eliminação inadequada bem como os distúrbios relacionados à ansiedade e ao transtorno obsessivo-compulsivo em gatos (BUFFINGTON, 2013b).

A dose recomendada de amitriptilina é de 2,5 a 12,5 mg/gato, por via oral a cada 24 horas (GUNN-MOORE, 2003), e de clomipramina é de 0,25 a 0,55mg/kg, por via oral a cada 24 horas (BUFFINGTON, 2013b). É recomendável que, tanto a amitriptilina como a clomipramina, sejam administradas começando com as doses mais baixas, para que depois sejam aumentadas até aos efeitos desejados. No entanto, não são indicados para casos agudos, uma vez que os seus efeitos clínicos só se fazem sentir após quatro semanas de tratamento (GUNN-MOORE, 2003). Quando houver necessidade de retirada dos antidepressivos tricíclicos, a sua dose deve ser reduzida lentamente, ao longo de várias semanas, até que se possa interromper o tratamento. Os efeitos secundários observados são: sonolência, aumento do peso, retenção urinária, cálculos vesicais, hepatotoxicidade e aumento da atividade sérica das enzimas hepáticas. Por esta razão, a função hepática destes gatos deve ser avaliada antes

de iniciar o tratamento, reavaliada ao final de um mês e, posteriormente, a cada 6 a 12 meses de tratamento (BUFFINGTON et al. 2014).

Buffington (2013b) relata o uso da fluoxetina como um adjuvante no tratamento de gatos com micção inapropriada. A fluoxetina foi usada para ajudar a diminuir a taxa de marcação urinária após a instituição de alterações ambientais, tais como a higiene caixa de areia e as estratégias de limpeza adequadas.

Os gatos com cistite idiopática, supostamente, apresentam diminuição da excreção urinária de glicosaminoglicanos (GAG). Os GAGs formam uma camada de "lama" protetora sobre o urotélio, que faz parte da barreira que impede a reabsorção dos componentes da urina. Uma camada de GAG defeituosa ou um urotélio danificado pode permitir que íons de hidrogênio, cálcio, potássio, ou outros componentes da urina entrem em contato com os neurônios sensoriais que inervam o urotélio. Devido a isso, substitutos de GAG, tais como o pentosano polissulfato de sódio, têm sido utilizados para o tratamento de gatos com CIF. Em um estudo em que a eficácia da glucosamina oral para o tratamento dos gatos com CIF foi avaliada, não foram encontradas diferenças significativas entre o grupo que recebeu glucosamina e o grupo que recebeu placebo (BUFFINGTON, 2013b).

Bradley e Lappin (2014) sugerem, em um estudo-piloto, que a infusão intravesical de GAGs (A-CYST[®], Dechra Veterinary Products) pode diminuir o potencial de repetição da obstrução, em curto prazo, em machos com obstrução uretral causada pela CIF, contudo, os autores indicam que deveria se considerar a realização de um estudo com um maior número de gatos por grupo para melhor avaliar os resultados.

Segundo Westropp e Buffington (2004), o fator mais importante para o sucesso da terapêutica destes animais é a boa comunicação dos médicos veterinários com os tutores, informando-os sobre a natureza da cistite idiopática felina, a cronicidade dos sinais clínicos, e as diferentes alternativas de tratamento, a curto, médio e longo prazo, sensibilizando os tutores para a possibilidade de melhorar o bem-estar do seu animal. Além disso, deve-se buscar desenvolver uma relação de confiança com os tutores, assegurando um apoio permanente na gestão de possíveis crises de frustração por parte dos mesmos, visando evitar o abandono ou eutanásia dos animais afetados. Conclui-se que um tratamento bem sucedido só pode ser alcançado com um tutor motivado e uma equipe de suporte dedicada.

O tratamento deve abordar, inicialmente, a atenuação ou extinção dos gatilhos geradores de estresse e a melhora na qualidade de vida do gato por meio da aplicação das modificações multimodais ambientais (MEMO), alterações de manejo, utilização do feromônio facial felino e alterações na dieta (ALHO, 2012). A terapia farmacológica pode ser

utilizada no tratamento dos quadros agudos de CIF, e, caso o felino não responda ao tratamento inicial, pode-se associar os primeiros (FORRESTER & TOWELL, 2015).

3 CONCLUSÃO

A CIF é uma síndrome, comum entre os gatos domiciliados, sem cura, e de difícil controle. Considerando o papel do estresse na patofisiologia da CIF, é importante conhecermos o comportamento natural dos felinos, para que possamos estabelecer o manejo ambiental mais adequado e, dessa forma, minimizar a exposição dos felinos domésticos às situações estressantes. A maioria dos autores consultados considera as técnicas de enriquecimento ambiental e as MEMO, em conjunto com o manejo alimentar, como as formas de tratamento mais eficazes para reduzir a frequência dos episódios e a gravidade dos sinais clínicos da CIF

Portanto, conhecer os aspectos que envolvem a cistite idiopática felina, sua etiologia, seus gatilhos geradores, a patogenia envolvida e, principalmente, conhecer as possibilidades terapêuticas pertinentes são vitais para que o médico veterinário tenha sucesso no tratamento dos pacientes felinos com CIF.

REFERÊNCIAS

ALHO, A. M. P. V. A. **O enriquecimento ambiental como estratégia de tratamento e prevenção da cistite idiopática felina.** Dissertação de Mestrado. Universidade Técnica de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 2012.

BRADLEY, A. M.; LAPPIN, M. R.. Intravesical glycosaminoglycans for obstructive feline idiopathic cystitis: a pilot study. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 16, n. 6, p. 504 –506, 2014.

BUFFINGTON, C. A. Lower urinary tract disease in cats: new problems new paradigms. **Journal of Nutrition**, v. 124, p. 2643S – 2651S, 1994.

BUFFINGTON, C. A.; CHEW, D. J.; KENDALL, M. S.; SCRIVANI, P. V.; THOMPSON S. B.; BLAISDELL, J. L. WOODWORTH B. E. Clinical evaluation of cats with non obstructive urinary tract diseases. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 210, p. 46-50, 1997.

BUFFINGTON, C.A.T. Comorbidity of interstitial cystitis with other unexplained clinical conditions. **The Journal of Urology**, v. 172, p. 1242-1248, 2004.

BUFFINGTON, C. A.; WESTROPP, J. L.; CHEW, D. J.; BOLUS, R. R. Risk factors associated with clinical signs of lower urinary tract disease in indoor-housed cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 228, p. 722-725, 2006a.

BUFFINGTON, C. A.; WESTROPP, J. L.; CHEW, D. J.; BOLUS, R. R. Clinical evaluation of multimodal environmental modification (MEMO) in the management of cats with idiopathic cystitis. **Jornal of Feline Medicine and Surgery**, v. 8, p. 261-268, 2006b.

BUFFINGTON, C.A.T. Idiopathic cystitis in domestic cats – beyond the lower urinary tract. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, p. 784-796, 2011.

BUFFINGTON, C.A.T. Pandora Syndrome: introduction, pathophysiology, and diagnosis. **Central Veterinary Conference**, Kansas City. 2013a. Disponível em: <<http://www.vin.com/doc/?id=6646223>>. Acesso em: 19 ago. 2016.

BUFFINGTON, C.A.T. Pandora Syndrome: treating the cat. **Central Veterinary Conference**, Kansas City. 2013b. Disponível em: <<http://www.vin.com/doc/?id=6646225>>. Acesso em: 19 ago. 2016.

BUFFINGTON, C.A.T. Pandora Syndrome: treating the environment (including the owner). **Central Veterinary Conference**, Kansas City. 2013c. Disponível em: <<http://www.vin.com/doc/?id=6646225>>. Acesso em: 19 ago. 2016.

BUFFINGTON, C.A.T. Pandora syndrome 3: follow-up and prognosis. In: EUROPEAN INTERNATIONAL SOCIETY OF FELINE MEDICINE CONGRESS, 13, 2014, Riga. **ISFM European Feline Veterinary Congress Proceedings**. Tisbury, Wiltshire: International Cat Care, 2014, p. 101-104.

BUFFINGTON, C.A.T.; WESTROPP, J.L.; CHEW, D.J. Feline Idiopathic Cystitis: Diagnostics and Latest Research Findings. **American College of Veterinary Internal Medicine Forum**, Nashville. Jun. 2014. Disponível em: <<http://www.vin.com/members/cms/project/defaultadv1.aspx?pId=11398&meta=VIN&id=6292941&print=1>>. Acesso em: 05 out. 2016.

CAMERON, M. E., CASEY, R. A., BRADSHAW, J. W. S., WARAN, N. K.; GUNN-MOORE, D. A. A study of environmental and behavioral factors that may be associated with feline idiopathic cystitis. **Journal of Small Animal Practice**, v. 45, p. 144-147, 2004.

CHEW, D. J.; BUFFINGTON, T. C. A.; KENDALL, M. S.; DiBARTOLA, S. P.; WOODWORTH, B. E. Amitriptyline treatment for severe recurrent idiopathic cystitis in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 213, n. 9, p. 1282-1286, 1998.

DANTAS, L. M. S. **Comportamento social de gatos domésticos e sua relação com a clínica médica veterinária e o bem-estar animal**. Tese de Doutorado. Universidade Federal Fluminense, Faculdade de Medicina Veterinária, Niterói, 2010.

DEFAUW, P. A. M.; VAN DE MAELE, I.; DUCHATEAU, L.; POLIS, I. E.; SAUNDERS, J. H.; DAMINET, S. Risk factors and clinical presentation of cats with feline idiopathic cystitis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 13, n. 12, p. 967-975, Dec. 2011.

ELLIS, S. L.; RODAN, I.; CARNEY, H. C.; HEATH, S.; ROCHLITZ, I.; SHEARBURN, L. D.; SUNDAHL, E.; WESTROPP, J. L. AAEP and ISFM feline environmental needs guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 3, p. 219-230, 2013.

FARACO, C. B.; SOARES, G. M. **Fundamentos do comportamento canino e felino**. São Paulo: MedVet, 2013. 145-185p.

GUNN-MOORE, D. A. Feline lower urinary tract disease. In: PROCEEDINGS OF THE ESFM FELINE CONGRESS, 2002, Stockholm. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.5, n.3, p. 133-138, 2003.

GUNN-MOORE, D. A., CAMERON, M. E. A pilot study using synthetic feline facial pheromone for the management of feline idiopathic cystitis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 6, p. 133-138, 2004.

HAGUE, D. W.; STELLA, J. L.; BUFFINGTON, C.A. T. Effects of Interstitial Cystitis on the Acoustic Startle Reflex in Cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 74, n. 1, p. 144-147, 2013.

HOSTUTLER, R. A.; CHEW, D. J.; DIBARTOLA, S. P. Recent Concepts in Feline Lower Urinary Tract Disease. **Veterinary Clinics – Small Animal Practice**, v. 35, p. 147 – 170, 2005.

KRUGER, J.M.; OSBORNE, C.A.; LULICH, J.P. Changing paradigms of feline idiopathic cystitis. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 39, n. 1, p. 15-40, Sept. 2008.

LAULE, G. E. Positive reinforcement training and environmental enrichment: enhancing animal well being. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 223 n. 7, p. 969-973, 2003.

LUND, E. M.; ARMSTRONG, P. J.; KIRK, C. A.; KOLAR, L. M.; KLAUSNER, J. S. Health status and population characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the United States. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 214, n. 9, p. 1336 – 1341, 1999.

MORGAN, K. N., TROMBORG, C. T., Sources of stress in captivity. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 102, p. 262-302, 2007.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 680-687p.

NORSWORTHY, G.D. **O paciente felino**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2009. 95-98 p.

OSBORNE, C. A.; KRUGER, J. M.; LULICH, J. P. Feline lower urinary tract disorders: definition of terms and concepts. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.26, n.2, p.169-179, 1996.

OVERALL, K.L.; DYER, D. Enrichment strategies for laboratory animals from the viewpoint of clinical veterinary behavioral medicine: emphasis on cats and dogs. **Institute for Laboratory Animal Research Journal**, v. 46, n.2, p.202-216, 2005.

PINHEIRO, A. P. **Doença do tracto urinário inferior felino: um estudo retrospectivo**. Dissertação de Mestrado. Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Faculdade de Medicina Veterinária, Vila Real, 2009.

RECHE, A.; HAGIWARA, M. K. Histopatologia e morfometria da bexiga de gatos com doença idiopática do trato urinário inferior (DITUI). **Ciência Rural**, v. 31, n. 6, p. 1045 - 1049, 2001.

RECHE, A.; HAGIWARA, M. K. Semelhanças entre a doença idiopática do trato urinário inferior dos felinos e a cistite intersticial humana. **Ciência Rural**, v. 34 n. 1, p. 315-321, 2004.

ROSAMILIA, A.; DWYER, P.L. Therapeutic options in the management of interstitial cystitis. **Reviews in Gynaecological Practice**, v. 4, p. 46 – 49, 2003.

SEAWRIGHT, A., CASEY, R., KIDDIE, J., MURRAY, J., GRUFFYDD-JONES, T., HARVEY, A., HIBBERT, A. & OWEN, L. A case of recurrent feline idiopathic cystitis: The control of clinical signs with behavior therapy. **Journal of Veterinary Behavior**, v. 3, p. 32-38, 2008.

STELLA, J.L.; LORD, L.K.; BUFFINGTON, C.A.T. Sickness behaviors in response to unusual external events in healthy cats and cats with feline interstitial cystitis. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 238, p.67 - 73, 2011.

STELLA, J.L.; LORD, L.K.; BUFFINGTON, C.A.T. Effects of stressors on the behavior and physiology of domestic cats. **Applied Animal Behaviour Science**, Elsevier Saunders, v. 143, p. 157-163, 2012.

WESTROPP, J.L.; BUFFINGTON, T. In Vivo Models of Interstitial Cystitis. **The Journal of Urology**, v. 167, n. 2, p. 694 -702, 2002.

WESTROPP, J. L. **Evaluation of the effects of stress on the sympathetic nervous system and hypothalamic-pituitary-adrenal axis in cats with feline interstitial cystitis.** Tese de Doutorado, The Ohio State University, Columbus, 2003.

WESTROPP, J.L.; BUFFINGTON, C.A. Feline idiopathic cystitis: current understanding of pathophysiology and management. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 34, p. 1043-1055, 2004.

WESTROPP, J.L., KASS, P.H., BUFFINGTON, C.A., Evaluation of the effects of stress in cats with idiopathic cystitis. **American Journal of Veterinary Research**, v. 67, p. 731–736, 2006.