

# Terapias para cistite idiopática felina: revisão de literatura

Caroline Santos Peixoto

## RESUMO

A cistite idiopática felina (CIF) é uma doença inflamatória estéril crônica que não está limitada somente as anormalidades relacionadas à bexiga e uretra. Sua fisiopatogenia ainda não está totalmente esclarecida e é a causa de base mais comum em gatos com Doença do Trato Urinário Inferior dos Felinos (DTUIF). Pode ser desencadeada por situações estressantes, divididas em: comportamento social, como disputa territorial; estado físico, como imunossupressão e ambiental, como alterações na rotina e ambiente do gato. É necessária uma ótima comunicação ao tutor sobre a necessidade de medidas de manejo à longo prazo, para auxiliar no bem-estar do paciente, uso de analgésicos, enriquecimento ambiental e, em alguns casos, pode ser necessário o uso outros fármacos para amenizar os quadros agudos ou crônicos. A Modificação Ambiental Multimodal (MEMO) por ser uma abordagem multifatorial, é a mais indicada, pois melhora a qualidade de vida e bem-estar do gato, e deve ser utilizada antes da administração de fármacos. Juntamente a esta terapia, indica-se a introdução de dieta úmida com o objetivo de aumentar a ingestão hídrica, e consequentemente aumentar a diluição da urina. Medicamentos devem ser administrados somente quando todas as outras terapias não obtiveram uma resposta positiva. Esta revisão bibliográfica tem como objetivo descrever as terapias que podem ser utilizados na cistite idiopática felina.

**Palavras-chave:** Síndrome de Pandora. Comportamento. Felinos. Estresse. Obstrução uretral.

## Therapies for feline idiopathic cystitis: review

### ABSTRACT

Feline idiopathic cystitis (FIC) is a chronic inflammatory disease that is not limited only to abnormalities related to the bladder and urethra. Its pathophysiology is still not fully understood and is the most common cause in cats with feline lower urinary tract disease (FLUTD). It can be triggered by stressful situations, divided into: social behavior, such as territorial dispute, physical state, such as immunosuppression and environmental, such as changes in the cat's routine and environment. Adequate communication to the tutor is needed on the need for long-term management measures to assist patient well-being, use of analgesics, environmental enrichment, and in some cases it may be necessary to use other drugs to ameliorate acute or chronic diseases. The Multimodal Environmental Modification (MEMO), because it is a multifactorial approach, is the most indicated because it improves the quality of life and well-being of the cat, and should be used before the administration of drugs. Along with this therapy, the introduction of wet diet is indicated with the aim of increasing water intake, and consequently increasing the dilution of urine. Medications should be given only when all other therapies have not received a positive response. This literature review aims to describe the therapies that can be used in feline idiopathic cystitis.

**Keywords:** Pandora Syndrome. Behavior. Feline Lower Urinary Tract Disease. Stress. Urethral obstruction.

---

Caroline Santos Peixoto – Médica Veterinária.

Veterinária em Foco	Canoas	v.17	n.1	p.26-40	jul./dez. 2019
---------------------	--------	------	-----	---------	----------------

## INTRODUÇÃO

A doença do trato urinário inferior dos felinos (DTUIF) é um conjunto de desordens que acomete o trato urinário inferior e afeta principalmente machos, obesos, entre 2 a 8 anos de idade, sedentários, com alimentação exclusivamente seca e pouca ingestão hídrica, ou ainda com transtornos comportamentais (MARTINS *et al.*, 2013). Os conflitos territoriais entre gatos na mesma residência é um fator agravante ao estresse que está relacionado ao desenvolvimento de DTUIF (CAMERON *et al.*, 2004).

Os sinais clínicos são caracterizados conforme a gravidade da doença. Em casos em que não há obstrução uretral pode haver hematúria, polaciúria, estrangúria, disúria, postura de micção constante, além de palpação abdominal dolorosa, espessamento na bexiga, vocalização excessiva e lambadura do pênis (ALMEIDA, 2015; RECHE; CAMOZZI, 2015). Quando a DTUIF for de caráter obstrutivo, deve ser tratada como emergência, pois pode levar a azotemia pós-renal, distúrbios hidroeletrólíticos e metabólicos e até a morte (RECHE; HAGIWARA, 2004). Nestes casos, o paciente pode apresentar sinais sistêmicos como prostração, vômitos, anorexia, fraqueza, desidratação, depressão, estupor, hipotermia, acidose metabólica, hipercalemia, bradicardia e vir a óbito (ALMEIDA, 2015). O diagnóstico de obstrução uretral é clínico, dado pela presença de bexiga firme, repleta e não passível de compressão. A conformação anatômica da uretra dos machos é caracterizada por ser longa e estreita, por isso a forma obstrutiva da DTUIF é mais comum nestes (SCHERK, 2015).

A causa mais comum de DTUIF, atingindo de 55% a 65% dos gatos, é a cistite idiopática felina (CIF), diagnosticada por meio da exclusão das outras causas (SCHERK, 2015). A urolitíase é a segunda causa mais comum de DTUIF e afeta de 13% a 28% dos felinos (MARTINS *et al.*, 2013). O gato, por ser de origem desértica, adaptou-se a baixa ingestão hídrica, sendo que, em vida livre, se alimenta de pequenas presas que são constituídas por aproximadamente 70% de água. Portanto, a sua necessidade da ingestão hídrica é pequena. Além disso, sua capacidade de concentração urinária é grande, o que pode predispor a precipitação de cristais na urina e conseqüente formação de urólitos (SCHERK, 2015). A infecção bacteriana também pode ser uma das causas, porém é pouco comum, com incidência menor que 2% nos gatos com idade inferior a dez anos (WESTROPP, 2007). Já em felinos idosos, a cistite bacteriana é mais comum, principalmente nos que já apresentam doença renal crônica, hipertireoidismo ou *diabetes mellitus* concomitantemente, devido à baixa capacidade de concentração urinária nestes casos (GUNN-MOORE, 2003). Os tampões uretrais são a maior causa de obstrução nos machos, e estes são compostos por proteínas do processo inflamatório associado ou não a matriz mineral. Ainda, a DTUIF pode ser decorrente de neoplasia, estenose da uretra e má formação anatômica congênita, porém estas causas são pouco comuns (GALVÃO, 2010; GUNN-MOORE, 2003).

O diagnóstico da CIF é rotineiramente feito por exclusão, por meio da realização de todos os exames necessários para descartar outras causas de DTUIF. Deve ser realizado o exame radiográfico simples, para pesquisa de urólitos radiopacos e tampões uretrais cristalinos. Além disso, este exame também pode avaliar um possível trauma espinhal

(GALVÃO, 2010). Tal exame também pode ser realizado de forma contrastada (urografia excretora e ureterocistografia retrógrada), sendo útil para descartar cálculos radioluscentes, neoplasias e estenoses (HOSTUTLER *et al.*, 2005; RECHE; CAMOZZI, 2015).

A ultrassonografia abdominal auxilia na identificação de cálculos vesicais, na avaliação da integridade do trato urinário, fornece boa visibilidade sobre o espessamento da parede vesical, necessitando para isto que a bexiga esteja suficientemente distendida, e é mais confiável para se obter espessura de parede vesical do que a cistografia contrastada (RECHE; CAMOZZI, 2015; SILVA *et al.*, 2013). O hemograma e a bioquímica sérica também devem ser realizados para descartar sinais de infecção, avaliar a função renal, hepática e algum possível desequilíbrio hidroeletrólítico e ácido-básico (SILVA *et al.*, 2013). Dentre as avaliações de urina deve ser realizada a urinálise para quantificar a presença de alterações do sedimento urinário, podendo existir hematúria e proteinúria nos casos de CIF, pelo processo inflamatório vesical. Também serve para avaliar variações de pH urinário e presença de células inflamatórias, bactérias e cristais. A urocultura deve ser realizada para descartar infecção isolada ou associada à estruvita. Se um cálculo estiver presente, deve ser encaminhado para a análise quantitativa após a sua obtenção, seja por eliminação espontânea ou retirada cirúrgica (NORSWORTHY, 2009).

A cistoscopia permite a visualização da mucosa vesical, na qual são observadas glomerulações. Ainda pode ser feito o exame histopatológico no qual podem ser encontradas alterações como hemorragia de submucosa e infiltrado de mastócitos, somente com tais exames pode ser confirmado o diagnóstico, e após sendo denominada cistite intersticial (HOSTUTLER *et al.*, 2005).

Existem vários fatores que propiciam o desenvolvimento da CIF que estão relacionados com as características de origem da espécie e como os gatos são manejados atualmente. Muitos felinos domésticos são mantidos exclusivamente em ambiente intradomiciliar, recebem uma alimentação com baixo teor de umidade e vivem em ambientes com pouco enriquecimento. Além disso, são animais sensíveis às mudanças de ambiente e rotina, como introdução de novos animais na casa, troca de alimentação ou posicionamento de caixa sanitária, e se estressam facilmente quando há a perda de previsibilidade e de controle da própria vida (RECHE; CAMOZZI, 2015).

Nos pacientes com CIF geralmente há uma menor produção de glicosaminoglicanos (GAG's) na camada superficial da mucosa da vesícula urinária, diminuindo a concentração urinária de GAG's (RECHE; CAMOZZI, 2015). A diminuição destes causa aumento da permeabilidade da bexiga, permitindo a absorção de substâncias nocivas da urina (pH ácido, potássio, magnésio, cálcio), o que promove lesões na parede da vesícula urinária e ativa as fibras nociceptivas para dor. Como consequência, ocorre a liberação de um neurotransmissor que potencializa a inflamação, desencadeando a vasodilatação, aumento da permeabilidade da parede vesical, edema da submucosa e degranulação dos mastócitos (GUNN-MOORE, 2003).

O estresse é outro fator independente com capacidade de ativar estas fibras nociceptivas, sendo ele uma das respostas básicas do organismo de todos os animais a estímulos desagradáveis ou que nunca foram vivenciados, como medo e ansiedade, e

tem como função a manutenção da homeostase física e psicológica. O estado crônico de estresse, quando há a incapacidade de adaptação ao ambiente, pode desencadear efeitos catabólicos e imunossupressores, tornando o animal mais suscetível a infecções recorrentes (LEVINE, 2008). Ainda, o estresse pode predispor a diminuição do volume de urina e menor frequência de micção, aumentando o tempo de contato entre o epitélio vesical e a urina. Gatos que estão sujeitos a estresse crônico podem apresentar uma resposta exacerbada do sistema nervoso simpático e supressão das respostas adrenocorticais, levando ao aumento da estimulação sensorial e alterando a permeabilidade da bexiga. Em gatos com CIF há também uma alteração no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, com liberação exagerada de catecolaminas, reduzindo o feedback negativo de resposta ao cortisol, ou seja o organismo não detecta o aumento da produção de cortisol e continua produzindo mais cortisol (FORRESTER; TOWELL, 2015; MILLS *et al.*, 2014).

A CIF também é denominada como a Síndrome de Pandora, por tal nomenclatura não limitar a patologia somente ao sistema urinário inferior e demonstrar que a CIF é uma patologia sistêmica, podendo afetar também trato gastrointestinal, tegumentar, respiratório, cardiovascular, nervoso, endócrino e imunológico, principalmente tendo sinais clínicos associados a eventos que ativam a resposta de estresse no sistema nervoso central, sendo assim uma doença multifatorial de caráter neurogênico. Tais pacientes podem ser geneticamente mais predispostos a desenvolver estas alterações (BUFFINGTON, 1996).

Dentre as causas de DTUIF, a CIF é a que tem maior dificuldade de resolução, pois o estresse oportuniza a recorrência dos sinais clínicos. E para tal ainda não há tratamento curativo, somente manutenção preventiva, melhoramento de bem estar ao longo da vida do animal e medidas para diminuir o desconforto e aumentar o intervalo entre as crises (SCHERK, 2015). Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre as medidas de manejo e terapias medicamentosas que podem ser utilizados para o tratamento dos pacientes com CIF.

## **REVISÃO DE LITERATURA**

### **Terapias utilizadas para CIF**

As medidas terapêuticas para DTUIF devem ser escolhidas e orientadas de acordo com o quadro clínico de cada paciente (RECHE; CAMOZZI, 2015). Em casos em que for comprovada infecção, urolitíase, neoplasia, estenose da uretra ou alterações congênitas deve ser feito o tratamento específico da causa de base. Os felinos com CIF podem desenvolver uma obstrução uretral funcional, em decorrência de edema e espasmo uretral. Nestes casos devem ser submetidos a procedimentos para a estabilização do paciente e para restaurar a patência uretral como, cistocentese descompressiva e cateterização com lavagem vesical. Nos pacientes que apresentam obstruções uretrais recorrentes, a uretrotomia perineal pode ser recomendada, porém tal procedimento não trata a CIF e as complicações a curto e longo prazo devem ser

consideradas. Posteriormente, as medidas de manejo para evitar recidivas deverão ser instituídas (OSBORNE *et al.*, 1995).

Quando não há obstrução uretral, de um modo geral a CIF é auto limitante, sendo que cerca de 85% dos casos resolvem-se em dois ou três dias. No entanto, 40% destes pacientes apresentam recorrência, portanto, o tratamento e medidas de manejo são sempre recomendados, pois pode culminar em obstrução uretral, dor e autotraumatismo da região perineal, podendo levar a estenose uretral e em muitos casos sendo necessária ser realizada a uretostomia perineal (GUNN-MOORE, 2003). A CIF pode ser exacerbada por estresse já existente no ambiente do gato, e agravado quando o tutor não consegue mudar tal situação, como vários animais em um mesmo ambiente, conflitos territoriais e doenças ou tratamentos concomitantes que causam estresse para o felino (HERRON; BUFFINGTON, 2010).

Devem ser feitas alterações de ambiente e manejo, podendo ser utilizadas medicações para amenizar as crises ou evitá-las, assim como, tratamento não medicamentoso como acupuntura (GIOVANINNI; PIAI, 2010). Os três principais pilares do tratamento da CIF são: redução do estresse, alteração da dieta e a terapêutica farmacológica (GUNN-MOORE, 2008).

## **Terapias comportamentais**

Atualmente, a maioria dos felinos vive em apartamentos, ou limitados a uma área pequena e restrita, sem estímulos que são naturais a vida livre, como presas e árvores (LAULEA, 2003). Os felinos passaram a viver em um ambiente previsível (ROCHLITZ, 2005), tornando-se animais estressados, ansiosos e deprimidos, mais predispostos ao desenvolvimento de problemas médicos e comportamentais, como a CIF (BUFFINGTON, 2002; ROCHLITZ, 2005). Com vista a contornar os problemas associados ao estresse, diversos autores sugerem o enriquecimento ambiental como medida terapêutica e preventiva da CIF (WESTROPP; BUFFINGTON, 2004; HOSTUTLER *et al.*, 2005; STELLA *et al.*, 2011).

A modificação ambiental multimodal (MEMO – “*Multimodal environmental modifications*”) é uma abordagem multidisciplinar que consiste em um conjunto de medidas implementadas no ambiente do gato com o objetivo de reduzir os sinais clínicos de CIF, ao diminuir a probabilidade de ativação do sistema de resposta ao estresse. Estas medidas incluem a educação do proprietário, alterações físicas no ambiente e na dieta do animal, bem como o ajuste das interações com outros animais co-habitantes e com pessoas dentro do ambiente do gato (WESTROPP; BUFFINGTON, 2004). Não devem ser feitas recomendações padronizadas, mas sim individuais, uma vez que cada gato responde ao ambiente de forma diferente, devendo ser adaptadas a cada caso em particular devido às necessidades físicas, emocionais, médicas e comportamentais de cada felino. É recomendada a instituição do programa MEMO em gatos com CIF, anteriormente a utilização de terapia farmacológica (BUFFINGTON *et al.* 2006).

A regra da MEMO com relação à disponibilidade de recursos, é a regra do “n+1”, sendo n, o número de felinos no domicílio, ou seja, é necessário disponibilizar mais um comedouro, um bebedouro e uma caixa sanitária do que o número total de felinos, em especial nos locais com vários gatos. Esta medida permite reduzir a competição por recursos entre os animais e, conseqüentemente, o estresse e ansiedade sentidos pelos mesmos (WESTROPP; BUFFINGTON, 2004).

Em um estudo realizado por Buffington e colaboradores (2006), para avaliar a eficácia da terapêutica MEMO no manejo de 46 gatos com episódios recorrentes de CIF, observou-se uma redução de 70-75% dos sinais clínicos bem como, diminuição dos comportamentos de medo, agressividade e ansiedade. Em outro estudo, realizado por Seawright e colaboradores (2008), avaliou-se o uso da terapia em um gato doméstico de pêlo curto, macho, com cinco anos de idade com CIF. O felino foi observado durante sete meses e não houve nenhuma recidiva da doença neste período. Estes dados sugerem que este método pode ser eficaz no controle dos sinais clínicos da CIF.

As mudanças ambientais devem ser feitas baseadas em cinco pilares, sendo eles: 1 - fornecer um local seguro para o felino se esconder quando julgar necessário; 2 - fornecer múltiplos recursos que devem ser separados por ambientes: alimento, água, caixas sanitárias, áreas de lazer e áreas de repouso ou descanso; 3 - permitir ao gato a oportunidade de manifestar seu comportamento natural, para brincar e expressar seu comportamento predatório; 4 - permitir a interação social positiva e consistente entre homem e felino e uma rotina entre eles; 5 - proporcionar um ambiente que respeite a importância do olfato do gato e seus odores naturais, não devendo ser mascarados com perfumes, desinfetantes e afins, podendo ainda ser utilizados feromônios sintéticos para reduzir ansiedade, e aumentar o conforto (ELLIS *et al.* 2013).

Seguindo o primeiro pilar é importante criar zonas de descanso silenciosas, onde os animais possam se esconder e sintam-se seguros, tais como caixas de papelão. Gatos que convivem em um mesmo ambiente devem ter uma área individual, de forma que possam não se deparar em determinados momentos uns com os outros (FORRESTER; ROUEBUSH, 2007).

De acordo com o segundo pilar os recursos básicos para o gato devem sempre ter fácil acesso, as caixas de areia devem ser localizadas em uma área calma, cada caixa deve estar disposta em local diferente da casa devendo ser limpas regularmente, retirar fezes e urina diariamente, trocar todo o substrato e lavar caixa sanitária semanalmente. O tamanho da caixa deve ser proporcionalmente uma vez e meia maior que o felino. O tipo de caixa e de substrato a serem utilizados deve ser escolhido após a realização de uma série de testes entre as derivações dos mesmos, escolhendo a opção que o gato apresentar maior conforto (FORRESTER; ROUEBUSH, 2007). Bebedouros sempre limpos e cheios com água fresca, comedouros em ambientes separados para cada gato, onde não exista a possibilidade de conflitos (ELLIS *et al.* 2013).

Com base no terceiro pilar devem ser implementadas no ambiente do gato áreas de entretenimento que lhe dê a oportunidade de expressar os comportamentos naturais

da espécie, como saltar e escalar para pontos elevados, como prateleiras, arranhadores e estruturas verticais que imitem a estrutura de árvores. Os arranhadores permitem a cada gato a marcação territorial e promovem o exercício muscular e a remoção das garras mais desgastadas (ROCHLITZ, 2005; HOSTUTLER *et al.*, 2005; JONGMAN, 2007; ELLIS, 2009). Podem ser feitas varandas criadas especificamente para os felinos, em parapeitos de janelas fechadas com poleiros ou comedouros para pássaros colocados no exterior em frente das janelas da habitação, vídeos criados para gatos, que retratam a fuga de roedores, insetos e passeriformes (POE; HOPE, 2000; SHYAN-NORWALT, 2005; ELLIS; WELLS, 2008). Podem ser utilizados brinquedos como laser ou que se assemelhem a insetos, roedores, passeriformes para mimetizar a caça e contrariar a monotonia do dia-dia (CASEY, 2005; OVERALL; DYER, 2005; ELLIS *et al.* 2009).

Seguindo o quarto pilar, nunca se deve forçar a interação com o gato e sim esperar que ele se sinta seguro e se aproxime do tutor, deixar o felino cheirar as mãos e se aproximar, escolher e controlar o tipo de contato. O ideal é que sejam habituados desde filhotes, dentre duas a sete semanas de idade (no período de socialização), o contato com pessoas. Uma hora por dia de carinho e atenção mostrou formar gatos adultos mais sociáveis (ELLIS *et al.* 2013).

O quinto pilar pode ser feito com o enriquecimento sensorial, através da utilização de ervas com odores atrativos como lavanda, valeriana, madressilva e catnip (erva-dos-gatos), porém cada gato reage de uma maneira a estas ervas, alguns ficam mais ativos e brincalhões e outros mais tranquilos, em alguns ainda pode provocar excitação excessiva, podendo gerar mais estresse (ELLIS *et al.* 2009; ELLIS; WELLS, 2010). A terapia com o análogo sintético da fração F3 do feromônio facial felino (Feliway Classic®) também pode ser utilizada para diminuir sinais de estresse em felinos com CIF e a ansiedade causada por ambientes desconhecidos, transporte e outras mudanças de rotina (FORRESTER; ROUDEBUSH, 2007). O Feliway Friends® age na interação entre gatos, possui um análogo sintético do feromônio materno felino, que transmite uma sensação de conforto, bem-estar e segurança, e evita ou diminui conflitos entre felinos na mesma residência (PORTER *et al.* 2018). O estudo de Porter e colaboradores (2018) demonstrou que o uso de feromônios é promissor e pode, junto com alterações ambientais e comportamentais realizados pelo tutor, diminuir o estresse do gato.

Uma vez evidenciada a piora do quadro frente às situações de estresse, deve-se recomendar aos proprietários de gatos com CIF que evitem sujeitar seus animais a condições potencialmente adversas (RECHE; HAGIWARA, 2004) tais como viagens, participações em feiras e exposições, mudanças bruscas na dieta e introdução de novos animais ou mesmo moradores no domicílio (RECHE, 2003).

## **Manejo Nutricional**

A mudança da dieta seca para dieta úmida é recomendada, visando diluir componentes minerais passíveis de precipitação na urina, reduzir a osmolaridade e concentração de substâncias potencialmente nocivas, além de aumentar o volume urinário e a frequência

de micção (GUNN-MOORE; SHENOY, 2004; HOSTUTLER *et al.*, 2005; SOUZA; DANIEL, 2008). A mudança de alimentação deve ser feita de forma gradual, deixando-se inicialmente disponível a alimentação antiga, em pequenas quantidades, até esta ser totalmente substituída. Nas situações em que o felino não mostrar interesse pelo alimento úmido, pode ser misturada ração seca com água, numa diluição de 1:1 (WESTROPP, 2006). Sabe-se que a obesidade é considerada um fator de risco para a CIF, então se deve restringir o excesso de calorias para obter um peso ideal (BARTGES; KIRK, 2006). O estudo de Teng e colaboradores (2018) comparou a incidência de vinte e uma doenças com o escore de condição corporal em gatos, e comprovou que gatos com sobrepeso ou obesidade têm maior predisposição a desenvolver doenças do trato urinário.

Deve ser estimulado o aumento de consumo hídrico, assim os bebedouros devem ser limpos diariamente e a água substituída regularmente, devendo estar sempre repletos de água até ao topo. Devem ser recipientes largos (preferencialmente de vidro, cerâmica ou metal) e estar localizados longe das caixas sanitárias e dos comedouros, uma vez que os gatos preferem comer e beber em locais distintos dos locais de eliminação (ROCHLITZ, 2005). Para aumentar o aporte de água, podem também ser disponibilizadas fontes de água corrente ou ainda o acesso a torneiras, uma vez que a água corrente é mais atrativa do que água parada (SCHROLL, 2002; WESTROPP; BUFFINGTON, 2004; HOSTUTLER *et al.*, 2005).

O aumento na frequência da alimentação com pequenas quantidades pode ser benéfico para aumentar o consumo hídrico (FORRESTER; ROUDEBUSH, 2007), utilizar dispensadores de comida próprios para gatos, como bolas com orifícios, nos quais são colocados biscoitos no interior para estimular comportamentos de procura e captura, utilizar *puzzles* de alimento, dispositivos que estimulem a capacidade mental dos felinos, para juntamente atuar na diminuição do estresse (CASEY, 2005; ELLIS, 2009).

A utilização de uma dieta com suplementação de triptofano e alfa-casozepina pode diminuir sinais de medo e ansiedade, em momentos estressantes para o gato, mas deve ser utilizado em conjunto com outras terapias. Os estudos concluem que a dieta diminui os níveis de cortisol urinário e reduz a resposta de ansiedade a introdução do animal em um local desconhecido, mas o medo na presença de uma pessoa desconhecida e outras mudanças de rotina não são neutralizados (MIYAJI *et al.*, 2015; LANDSBERG *et al.*, 2016).

## **Terapias farmacológicas**

A terapêutica farmacológica, em especial como medicação oral, pode ser bastante estressante para o felino, sendo por isso recomendado reservá-la para os casos mais graves e recorrentes ou, após a utilização de estratégias de enriquecimento ambiental que visam diminuir o estresse potencial e as alterações dietéticas mostrarem não serem eficazes, no entanto pode auxiliar a reduzir o limiar de estresse no felino, sendo necessário a avaliação individual para a sua utilização (BUFFINGTON *et al.*, 2006; WESTROPP, 2006).

Durante as últimas quatro décadas, mais de trinta agentes ou procedimentos foram recomendados para o tratamento da CIF (KALKSTEIN *et al.*, 1999; KRUGER *et al.*, 1996), mas poucos destes tratamentos propostos foram avaliados em ensaios clínicos controlados, já que a avaliação da eficácia de vários tratamentos é complicada pela natureza auto limitante da CIF. Os sinais clínicos referentes ao trato urinário inferior frequentemente desaparecem dentro de sete dias em muitos gatos não tratados podendo haver novas crises periódicas. No entanto os sinais clínicos psicológicos, como o estresse na maioria dos casos não desaparecem, não devendo ser desconsiderado na hora da escolha do tratamento (BARSANTI *et al.*, 1982; OSBORNE *et al.*, 1996).

É recomendado o uso de anti-espasmódicos para prevenção do espasmo uretral causado pela inflamação e dor local, visando diminuir o risco de obstrução uretral, sendo os mais utilizados a acepromazina (0,05 mg/kg, por via intramuscular (IM) ou subcutânea (SC), uma vez ao dia (SID)) e prazosina (0,25-0,5 mg/animal por via oral (VO), duas vezes ao dia (BID)) para relaxamento da musculatura lisa, e dantrolene (0,5 mg-2/kg VO, três vezes ao dia (TID)) (não comercializado no Brasil) ou diazepam (0,2-0,5 mg/kg, SC, SID ou BID) para relaxamento da musculatura estriada (GUNN-MOORE, 2008; WU *et al.*, 2011). O diazepam por via oral não é recomendado para gatos, devido ao seu potencial de causar necrose hepática sendo administrado por esta via (CENTER *et al.*, 1996). Deve-se considerar que os relaxantes de musculatura lisa podem levar a hipotensão e os de musculatura estriada podem ocasionar hepatotoxicidade (GUNN-MOORE, 2003).

Como estes animais geralmente apresentam dor crônica persistente, está indicada a terapêutica analgésica para alívio dos episódios agudos, e antiinflamatória para quebrar o ciclo de inflamação e dor crônica (WESTROPP; BUFFINGTON, 2010). Uma escolha frequente são os opioides como buprenorfina (0,01 mg-0,03/kg, VO, BID ou TID) (não comercializado no Brasil), fentanil adesivo (25 mcg/h), butorfanol (0,2-0,4 mg/kg, BID ou TID, SC) e tramadol (1 a 2 mg/kg BID, VO). Também podem ser utilizados os antiinflamatórios não esteróides (SPARKES *et al.*, 2010) como o carprofeno (1-2 mg/kg VO, SID), cetoprofeno (1 mg/kg, VO, SID) (WESTROPP, 2006, 2007), e meloxicam (0,1 mg/kg SID, VO) (RECHE; CAMOZZI, 2015).

O uso de corticosteróides não é indicado, pois não foram observados efeitos benéficos (GUNN-MOORE, 2003), e eles podem agravar a uremia ao induzir a gliconeogênese e o catabolismo proteico, além de predispor a infecções secundárias do trato urinário (BARSANTI *et al.*, 1994). Antibióticos devem ser administrados quando há um resultado positivo na urocultura, pois a maioria dos gatos com CIF apresenta urina estéril, e uma resistência bacteriana pode ser induzida pelo uso indiscriminado de antibióticos (NELSON; COUTO, 2010).

Os antidepressivos tricíclicos podem ser úteis nos casos graves ou crônicos de CIF, uma vez que apresentam efeitos ansiolíticos, anticolinérgicos (aumentando a capacidade vesical total), antiinflamatórios (prevenindo a liberação de histamina pelos mastócitos), anti- $\alpha$ -adrenérgicos e analgésicos (FROMM *et al.*, 1991; GUNN-MOORE, 2008). Estes medicamentos também inibem a transmissão segmentar de uma ampla faixa de neurônios no núcleo trigeminal, inibindo nervos sensoriais (GUNN-MOORE, 2003; KRAIJER

et al., 2003; OSBORNE *et al.*, 2004). Os mais utilizados são amitriptilina (2,5-10 mg/animal, SID, VO) e clomipramina (0,25-0,5 mg/kg SID, VO), devendo ser administradas preferencialmente à noite, para minimizar a manifestação do efeito sedativo (GUNN-MOORE, 2003). Também existe a indicação de uso da fluoxetina (0,5-1 mg/kg SID, VO) e bupiriona (0,5-1 mg/kg BID, VO) (CENTER *et al.*, 1996). A administração da amitriptilina e bupiriona pela via transdérmica não é recomendada, pois comparado a via oral, a absorção sistêmica é baixa (MEALEY *et al.*, 2004).

Alguns autores indicam que estes psicofármacos podem ser prescritos quando se prevê um evento de estresse, não evitável, como por exemplo, uma mudança de domicílio ou permanência em hospedagem (GUNN-MOORE, 2008). No entanto, outros não recomendam nas situações agudas uma vez que os seus efeitos clínicos só ocorrem após no mínimo quatro semanas de tratamento. Kraijer e colaboradores (2003) não observaram diferenças significativas na resolução dos sinais clínicos entre felinos com CIF tratados e não tratados com amitriptilina, por sete dias. Desta maneira não consideraram ser recomendada para o tratamento em curto prazo, sendo recomendada a utilização de benzodiazepínicos para casos agudos de estresse previsível.

Chew e colaboradores (1998) desenvolveram um estudo demonstrando o sucesso na eliminação dos sinais clínicos na CIF grave e recorrente, com o uso da amitriptilina na dose de 10 mg/gato VO, SID, durante doze meses, em nove dos 15 felinos tratados. Os efeitos colaterais observados incluíram sonolência, ganho de peso, e possivelmente formações de urólitos. A concentração de enzimas séricas hepáticas deve ser mensurada, um mês antes do início do tratamento e um ano após sua utilização para assegurar se a droga não está prejudicando a função hepática (BUFFINGTON *et al.*, 1996). Caso não seja notado melhora em até quatro meses, a medicação deve ser suspensa gradativamente, pois pode causar síndrome de abstinência se for feita a retirada abrupta (RECHE; CAMOZZI, 2015; HOSTUTLER *et al.*, 2005).

A reposição oral de GAG's é utilizada em pessoas com cistite intersticial com resultados minimamente favoráveis. A GAG em humanos, quando administrada por via oral, é excretada na urina e em contato com o urotélio defeituoso, leva a diminuição da permeabilidade da bexiga e menor inflamação neurogênica. O polissulfato de pentosano tem sido utilizado em pacientes humanos com cistite intersticial. Não há evidências disponíveis em medicina veterinária para indicar que tais fármacos diminuam a gravidade ou a taxa de recorrência do CIF. No entanto, podem ser consideradas para o tratamento de gatos com CIF em conjunto com outros tratamentos, como terapia complementar. Os efeitos adversos não foram observados com polissulfato de pentosano quando administrado a gatos a uma dose de 50 mg duas vezes ao dia. A sobredosagem, teoricamente, pode resultar em anormalidades da coagulação sanguínea, devido aos efeitos anticoagulantes dos GAG's. O polissulfato e o sulfato de condroitina são utilizados por alguns profissionais para tratamento de CIF em gatos, mas tal uso é *off label* e nenhum estudo documenta a eficácia destes tratamentos (HOSTUTLER *et al.*, 2005).

O envolvimento do Sistema Nervoso Central pode explicar a razão pela qual os tratamentos direcionados unicamente para a bexiga apresentam uma taxa de insucesso tão

elevada. A terapêutica farmacológica é meramente paliativa, sendo os melhores resultados obtidos através da implementação de medidas que permitem reduzir o estresse e melhorar a qualidade de vida do animal (GUNN-MOORE, 2003).

## Terapia complementar

Sugere-se que a utilização de terapias alternativas na redução do estresse e tratamento da CIF, como a acupuntura, que estimula a liberação de encefalinas, que bloqueiam a percepção da dor e modulam a liberação de mediadores inflamatórios, podem minimizar os riscos de recidiva. Um estudo sugere a utilização da acupuntura como terapia complementar na CIF, porém são necessários mais estudos experimentais para avaliar os efeitos da acupuntura na CIF (GIOVANINNI; PIAI, 2010).

## CONCLUSÃO

A escolha da terapia a ser utilizada em pacientes com CIF deve ser individual para cada felino. A MEMO é a de primeira escolha e o tutor deve concentrar esforços para instituir as mudanças recomendadas, o que pode trazer ótimos resultados sem ocasionar malefícios a saúde do animal, aumentando a qualidade de vida e bem-estar do felino. Juntamente com as alterações de manejo devem ser feitas alterações na dieta, especialmente a introdução de dieta úmida. As terapias alternativas também não prejudicam a saúde do gato e podem ser utilizadas como terapia complementar. Como última alternativa, quando todas as demais falharem, pode ser considerada a terapia medicamentosa, visando diminuir sinais clínicos e chance de recidiva da CIF.

## REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, N. R. Cistite idiopática obstrutiva e não obstrutiva felina. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 5<sup>o</sup> Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p.2041-2059, Cap.47, 2015.
- BARSANTI, J. A. *et al.* Feline urologic syndrome: further investigation in to therapy. *Journal of the American Animal Hospital Association*, v.18, p.387–390, 1982.
- BARTGES, J. W.; KIRK C. A. Nutrition and Lower Urinary Tract Disease in Cats. *Veterinary Clininics Small Animal Practice*, v.36, p.1361–1376, 2006.
- BARSANTI, J. A. *et al.* Disease of the lower urinary tract. In: SHERDING, R.G. *The Cat Diseases and Clinical Management*, 2<sup>o</sup>ed. New York: W. B. Saunders Company, p.1769-1823, 1994.
- BUFFINGTON, C.A. *et al.* Interstitial cystitis in cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.26, n.2, p.317-326, 1996.
- BUFFINGTON, C.A. External and internal influences on disease risk in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.220, p.994–1002, 2002.

BUFFINGTON, C.A. *et al.* Clinical evaluation of multimodal environmental modifications (MEMO) in the management of cats with idiopathic cystitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v.8, p.261-268, 2006.

CAMERON, M. E. *et al.* A study of environmental and behavior all factors that may be associated with feline idiopathic cystitis. *Journal of Small Animal Practice*, v.45, p.144-147, 2004.

CASEY, R. Welfare of Shelter cats: measure mental enhancement. In: *Proceedings of the BSAVA Congress*, April 6-10, p.256-57, 2005.

CENTER, S.A., *et al.* Fulminant hepatic failure associated with oral administration of diazepam in 11 cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.209, p.618–25, 1996.

CHEW, D. J. *et al.* Amitriptyline treatment for severe recurrent idiopathic cystitis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.213, n.9, p.1282-1286, 1998.

ELLIS, S. Environmental enrichment: Practical strategies for improving feline welfare. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v.11, p.901-912, 2009.

ELLIS, S. *et al.* AAFP and ISFM Feline Environmental Needs Guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v.15, p.219–230, 2013.

ELLIS, S.; WELLS D.L. The influence of visual stimulation on the behaviour of cats housed in a rescue shelter. *Applied Animal Behaviour Science*, v.113, p.166- 174, 2008.

ELLIS, S.; WELLS D.L. The influence of olfactory stimulation on the behaviour of cats housed in a rescue shelter. *Applied Animal Behaviour Science*, v.123, p.256–62, 2010.

FORRESTER, S. D.; ROUDEBUSH, P. Evidence-based management of feline lower urinary tract disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.37, p. 533-558, 2007.

FORRESTER, S. D., TOWELL T. L. Feline idiopathic cystitis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.45, n.4, p.783-806, jul. 2015.

FROMM, G. H. *et al.* Differential action of amitriptyline on neurons in the trigeminal nucleus. *Neurology*, v.41, p.1932-1936, 1991.

GALVÃO, A. *et al.* Obstrução uretral em gatos machos - Revisão literária. *Acta Veterinária Brasileira*, v.4, n.1, p.1-6, 2010.

GIOVANINNI, L. H; PIAI V.S. O uso da acupuntura no auxílio à terapia da doença idiopática do trato urinário inferior dos felinos. *Ciencia Rural*,v.40, n.3, Santa Maria, Mar. 2010.

GUNN-MOORE, D. A. Feline Lower Urinary Tract Disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v.5, p.133-138, 2003.

GUNN-MOORE, D. A.; SHENOY C. M. Oral glucosamine and the management of feline idiopathic cystitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v.6, p.219-225, 2004.

GUNN-MOORE, D. A. Feline Lower Urinary Tract Disease (FLUTD) – Cystitis in cats. In: *Proceedings of 29 th. World Veterinary Congress*. 27-31 July. Vancouver, Canadá. 2008.

HERRON, M.; BUFFINGTON C. Environmental enrichment for indoor cats. *Feline Focus: Continuing Education for Veterinarians*, v.32, n.12, Dez. 2010.

HOSTUTLER, R. A. *et al.* Recent Concepts in Feline Lower Urinary Tract Disease. *Veterinary Clinics Small Animal*, v.35, p.147–170, 2005.

JONGMAN, E. C. Adaptation of domestic cats to confinement. *Journal of Veterinary Behaviour: Clinical Applications and Research*, v.2, n.6, p.193-196, 2007.

KALKSTEIN, T. S. *et al.* Feline idiopathic lower urinary tract disease. Part IV. Therapeutic options. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian*, v.21, p.497-509, 1999.

KRAIJER, M. *et al.* 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*, v.5, p.191-196, 2003.

KRUGER, J. M. *et al.* Management of nonobstructive idiopathic feline lower urinary tract disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.26, p.571-588, 1996.

LANDSBERG, G. *et al.* Therapeutic effects of anal phacasozepine and L-tryptophan supplemented diet on fear and anxiety in the cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, n.1, p.9, 2016.

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

LEVINE, E. N. Feline Fear and Anxiety. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.38, n.5, p.1065-1079, set. 2008.

MARTINS, G. S. *et al.* Avaliação clínica, laboratorial e ultrassonográfica de felinos com doença do trato urinário inferior. *Ciências Agrárias*. Londrina, v.34, n.5, p.2349-2356, set./out. 2013.

MILLS, D. *et al.* Stress-Its Effects on health and behavior: A guide for practitioners. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.44, n.3, p.525-541, maio, 2014.

MEALEY, K. L. *et al.* Systemic absorption of amitriptyline and buspirone after oral and transdermal administration to healthy cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.18, n.1, p.43-6, 2004.

MIYAJI, K. *et al.* Experimental Verification of the Effectson Normal Domestic Cats by Feeding Prescription Diet for Decreasing Stress. *Journal of Applied Animal Welfare Science*, n,1, p.8, 2015.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Manifestações clínicas dos distúrbios urinários. In: *Medicina Interna de Pequenos Animais*. Elsevier, p 609-696, 2010.

NORSWORTHY, G. D. Cistite Idiopática Felina. In: NORSWORTHY, G. D. *etal.* *O paciente felino*. 1. ed. São Paulo: Roca, p.95-98, 2009.

OSBORNE, C. A. *et al.* Disorders of the feline lower urinary tract. In: OSBORNE, C. A. ; LOW, D. G. ; FINCO, D. R. *Canine and feline nephrology and urology*. Philadelphia: Lea & Febiger, p.625-680, 1995.

OSBORNE, C. A. *et al.* Prednisolone therapy of idiopathic feline lower urinary tract disease: a double blind study. *Veterinary Clinics of North American: Small Animal Practice*, v.26, p.563-570, 1996.

OSBORNE, C. A. *et al.* Doenças do Trato Urinário Inferior dos Felinos. In: ETTINGER, S. P.; FELDMAN, E. C. *Tratado de Medicina Interna Veterinária*. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, p. 1802-1841, 2004.

OVERALL, K. L.; DYER D. Enrichment strategies for laboratory animals from the view point of clinical veterinary behavior al medicine: emphasis on cats and dogs. *ILAR Journal*, v.46, n.2, p.202-216, 2005.

POE, E.; HOPE, K. Group housing products for cats. *Laboratory Animals*. NY, p.40–43, 2000.

PORTER, T. L. *et al.* Evaluation of the efficacy of an appeasing pheromone diffuser product vs placebo for management of feline aggression in multi-cat house holds: a pilot study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, p.1-13. April. 2018.

RECHE, JR. A. Cistite intersticial. In: SOUZA, H. J. *Coletâneas em Medicina e Cirurgia Felina*. Rio de Janeiro: L. F. Livros de Veterinária, p.43-49, 2003.

RECHE, JR. A.; CAMOZZI, R. B. Doença do Trato Urinário Inferior dos felinos/ Cistite Intersticial. In: JERICO, M.M; ANDRADE, J.P; KOGIKA, M.M. *Tratado de Medicina Interna de cães e gatos*. 1. Ed Rio de Janeiro: Roca, v. 2, p.1483-1492, 2015.

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

ROCHLITZ, I. A review of the housing requirements of domestic cats (*Felis silvestris catus*) kept in the home. *Applied Animal Behaviour Science*, v.93, p.97- 109, 2005.

SCHERK, M. Distúrbios do trato urinário. In: LITTLE, S. E. *O Gato: Medicina Interna*. 1ºed. Rio de Janeiro: Roca, p.900-976, cap.32, 2015.

SCHROLL, S. Environmental enrichment for indoor cats as prevention and therapy – practical advice for quality of life. In: *Proceedings of the Companion Animal Behaviour Therapy Study Group*. April 3. Birmingham, UK, p.43–45, 2002.

SEAWRIGHT, A. *et al.* A case of recurrent feline idiopathic cystitis: The control of clinical signs with behavior therapy. *Journal of Veterinary Behaviour*, v.3, p.32- 38, 2008.

SHYAN-NORWALT, M. R. Care giver perceptions of what indoor cats do “for fun”. *Journal of Applied Animal Welfare Science*, v.8, n.3, p.199-209, 2005.

SILVA, A. C. *et al.* Cistite idiopática felina: revisão de literatura. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR*. Umuarama, v.16, n.1, p.93-96, jan./jun, 2013.

SOUZA, D. P.; DANIEL, A. G. T. Fatores nutricionais no manejo da doença do trato urinário inferior dos felinos (DTUIF). *Revista Nosso Clínico*. São Paulo, n.61, p.36-42, 2008.

SPARKES, A. H. *et al.* ISFM and AAFP consensus guidelines: Long-term use of NSAIDs in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v.12, n.7, p.521-538, 2010.

STELLA, J. L. *et al.* 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, n.1, p.67-72, 2011.

TENG, K.T. *et al.* Associations of body condition score with health conditions related to overweight and obesity in cats. *Journal of Small Animal Practice*, n.10, p.1111, 2018.

WESTROPP, J. L. Feline Idiopathic Cystitis – Demystifying the Syndrome. In: *Hill’s European Symposium on Advances in Feline Medicine*, Brussels, 26th -28th, April, 2006.

WESTROPP, J. L. Como abordar gatos com sintomas do trato urinário inferior. *Veterinary Focus*, v.17, p.10-18, 2007.

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

WESTROPP, J. L., BUFFINGTON C. A. Lower urinary tract disorders in cats. In: *Text book of Veterinary Internal Medicine*, 7ed. Ed: S.J Ettinger E.C Feldman. St Louis, Missouri: Saunders Elsevier, v.2, p.2069-2080, 2010.

WESTROPP, J. L. *et al.* Evaluation of the effects of stress in cats with idiopathic cystitis. *American Journal of Veterinary Research*, v.67, n.4, p.731-6, 2006.

WESTROPP, J. L. *et al.* In vivo evaluation of  $\alpha$ 2- adrenoceptors in cats with idiopathic cystitis. *American Journal of Veterinary Research*, v.68, n.2, p.203-207, 2007.

WU, C. H. *et al.* Urodynamic evaluation of female cats with idiopathic cystitis. *American Journal of Veterinary Research*, v.72, n.4, p.578-582, 2011.