

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

CIBELLY ALVES DOS SANTOS
DAYSE ALVES CAVALCANTE DOS SANTOS
LARISSA BARROS VIEIRA ANDRADA

**SÍNDROME DE PANDORA EM FELINOS:
REVISÃO DE LITERATURA**

RECIFE/2023

CIBELLY ALVES DOS SANTOS
DAYSE ALVES CAVALCANTE DOS SANTOS
LARISSA BARROS VIEIRA ANDRADA

**SÍNDROME DE PANDORA EM FELINOS:
REVISÃO DE LITERATURA**

Monografia apresentada ao Centro Universitário Brasileiro –
UNIBRA, como requisito parcial para obtenção do título de
Bacharel em Medicina Veterinária

Professora Orientadora: Dra. Mariana de França O. da Silva

RECIFE/ 2023

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

S719s Santos, Cibelly Alves dos.
Síndrome de pandora em felinos: revisão de literatura/ Cibelly Alves dos Santos; Dayse Alves Cavalcante dos Santos; Larissa Barros Vieira Andrada. - Recife: O Autor, 2023.

24 p.

Orientador(a): Dr. Mariana de França Oliveira da Silva.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Medicina Veterinária, 2023.

Inclui Referências.

1. Estresse. 2. Cistite idiopática. 3. Gatos. I. Santos, Dayse Alves Cavalcante dos. II. Andrada, Larissa Barros Vieira. III. Centro Universitário Brasileiro. - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 619

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Deus por nos guiar sempre em momentos de dificuldades e nas nossas conquistas que enfrentamos durante a trajetória pela universidade. A Todos os professores e orientadora, que contribuíram para a elaboração desta graduação e no caminho do conhecimento e aprendizagem, eles são exemplos de profissionais para todos nós. Aos familiares, pelo apoio e encorajamento nos momentos bons e ruins, aos amigos e colegas da universidade por todo o convívio, apoio e motivação ao longo do curso.

A nossos orientadores do ESO pela companhia e sabedoria passada para nós. Não poderíamos deixar de agradecer aos nossos animais que são inspiração, melhores amigos e companheiros: Mabel, Lucca Joaquim, Antônio Severino e Bonifácio Leopoldo. Obrigada por todos os momentos de alegria e conforto que trouxeram aos nossos corações neste longo período construído na graduação.

Agradecemos também a um ente especial, a mãe da aluna Cibelly Alves, a senhora Eunice Alves, que não se encontra mais entre nós, mas sempre a apoiou e torceu pelo seu sucesso, intercedendo a Deus por sua jornada.

SÍNDROME DE PANDORA EM FELINOS

Cibelly Alves dos Santos¹

Dayse Alves Cavalcante dos Santos¹

Larissa Barros Vieira Andrada¹

Mariana de França Oliveira da Silva²

Resumo: A síndrome de Pandora é uma doença do trato urinário inferior dos felinos que afeta principalmente a vesícula urinária e a uretra dos gatos domésticos. Além dos sinais do trato urinário, a doença é acompanhada por uma série de alterações sistêmicas que podem piorar significativamente o quadro clínico do felino. A etiologia nos felinos não é totalmente compreendida, a doença é de natureza crônica e diagnosticada pela exclusão de outras causas de doença do trato urinário inferior. A vesícula urinária é considerada o órgão alvo para o desenvolvimento das maiores alterações da doença, o que resulta nos principais sinais clínicos. Para o diagnóstico é necessária uma investigação no quadro geral do animal, sendo importante realizar exames clínicos e exames complementares. Embora não haja cura, existem tratamentos multifatoriais projetados para reduzir o estresse ao qual o gato está exposto. Assim, foram reunidas as informações mais recentes e relevantes sobre a doença, várias bases de indexação de documentos, artigos e livros, como Scielo, Google Acadêmico e Scopus, foram minuciosamente examinados para essa monografia. De acordo com a literatura, a saúde física e mental dos gatos depende de sua sensação de bem-estar, sendo fundamental identificar fatores que possam contribuir para situações estressantes. Cabe, portanto, ao médico veterinário conscientizar os tutores desde o momento do diagnóstico, orientando as melhores condutas para o manejo de doenças como a síndrome de Pandora.

Palavras- chave: Estresse. Cistite idiopática. Gatos

¹ Graduandas em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA
E-mail: beleasantos18@gmail.com, dayse-40@hotmail.com, larissabva@hotmail.com

² Professora da UNIBRA. Doutora em Biotecnologia. E-mail: mariana.franca@grupounibra.com

PANDORA'S SYNDROME CATS

Abstract: Pandora's syndrome is a feline lower urinary tract disease that primarily affects the urinary bladder and urethra in domestic cats. In addition to urinary tract signs, the disease is accompanied by a series of systemic changes that can significantly worsen the feline's clinical condition. The etiology in cats is not fully understood, the disease is chronic in nature and is diagnosed by excluding other causes of lower urinary tract disease. The urinary bladder is considered the target organ for the development of major changes in the disease, which results in the main clinical signs. For the diagnosis, an investigation of the general condition of the animal is necessary, and it is important to carry out clinical and complementary exams. While there is no cure, there are multifactorial treatments designed to reduce the stress your cat is exposed to. Thus, the most recent and relevant information about the disease was gathered, several indexing bases of documents, articles and books, such as Scielo, Google Scholar and Scopus, were thoroughly examined for this monograph. According to the literature, the physical and mental health of cats depends on their sense of well-being, and it is essential to identify factors that may contribute to stressful situations. Therefore, it is up to the veterinarian to make tutors aware from the moment of diagnosis, guiding the best conducts for the management of diseases such as Pandora's syndrome.

Keywords: Stress. Idiopathic cystitis. Cats

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1** Representação do sistema urinário superior e inferior.
- Figura 2** Representação de um rim em corte longitudinal e composição estrutural de um néfron desembocando no ducto coletor.
- Figura 3** Representação da vesícula urinária (bexiga) em corte longitudinal, sem e com armazenamento de urina.
- Figura 4** Esquema representativo do trato urinário dos felinos machos.
- Figura 5** Desenho esquemático da resposta ao estresse, dos eixos hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), sistema nervoso simpático (SNS).
- Figura 6** Representação de sinais clínicos em felinos com obstrução uretral.
- Figura 7** Manejo hídrico: Fontes de água.
- Figura 8** Uma representação comercial em spray e difusor dos feromônios faciais felinos.
- Figura 9** Enriquecimento ambiental para felinos.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DTUIF Doença do trato urinário inferior dos felinos

F3 Feromônio facial felino

GAG's Camada de glicosaminoglicanos

HHA Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal

LC Locus coeruleus

MEMO Modificação ambiental multimodal

SNS Sistema nervoso simpático

TUI Trato urinário inferior

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. METODOLOGIA	11
3. REVISÃO DE LITERATURA	12
3.1 Síndrome de Pandora	12
3.2 Cronologia da denominação	12
3.3 Anatomia do Sistema Urinário.....	13
3.4 Patogenia.....	16
3.4.1 Hipótese da inflamação neurogênica.....	18
3.4.2 Hipótese da barreira dos glicosaminoglicanos	19
3.4.3 Hipótese Psicoimunoneuroendócrina	19
3.5 Sinais Clínicos	21
3.6 Diagnóstico	22
3.6.1 Anamnese.....	22
3.6.2 Exame físico e exames complementares	22
3.7 Tratamento.....	23
3.7.1 Rações especializadas e alimentação úmida.....	26
3.7.2 Feromônios faciais felinos.....	26
3.7.3 Modificação ambiental multimodal (MEMO).....	27
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
5. REFERÊNCIAS	30

1. INTRODUÇÃO

A síndrome de Pandora é um termo que caracteriza casos em que felinos manifestam sinais clínicos crônicos no trato urinário inferior, na existência de distúrbios comportamentais, endócrinos, urinários, imunológicos, dermatológicos, gastrointestinais e entre outros (Buffington et al., 2014). O termo é utilizado por duas razões: Primeiro, pela dificuldade em distinguir a etiologia e quais dos órgãos foram acometidos e, por último, pelo desafio de reconhecer os vários problemas gerados pela doença (LIMA et al., 2021).

Apesar dos estudos sobre comportamento dos animais e avanços na medicina felina, atualmente muitos gatos residem em locais com pouco enriquecimento ambiental e sem a alimentação adequada, estando predispostos a enfermidades tanto psicológicas quanto fisiológicas (SCHOLTEN, 2017). Existem várias hipóteses sobre a causa e desenvolvimento da síndrome de Pandora. A hipótese que está mais associada a possível causa é nomeada de hipótese psicoimunoneuroendócrina, na qual é considerada a maior influenciadora na mudança de comportamento nos gatos pelo estresse e suas conexões, principalmente com a demonstração da síndrome no órgão alvo vesícula urinária (LUZ, 2019).

Além disso, essa síndrome dispõe de recidivas, em outras palavras, os felinos tendem a mostrar novamente os sinais clínicos como a hematúria, disúria, periúria, estrangúria, polaciúria, de forma crônica, cistite ulcerativa ou não ulcerativa, além de outras alterações nos sistemas orgânicos (LUZ, 2019). A doença do trato urinário inferior dos felinos é um motivo comum para que tutores de gatos busquem por ajuda dos veterinários (DORSCH et al., 2014)

Em vista disso, essa revisão de literatura tem como objetivo descrever as principais características da doença, para orientar e atualizar os médicos veterinários, com a intenção de possibilitar o bem-estar e uma maior perspectiva de vida aos gatos domésticos, além de incentivar a conscientização dos tutores sobre essa síndrome e os tratamentos disponíveis que apresenta um aspecto social fundamental (TEIXEIRA et al., 2019).

2. METODOLOGIA

Para o desenvolvimento do presente trabalho realizou-se um levantamento bibliográfico de artigos através de buscas nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (Scielo), Scopus e Google Acadêmico, com os descritores “síndrome de Pandora”, “cistite idiopática felina”, “doenças do trato urinário inferior em gatos” e suas combinações, além da consulta em livros. Os critérios de inclusão para a seleção dos artigos foram: Artigos publicados em português, inglês e espanhol; artigos na íntegra que retratassem dos temas, publicados nos referidos bancos de dados nos últimos 11 anos.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Síndrome de Pandora

A terminologia de “Síndrome de Pandora” é empregada para os gatos que apresentam recidivas e sinais clínicos crônicos da doença do trato urinário inferior felino (DTUIF) do tipo idiopática, simultaneamente com o acometimento em outros sistemas e órgãos, sendo eles o sistema cardiovascular, dermatológico, o sistema nervoso central, trato gastrointestinal, sistema endócrino, sistema respiratório e sistema imunológico, além de sinais clínicos relacionados ao estresse (LIMA et al., 2021).

Essa doença é caracterizada por um desequilíbrio múltiplo sistêmico que é capaz de atingir qualquer idade, raça e sexo, porém ela é predominante nos machos, com idade entre 4 a 7 anos. A síndrome normalmente está ligada a vida e habitat dos gatos, manejo inadequado pelo tutor, ausência de atividades físicas, pouca ingestão de água, alimentação com ração seca e convivência imprópria com demais animais em sua residência, uma vez que são fatores que causam o aumento gradual do estresse (TEIXEIRA et al., 2019).

3.2 Cronologia da denominação

Por volta dos anos 80, identificava-se que a “síndrome urológica felina” (SUF) era um termo muito vago utilizado para denominar as patologias do sistema urinário, uma vez que os princípios patogênicos eram incompatíveis, portanto, o termo foi renomeado para “doença do trato urinário inferior dos felinos”, com base na hipótese de um desequilíbrio sistêmico por causas distintas o que facilitava a aplicação de tratamentos individualizados. A DTUIF, mesmo assim, manteve-se com sua classificação ampla para o perfil da doença (REINES; WAGNER, 2018).

Entretanto, somente alguns anos depois surgiu a caracterização da chamada “Cistite Idiopática” ou “Cistite Intersticial” (DEL BARRIO e MAZZIERO, 2020). No ano de 2011, o termo foi renomeado para “Síndrome de Pandora”, sendo analisadas as outras tentativas de alteração da denominação que só apontavam para trato urinário,

uma vez que foram observadas manifestações clínicas que iam além deste sistema e estão relacionadas a outros fatores externos (BUFFINGTON, 2012).

O termo síndrome de Pandora é derivado da caixa de Pandora da mitologia grega. Segundo a lenda, Zeus criou a primeira mulher, Pandora e deu a ela uma caixa de presente, dizendo que jamais poderia ser aberta, sem contar que a caixa continha todos os males físicos e espirituais que poderiam afetar o mundo. Um dia, a curiosidade de Pandora a levou a abrir a caixa, e tudo dentro dela, exceto a esperança, foi liberado. Os autores relacionam o termo à doença que afeta os felinos, pois não só desencadeia problemas urinários, mas também afeta outros sistemas orgânicos ao mesmo tempo (ALMEIDA, 2021).

Sendo assim, a síndrome de Pandora é o termo mais atual para se referir a enfermidade, uma vez que engloba o felino com sinais clínicos crônicos no trato urinário inferior simultaneamente com as demais alterações do sistema orgânico (SIQUEIRA, 2020).

3.3 Anatomia do Sistema Urinário

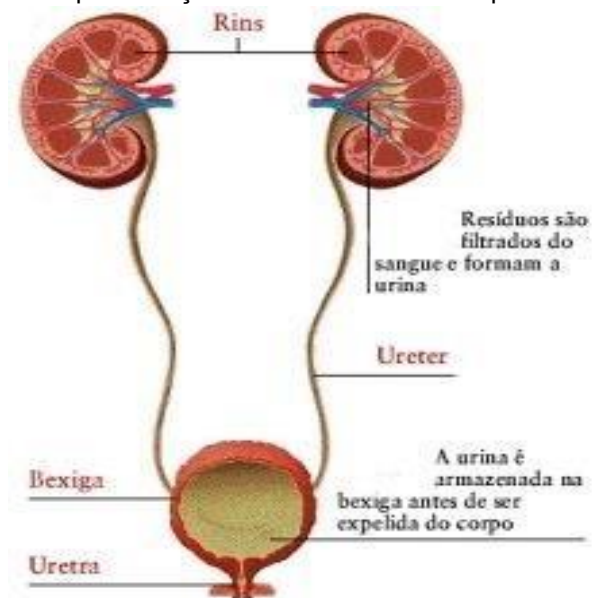
O sistema urinário é constituído por dois rins, dois ureteres, uma vesícula urinária ímpar e pela uretra. Uma vez que a urina é produzida pelos rins é conduzida pelos ureteres até a vesícula urinária, no qual permanece armazenada até que a urina seja eliminada pela uretra, através da micção que é a emissão da urina e esvaziamento da bexiga. Na Figura 1 é possível observar a representação do sistema urinário superior e inferior dos felinos (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013).

Os rins são órgãos localizados entre o peritônio e a parede abdominal e estão dispostos bilateralmente no espaço retroperitoneal da região lombar. A superfície externa dos rins é revestida por uma cápsula de tecido conjuntivo denso em razão da rigidez que diminui o potencial de expansão dos rins. A unidade funcional do rim é o néfron, responsável pela produção de urina (LANDIM, 2019).

O néfron que é composto pelo glomérulo (capilares glomerulares e cápsula glomerular) onde é realizada a filtração sanguínea, túbulo contorcido proximal responsável pela alta capacidade de reabsorção dos solutos filtrados, alça de Henle cuja função principal é a reabsorção de água, sódio e magnésio, túbulo contorcido distal, que regula o pH e a concentração de K⁺ (potássio) e de NaCl (cloreto de sódio)

no organismo e ducto coletor no qual é responsável por reabsorver cerca de 10% da água e do sódio filtrados pelo glomérulo (KONIG; LIEBICH, 2016).

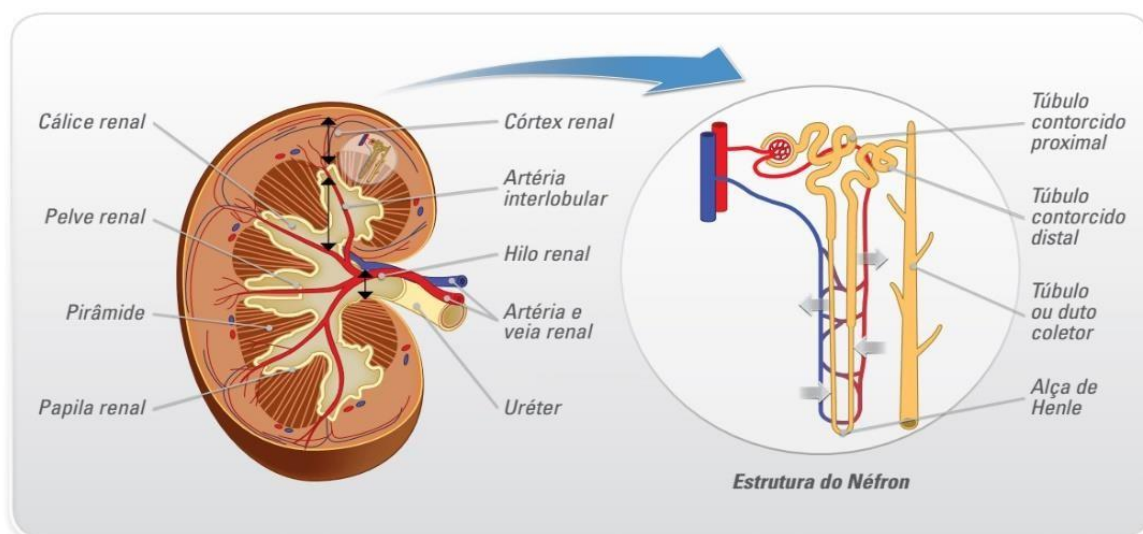
Figura 1. Representação do sistema urinário superior e inferior.



Fonte: MORAES (2016)

Na Figura 2, observa-se a imagem da representação de um rim em corte longitudinal e composição estrutural de um néfron desembocando no ducto coletor.

Figura 2. Representação esquemática do corte longitudinal do rim e estrutura do néfron.



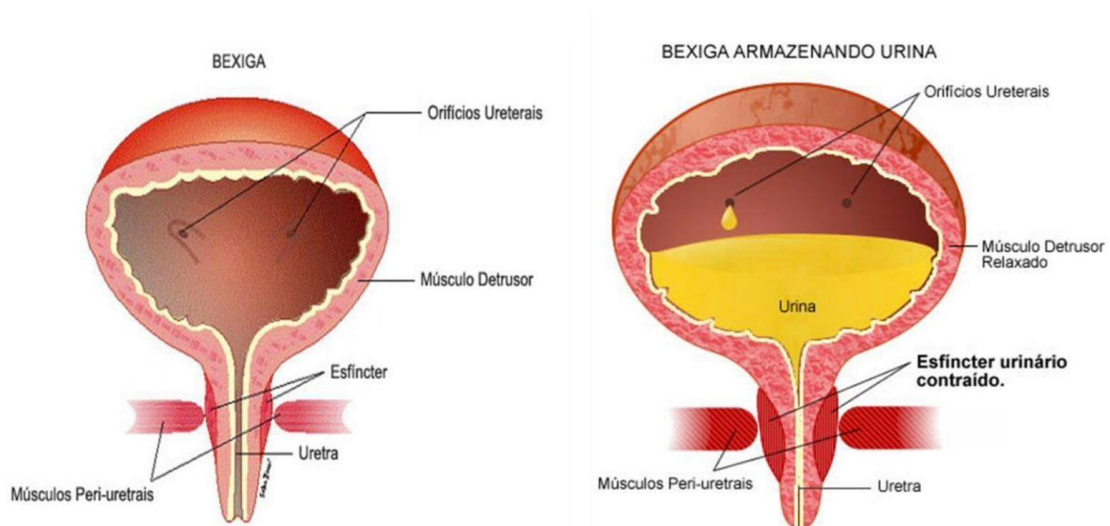
FONTE: Vet Smart Bulário (2014).

Por minuto, os rins recebem cerca de 25% do débito cardíaco, e após a filtração do plasma, o órgão reabsorve parte das substâncias filtradas e secreta elementos de

acordo com a necessidade do organismo, além de secretar resíduos metabólicos que são eliminados na urina (AGOPIAN, 2014). Sendo assim, os rins são responsáveis pela manutenção da homeostasia, realizando o balanço hídrico, eletrolítico e ácido-básico (MORAIS, 2019). Após a formação da urina, esta é transportada pelos ureteres até a vesícula urinária, onde é armazenada (Figura 3). Histologicamente, a parede da vesícula urinária possui uma camada mucosa interna e externa, além de uma túnica muscular (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013).

A vesícula urinária é considerada um órgão oco, que é capaz de expandir. Devido a isso, o órgão não possui um formato específico. No momento que ela está vazia é pequena e circular, quando há presença de urina na cavidade, a vesícula se assemelha à forma de uma pera (BERNARDO; VARGAS; ALMEIDA, 2020). A localização da vesícula urinária na cavidade abdominal, tamanho e posição altera conforme o volume de urina armazenado em sua cavidade (KONIG; LIEBICH, 2016).

Figura 3. Representação da vesícula urinária (bexiga) em corte longitudinal, sem e com a presença de urina.

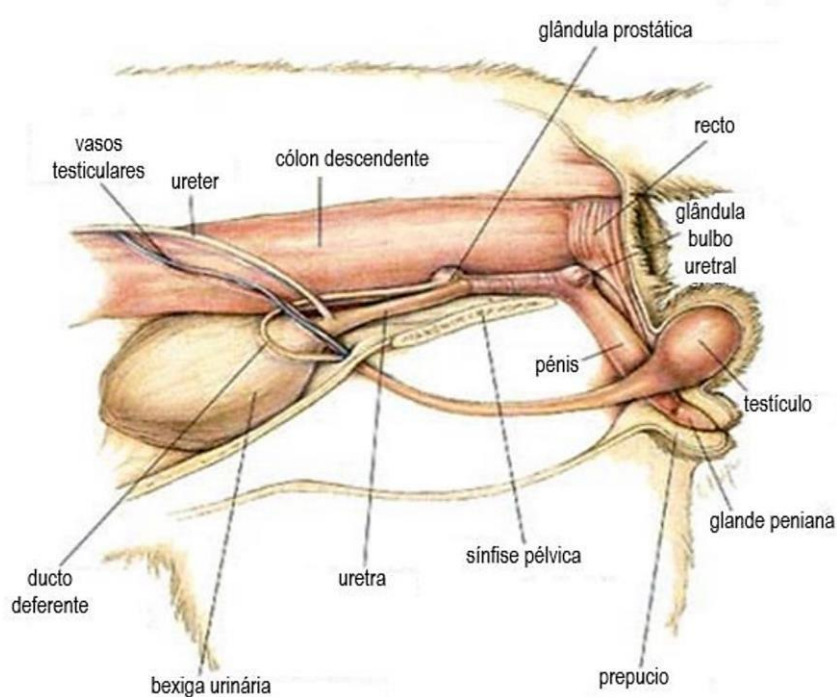


FONTE: PINHEIRO, [s.d.].

A uretra é o canal que conduz a urina do interior da vesícula para o meio externo (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013). Nas fêmeas ela possui uma única função, que é conduzir a urina, porém nos machos a uretra tem duas funções, uma delas é o transporte de urina e a outra ejacular secreções seminais e espermatozoides no momento da cópula (KONIG; LIEBICH, 2016).

Nas fêmeas a uretra é mais curta, espessa e com boa capacidade de dilatação (BERNARDO; VARGAS; ALMEIDA, 2020), porém o trato urinário dos machos, como observados na Figura 4, a uretra é longa e apresenta duas porções, uma pélvica e uma peniana. A uretra peniana é coberta por um tecido extremamente vascularizado, se estende pelo pênis e apresenta um diâmetro muito estreito (KONIG; LIEBICH, 2016).

Figura 4. - Esquema representativo do trato urinário inferior felino dos machos



FONTE: FREITAS, 2019.

3.4 Patogenia

A síndrome de Pandora é uma doença de caráter inflamatório, não infecciosa, cuja etiopatogenia ainda é desconhecida. Acredita-se que os sinais clínicos se manifestam em situações pós-estresse e dor crônicas, uma vez que ocorre um estímulo para liberação do cortisol que auxilia o organismo a controlar o estresse por meio da ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e das catecolaminas que medeiam a transmissão dos impulsos nervosos no cérebro e aumentam a energia

química para um feedback rápido em situações de estresse pela ativação do sistema nervoso simpático (SNS) (JUSTEN; SANTOS, 2018).

De acordo com Mathews et al. (2016), a presença de dores crônicas e persistentes é frequentemente associada à degeneração de tecidos, como ocorre em casos de osteoartrite, doenças inflamatórias, neoplasias, dores musculoesqueléticas, distrofias simpáticas ou lesões neurais. Esse tipo de dor é mediado por fibras nervosas do tipo C, que possuem uma velocidade de condução mais lenta em comparação às fibras do tipo A δ (A Delta). Geralmente, a dor crônica é causada por estímulos químicos, porém pode ser originada por impulsos físicos e térmicos.

As fibras denominadas “fibras C”, também conhecidas pelo termo “fibras da dor”, podem desencadear a produção de um neurotransmissor chamado de substância P. Essa substância, é a grande potencializadora do processo inflamatório nos animais (ALHO; PONTES; POMBA, 2016). Como efeitos da substância P na vesícula urinária dos felinos, podemos descrever a vasodilatação, edema de submucosa, aumento da permeabilidade no epitélio vesicular, constrição da musculatura lisa e ativação dos mastócitos que são células do sistema imune que participam na regulação da resposta imunológica (ROCHA, 2020).

Os mastócitos, em contrapartida, irão liberar mediadores inflamatórios como histamina (substância envolvida em reações inflamatórias e alérgicas, assim como na secreção de ácido gástrico), prostaglandinas e citocinas que estimularão cada vez mais as fibras C, acarretando na inflamação das terminações nervosas. O conjunto de eventos inflamatórios associados ao estresse, assim como uma alteração na barreira de glicosaminoglicanos irão potencializar a síndrome de Pandora (MORAIS; VIANA, 2019).

O trato urinário inferior (TUI) em sua superfície interna é revestido por uma camada de glicosaminoglicanos (GAG), e a vesícula urinária por um tipo específico de GAG, o GP-51. O pH modificado, a estimulação mecânica e química, concentração de eletrólitos, também como alterações neurais ou endócrinas são capazes de danificar a integridade dessa barreira causando cistite (BUFFINGTON, 2012).

Alguns felinos identificados com síndrome de pandora dispõem de um SNS mais vulnerável e hiperativo, originando um aumento na atividade da enzima tirosina hidroxilase, o que determina um aumento na velocidade da síntese das catecolaminas, especificamente na região do locus coeruleus (LC) e no núcleo paraventricular do

hipotálamo. O LC possui muitos neurônios noradrenérgicos, e a noradrenalina é vista como um mediador das respostas viscerais ao estresse (KLEIN, 2014).

A partir de alguns estudos, foram elaboradas três hipóteses sobre fatos que predis põem ao surgimento da síndrome de pandora, sendo elas a hipótese da inflamação neurogênica, hipótese psicoimunoneuroendócrina e a hipótese da barreira de glicosaminoglicanos. A hipótese da inflamação neurogênica envolve o estímulo de fibras C, a liberação de neuropeptídeos como a substância P, que leva a inflamação da vesícula urinária (LITTLE, 2015). A hipótese psicoimunoneuroendócrina associa o estresse a várias mudanças psicológicas e fisiológicas (LUZ, 2019; TEIXEIRA, 2019), e por último a hipótese da barreira de glicosaminoglicanos, está ligada a danos gerados nesta barreira, que é um componente responsável pela proteção do epitélio que reveste a vesícula urinária que não permite que substâncias nocivas entrem em contato com o epitélio vesical (DEL BARRIO; MAZZIERO, 2020).

3.4.1 Hipótese da inflamação neurogênica

Felinos que são acometidos por fatores que geram estresse, podem desencadear uma grande estimulação do SNS e um feedback insuficiente das adrenais, gerando a chamada inflamação neurogênica, que é um processo iniciado pela estimulação dos neurônios aferentes sensoriais das fibras C, que liberam neuropeptídeos no momento em que são ativados (JUSTEN; SANTOS, 2018; LANDIM, 2019). Esses peptídeos, dentre eles a substância P, interagem com seus receptores presentes na parede da vesícula urinária e podem desencadear a diminuição ou alteração da camada superficial da mucosa e dos glicosaminoglicanos (GAG's), assim como a degranulação de mastócitos, com consequente liberação de mediadores inflamatórios como a heparina, histamina, serotonina e outros tipos de citocinas e prostaglandinas (LOPES VALUTO, 2016).

Embora esta hipótese ainda seja mantida, estabelece-la como a causadora da síndrome de pandora ainda é incerto, uma vez que se provou que a inflamação pode ser o motivo ou decorrência de outras variações. Sendo assim, a veracidade dessa teoria não foi estabelecida (LUZ, 2019).

3.4.2 Hipótese da barreira dos glicosaminoglicanos

A barreira de glicosaminoglicanos (GAG's), do tipo o GP-51 é responsável pela proteção do epitélio que reveste a vesícula urinária, sendo naturalmente secretados na urina. Possuem a capacidade de atrair íons de sódio e moléculas de água, formando assim uma camada viscosa (LANDIM, 2019). Essa camada garante impermeabilidade e proteção contra componentes presentes na urina (XAVIER JÚNIOR et al., 2019).

Comenta-se que felinos com síndrome de Pandora apresentam uma diminuição da camada de GAG's, sendo assim, o aumento da permeabilidade mucosa da vesícula urinária, favorecendo que substâncias nocivas da urina como glicose, ureia, creatinina, ácido úrico, sódio, cloreto, potássio, cálcio, magnésio, amônia, fosfato e sulfato entrem em contato com o urotélio e ocasionem inflamação. A ligação entre os episódios de estresse e as mudanças na barreira de GAG's intensificam a síndrome de pandora (MORAIS; VIANA, 2019).

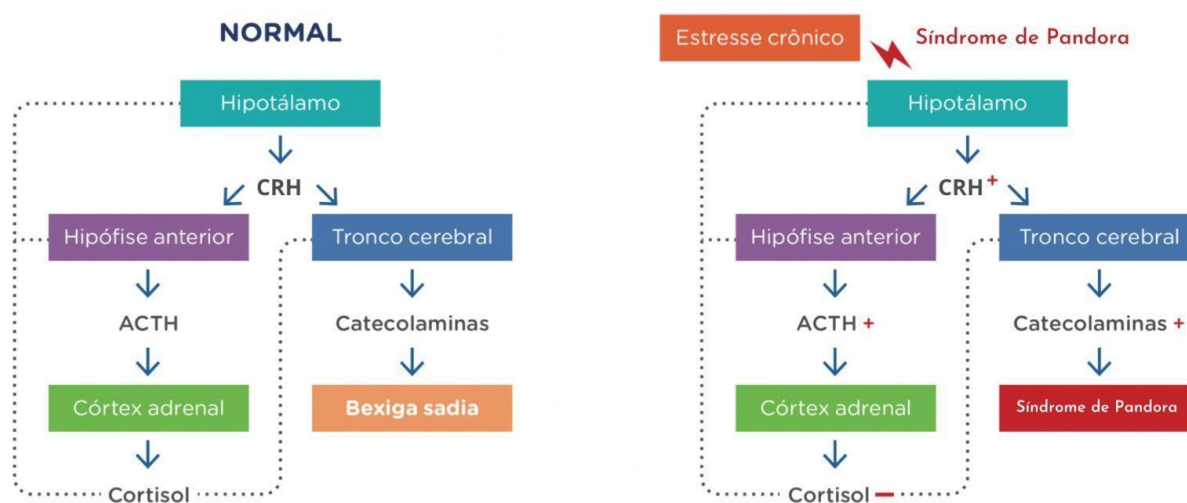
3.4.3 Hipótese Psicoimunoneuroendócrina

A hipótese psicoimunoneuroendócrina se liga a várias mudanças fisiológicas e psicológicas geradas pelo estresse. Portanto, segundo essa hipótese, o que dispõe a ocorrência da Síndrome de Pandora são: os conflitos entre felinos que dividem o mesmo habitat, odores de outros animais, a mudança no ambiente, o local onde fica a caixa de areia, a falta de disponibilidade de água, ausência de áreas de descanso, lazer e sua relação com o tutor (AMAT; CAMPS; MANTECA, 2016).

Foi descoberto que alguns felinos com síndrome de Pandora têm alterações no sistema nervoso simpático (SNS) e no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) sendo estes responsáveis por regular a resposta ao estresse (Figura 5), assim como a liberação de hormônios, como o cortisol (LUZ, 2019). Em ocasiões que geram estresse, o eixo HHA é ativado, liberando as corticotrofinas (CRH), que chegam na adeno-hipófise estimulando a excreção de adrenocorticotróficos (ACTH) que por sua vez, atua sobre o córtex da adrenal, desencadeando a produção de cortisol. No tronco cerebral o SNS é ativado, o que estimula a vesícula urinária e gera catecolaminas. A camada do córtex da adrenal que produz o cortisol apresenta uma atrofia nos gatos com a síndrome, liberando menor volume desse hormônio (ROCHA,2020).

Consequentemente, o feedback negativo em relação a hipófise e hipotálamo é prejudicado e ocorre um aumento de catecolaminas circulantes, com uma alta estimulação do sistema nervoso central (SNC), que é capaz de efetuar excitação simpática da vesícula urinária, aumentando a permeabilidade no urotélio, agravando assim os sinais clínicos da síndrome de Pandora (MORAIS; VIANA, 2019).

Figura 5. Desenho esquemático da resposta ao estresse, dos eixos hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e sistema nervoso simpático (SNS).



Fonte: Adaptado de BUFFINGTON; WESTROPP (2018).

Também foi descoberto que alguns felinos com síndrome de Pandora têm um sistema nervoso simpático mais sensível e hiperativo, resultando no aumento da tirosina hidroxilase, principalmente no locus coeruleus (LC) e no núcleo paraventricular do hipotálamo, que possui a função de conter a velocidade de formação das catecolaminas. O LC possui muitos neurônios noradrenérgicos que é a fonte mais fundamental de norepinefrina, um neurotransmissor responsável pela vigilância, excitação, analgesia e modulação das respostas viscerais ao estresse (LUZ, 2019).

O mecanismo envolvido no desenvolvimento da síndrome de Pandora ainda não está totalmente esclarecido, porém, é citado na literatura que o psicológico do animal está diretamente relacionado com a origem da doença. O controle do estresse é a chave para melhor diagnóstico de um gato acometido pela síndrome que, por sua vez, possui um conjunto de sinais clínicos inespecíficos (KRAYCHETE ET AL., 2017).

3.5 Sinais Clínicos

A síndrome pode ocorrer em qualquer situação que ocasione o desenvolvimento de algumas doenças do sistema urinário inferior. O estresse ambiental é capaz de manifestar o chamado “comportamento de doenças”, que são referentes as combinações de vários sinais clínicos (BUFFINGTON, 2012).

Na síndrome de Pandora são observados sinais clínicos que não são característicos da doença, impossibilitando o diagnóstico. Dentre os sinais clínicos destacam-se a disúria, hematuria, estrangúria, polaciúria, periúria e a vocalização durante o ato miccional, que são representados na Figura 6, supondo-se que o animal apresenta ou não obstrução uretral, referindo aos mais visto na clínica medica, principalmente em gatos com diagnostico de DTUIF (SILVA et al., 2013).

Figura 6. Representação esquemática dos sinais clínicos em um felino com obstrução uretral.



FONTE: PINHEIRO, [s.d.].

Pesquisas e relatos apontam que os felinos que estão acometidos pela síndrome não reagem bem ao estresse, desse modo as alterações comportamentais sendo somadas com outros agentes citados, acarretam o agravamento do quadro clínico (ALHO, 2012). Além dos sinais clínicos já citados, foram descritas mudanças de humor, anorexia, vômitos, redução da ingestão de água, falta de interação social, alopecia ventral abdominal e inguinal bilateral, e autolimpeza exacerbada e crônica causada pela dor abdominal (JUSTEN; SANTOS, 2018).

3.6 Diagnóstico

Para um diagnóstico satisfatório é essencial uma anamnese e um exame clínico criterioso (BERNARDO; VARGAS; ALMEIDA, 2020). Exames complementares como urinálise, urocultura, ultrassonografia abdominal, perfil hematológico e bioquímico também são de extrema importância (LANDIM, 2019).

3.6.1 Anamnese

Uma anamnese completa e bem detalhada é necessária quando se há dúvidas em outras doenças do trato urinário inferior dos felinos. É importante averiguar os sinais clínicos, o início e o desenvolvimento do quadro, além de como é a ingestão de água, frequência da micção, local da caixa de areia (ROZA, 2016), sexo, idade, raça, vacinas, histórico de doenças anteriores, vermifugação e se o animal é castrado. Informações sobre o habitat em que o felino vive, se ele tem contato com outros animais ou acesso à rua, além de informações sobre situações de estresse como mudanças de ambiente, viagens, se foi introduzido outro animal na residência e como a alimentação é oferecida (SOZINHO, 2019).

A anamnese não deve ser sucinta para que o diagnóstico não seja incorreto. Por isso a importância de um bom diálogo com tutor, para se obter dados necessários para o diagnóstico (ALHO, et al., 2016).

3.6.2 Exame físico e exames complementares

O médico veterinário deve realizar um exame físico para avaliação completa do estado clínico geral do animal, mas com destaque no trato urinário e mudanças comportamentais. Deve ser solicitados exames de imagem, hemograma, bioquímico e de urinálise para descartar outros processos patológicos ou afecções simultâneas (LUZ, 2019).

É realizada a radiografia abdominal, com ou sem contraste, que podem revelar se há uma obstrução com urolitíase. Além disso, é possível observar, pólipos, massas, coágulos e tampões uretrais. É muito importante a avaliação do sistema urogenital, renal e da vesícula urinária, sendo observados na ultrassonografia mudanças possíveis e características morfológicas (LUZ, 2019).

A urinálise ajuda a detectar se há hematúria, cristalúria, piúria, proteinúria e na densidade urinária. Na urocultura, é possível ser feito para excluir outras enfermidades de natureza bacteriana ou infecciosa (ALHO et al., 2016).

Na análise do hemograma não há achados significativos, exceto se há presença de outras doenças. O exame bioquímico em felinos não obstruídos normalmente não apresenta mudanças importante, já nos gatos com obstrução o perfil bioquímico aponta níveis aumentados de fósforo, ureia, potássio e creatinina. É visto uma alteração nos níveis de creatinina e ureia que são provocadas quando há uma diminuição nas taxas de filtração glomerular, isso porque os rins não são capazes de excretar essas substâncias devido a urina que fica estacionada a níveis renais (LANDIM, 2019), já o aumento sérico do fósforo pode causa mudanças no potencial de ação celular, ocasionando em alterações cardíacas (SOZINHO, 2019).

3.7 Tratamento

De acordo com alguns autores, a síndrome de Pandora não possui um tratamento específico e sim uma terapêutica cujo objetivo é reduzir as recidivas da doença (LUZ, 2019). Porém, o tratamento medicamentoso é aconselhado, pois fatores como dor e estresse podem provocar o surgimento de outros distúrbios, sendo eles a obstrução uretral, autolesões na região perineal e alterações comportamentais (RECHE; CAMOZZI, 2015).

Se é notado uma variedade de aspectos individuais em relação aos sintomas comuns de estresse nos gatos. Desse modo, o tratamento dessa síndrome depende de vários fatores. Dentre eles destaca-se o fato do animal apresentar obstrução ou não, se é um episódio de recidiva ou inicial, e os sinais clínicos de cada felino. Por isso, cada gato tem que ser examinado individualmente, de modo que, sua terapêutica seja ideal para seu quadro clínico (LIMA et al., 2021).

O tratamento fundamental da síndrome de pandora para gatos não obstruídos constitui-se em diminuir ou excluir os sinais clínicos, em conjunto com o uso de medicamentos para reduzir a inflamação, infecção e a dor (LANDIM, 2019). O manejo do ambiente é indicado, de modo que ofereça ao felino um habitat menos estressante, uma vez que o estresse pode gerar alguns distúrbios urinários nos animais (SIQUEIRA 2020).

É importante atribuir um manejo hídrico (Figura 7), com o intuito de garantir um aumento no consumo de água, dessa forma, reduzindo a densidade da urina. É necessário que a localização e o aspecto da água estimulem o animal, ou seja, o uso de bebedouros cheios, água limpa e fresca na vasilha, fontes de água, torneira gotejando e até mesmo água saborizada são manejos que estimulam uma maior ingestão de água (BERNARDO; VARGAS; ALMEIDA, 2020).

Figura 7. Manejo hídrico: Fonte de água.



FONTE: GUEDES, 2020.

O manejo da caixa sanitária (caixa de areia) é importante para os gatos, já que ela deve estar bem localizada com acesso fácil e seguro para o felino. É essencial que ocorra a limpeza das caixas de areia diariamente, devendo-se evitar momentos que façam o felino deixar de usar a caixa quando tiver necessidade, assim evitando que o animal retenha as fezes e urina, o que pode provocar uma inflamação vesical devido ao contato duradouro da urina com o epitélio. Portanto, a quantidade de caixas de areia deve ser a maior do que a quantidade de gatos no ambiente (ELLIOTT; GRAUER, 2014).

A terapia medicamentosa é indicada em casos graves ou no ressurgimento da doença, principalmente quando se trata de medicação oral, já que a sua administração pode causar estresse nos gatos. O uso de antidepressivos tricíclicos junto com a amitriptilina é indicado e sua dose varia entre 2,5 a 12,5 mg/kg a cada 24 horas, por

via oral, durante 4 meses e caso não tenha resultados positivos é indicado a interrupção do medicamento (VIEIRA et al., 2017; LIMA et al., 2021).

Em animais com manifestações agudas, o uso do antidepressivos tricíclicos não é aconselhada, pois o tratamento é a longo prazo. Analgésicos como o adesivo transdérmico de fentanila, buprenorfina, oximorfona, butorfanol e anti-inflamatórios não esteroidais são indicados em conjunto, quando a mudança na dieta e ambiental não ajudam a diminuir o estresse (LITTLE, 2015; SIQUEIRA 2020).

De acordo com Reche Jr. e Camozzi (2015), o tratamento com fármacos deve ser feito apenas em gatos com manifestações clínicas constantes mesmo depois da modificação ambiental multimodal (MEMO), diminuição do estresse, aumento da ingestão hídrica e mudanças na alimentação. A terapêutica farmacológica inclui analgésicos e anti-inflamatórios, além de antidepressivos.

Uma opção de tratamento poderia a suplementação com glicosaminoglicanos, dado que felinos com síndrome de Pandora são identificados com a insuficiência na secreção dos GAG's, contudo, em algumas pesquisas atuais, foram constatadas que o uso de GAG's não é satisfatório no tratamento em animais com síndrome de Pandora (BERNARDO; VARGAS; ALMEIDA, 2020)

De acordo com Mazzotti e Roza (2016), os felinos obstruídos devem ser estabilizados, em razão de que a obstrução é vista como urgência ou emergência. É determinada a fluidoterapia para que as substâncias acumuladas no sangue fiquem diluídas à vista disso corrigindo as alterações bioquímicas. Os animais devem ser anestesiados e incessantemente monitorados, pois pode ocorrer hipocalcemia após a remoção da obstrução. Os autores também declaram que é recomendada a cistocentese em gatos em estado grave, devendo ser feita de imediato a descompressão da vesícula urinária.

Felinos machos com obstrução uretral causada por tampões ou urólitos devem ser submetidos a urohidropulsão com o intuito de mover a substância obstrutiva para vesícula urinária ou para o meio externo, assim reparado a funcionalidade uretral e normalizando a função glomerular do animal (ELLIOTT; GRAUER, 2014).

É visto que se não houver sucesso na desobstrução não invasiva, o felino deve ser submetido a um procedimento cirúrgico para a remoção dos urólitos e a lavagem na vesícula urinária. Quando há recidivas frequentes, onde o paciente já realizou

algumas correções cirúrgicas, é indicado a uretostomia (BERNARDO; VARGAS; ALMEIDA, 2020).

3.7.1 Rações especializadas e alimentação úmida

Dentre as várias terapias utilizadas para tratar a síndrome de Pandora, a modificação na alimentação é indicada. A alimentação através de patês e sachês por exemplo, está sendo relacionada com o aumento do consumo de água comparado com os felinos que se alimentam somente de rações secas (SIQUEIRA, 2020). Segundo Reche Jr e Camozzi (2015), três pontos são importantes para prescrever a dieta: constância, aspecto e estruturação. A constância e o aspecto se referem a diminuição das mudanças na dieta do animal, isto significa que é considerável que durante essa fase de alteração entre as dietas úmidas e secas, as duas estejam à disposição em comedouros separados, para que os felinos se adaptem aos poucos.

Por último, a estruturação diz respeito ao conteúdo nutricional, como a mudança na dieta do felino para ração urinary ossalati é indicada para evitar formação de cálculos por oxalato de cálcio. O consumo baseado em uma nutrição equilibrada com limite de minerais, pH, diminuição de causas estressantes aos gatos e a criação de um ambiente dinâmico e interativo está sendo de extrema importância na diminuição da hiperexcitabilidade simpática e na perda ou distensão do tempo da duração entre as fases da doença (LITTLE, 2016). É reconhecido que o objetivo principal do manejo alimentar seja o reforço hídrico com o intuito de que a urina produzida se torne mais diluída. Portanto, é muito importante o incentivo da ingestão hídrica (RECHE JR.; CAMOZZI, 2015).

3.7.2 Feromônios faciais felinos

Para evitar recidivas da doença, várias opções são empregadas para transformar o ambiente mais agradável para os gatos. Um destes meios é a utilização de feromônios com a finalidade de diminuir o desconforto e tensão dos gatos. Dentre eles, destaca-se o chamado feromônio facial felino (F3), que se assemelha a demarcação que os gatos fazem ao friccionar sua face em algumas áreas ou nos seres humanos (ALMEIDA, 2021). O F3 vem sendo associado ao entrosamento do animal com o ambiente fazendo que ele se sentir seguro. A quantidade de células olfatórias dos felinos é muito significativa, possibilitando assim o reconhecimento do ambiente

com os F3, cujo nome comercial é o Feliway, como spray, difusor (Figura 8) e também em outras apresentações (FERNANDES, 2017).

Figura 8. Uma representação comercial em spray e difusor dos feromônios faciais felinos



FONTE: FELIWAY CLASSIC Difusor e Spray, [S.D.]

Alguns testes foram feitos em felinos com síndrome de pandora, para analisar os resultados das reações com a utilização do F3. Avaliando o nível de cortisol na saliva, apurou-se nos gatos examinados que houve a diminuição de cortisol na saliva, concluindo-se que o feromônio auxilia no tratamento na diminuição do estresse dos felinos acometidos por esta síndrome (ASSIS; TAFFAREL, 2018).

3.7.3 Modificação ambiental multimodal (MEMO)

É notada a introdução dos felinos no nosso ambiente, porém nem sempre suas características etológicas são respeitadas. Desse modo, seu habitat deve-se tornar atrativo, menos entediante e previsível, isso é essencial na adaptação do animal (DEL BARRIO e MAZZIERO, 2020). O emprego do manejo ambiental e comportamental do gato é aplicado na modificação ambiental multimodal (MEMO – “Multimodal environmental modifications”) que vem mostrando resultados relevantes e positivos no tratamento. A MEMO é equivalente a adaptação do ambiente de modo que mais se assemelhe a natureza (Figura 9) (DENENBERG; DUBÉ, 2018).

Figura 9. Adaptação do ambiente para gatos.



FONTE: Levet, (2020).

Segundo Ellis et al, (2013) o MEMO se embasa nos cinco pilares, sendo o primeiro: colocar um local seguro para os felinos se esconderem e descansar, como caixas e poleiros fixados em paredes; seguidamente por incentivar o comportamento de caça e entretenimentos com os brinquedos que se assemelham a presas. Também é utilizado a alimentação em comedouros quebra-cabeça, que se trata em colocar petiscos em brinquedo fechado para que os felinos tentem abri-lo (DANTAS, et al 2016); colocar arranhadores, bebedouros com água limpa e dois comedores para cada animal, sendo espalhado pelo habitat; promover uma boa relação entre o tutor e o felino, sendo fundamental a interação no dia-a-dia; e por último possibilitar um habitat que estimule o olfato do felino com o uso de hormônios faciais felinos (OLIVEIRA; OLIVEIRA; SILVA, 2021).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista que, a síndrome de Pandora tem uma fisiopatologia complexa, mal definida e com sintomatologia inespecífica retratada em múltiplos órgãos, é importante que o assunto seja abordado com mais frequência. O principal fator que contribui para o seu aparecimento é o estresse vivenciado pelos felinos, que está intimamente relacionado ao seu prognóstico.

É muito importante que o médico veterinário direcione os tutores sobre a ocorrência de doenças urinárias, alertando dos sinais clínicos que os gatos podem apresentar e orientando sobre as formas de prevenção e tratamento. Considerando que não há cura para esta doença, as particularidades terapêuticas utilizadas são de natureza paliativa, a fim de aliviar as válvulas de estresse e controlar a dor, além do enriquecimento ambiental, que é o elemento chave na prevenção e tratamento desta síndrome.

5. REFERÊNCIAS

AGOPIAN, R. G. **Estudo morfométrico em rins de felinos domésticos (Felis catus)**. São Paulo, 2014.

ALHO, A. M.; PONTES, J. P.; POMBA, C. Epidemiologia, Diagnóstico E Terapêutica Da Cistite Idiopática Felina. **Revista Electrónica de Veterinari**, v. 17, n. 11, p. 1–13, 2016. Disponível: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63649051001>. Acesso em: 25 abr. 2023

ALHO, A. M. P. V. A. (2012). **O enriquecimento ambiental como estratégia de tratamento e prevenção da cistite idiopática felina**. [Dissertação de Mestrado, Universidade Técnica de Lisboa]. Repositório da Universidade de Lisboa. Disponível: <https://www.repository.utl.pt/handle/10400.5/4064>. Acesso em: 19 abr. 2023

ALMEIDA, F. D. C. DE. **Síndrome de pandora: revisão de literatura**. repositorio.unis.edu.br, 7 jul. 2021. Disponível em: <http://repositorio.unis.edu.br/handle/prefix/1842>. Acesso em: 11 mar. 23.

AMAT, M.; CAMPS, C.T.; MANTECA, X. Stress in owned cats: behavioural changes and welfare implications. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v.18, n8,p.577586, 2016.

APTEKMANN, K. et al. Estresse em gatos: Revisão. **Pubvet**, v. 16, n. 12, 24 dez. 2022. Disponível em: <http://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/2963>. Acesso em: 12 mar. 2023.

ASSIS, M.; TAFFAREL, M. Doença do trato urinário inferior dos felinos: abordagem sobre cistite idiopática e urolíase em gatos. **Enciclopédia biosfera**, [S. l.], v. 15, n. 27, 2018. Disponível em: <https://conhecer.org.br/ojs/index.php/biosfera/article/view/544>. Acesso em: 05 mar. 2023

BERNARDO, I. C. F.; VARGAS, M. E. B.; ALMEIDA, C. B. Doenças do trato urinário inferior dos felinos. **Revista Científica Unilago**, v. 1, n. 1, 2020. Disponível em: <https://revistas.unilago.edu.br/index.php/revistacientifica/article/view/327>. Acesso em: 01 maior. 2023.

BUFFINGTON, Tony; WESTROPP, Jody L.; CHEW, Dennis J. **From FUS to Pandora Syndrome: Where are we, how did we get here and where to now?** Special Article, Journal Of Feline Medicine And Surgery, p. 385-394, 2014.

BUFFINGTON, T.; WESTROPP, J. ESTRESSE: Seu papel na cistite idiopática felina (CIF) e maneiras que podem ajudar a controlá-lo. **Vetsmart**, 2018. Disponível em: <https://www.vetsmart.com.br/cg/estudo/13747/estresse-seu-papel-na-cistiteidiopatica-felina-cif-e-maneiras-que-podem-ajudar-a-controlar-lo>. Acesso em: 15 abril. 2023.

CARDOSO, L. S. B.; LARA, B. P.; DIAS, T. P.; DA SILVA, L. F.; CLEFF, M. B. Compreendendo as consequências do diagnóstico assertivo da síndrome de Pandora e a responsabilidade do médico veterinário / Understanding the consequences of an

assertive diagnosis of Pandora's syndrome and the veterinarian's responsibility. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, [S. l.], v. 4, n. 1, p. 564–570, 2021. DOI: 10.34188/bjaerv4n1-048. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJAER/article/view/24120>. Acesso em: 11 mar. 2023

CRIVELLENTI, L. Z & CRIVELLENTI, S. B. (2015). **Casos de rotina em medicina veterinária de pequenos animais (2ª ed.)**. Medvet.

DANTAS, L. M. et al. **Food puzzles for cats: Feeding for physical and emotional wellbeing**. J Feline Med Surg, v. 18, p. 723-32, 2016.

DEL BARRIO, M. A. M.; MAZZIERO, V. G. **Síndrome De Pandora: Muito Além Da Cistite** [s.l.] PremierRvet - Informativo Técnico, 2020. Disponível em: <<https://www.premierpet.com.br/wp-content/uploads/2020/11/Sindrome-de-PandoraMuito-alem-da-cistite.pdf>>. Acesso em: 11 mar. 2023

DENENMBERG, S.; DUBÉ, M. B. **Tools for Managing Feline Problem Behaviours Psychoactive medications**. J Feline Med Surg, V.20, p. 1034-1045, 2018.

DE OLIVEIRA, M.; OLIVEIRA, M. R. B. de; SILVA, C. R. A. da.; DAMASCENO DE JESUS, K. C.; RODRIGUES, K. F.; SILVA, R. A. da; COSTA, S. D. P.; SILVA, F. L.; RODRIGUES, M. C. Diagnosticando a cistite idiopática felina: Revisão. **Pubvet**, [S. l.], v. 11, n. 09, 2017. DOI: 10.22256/PUBVET.V11N9.864-876. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/1263>. Acesso em: 16 mar. 23

DORSCH, R., REMER, C., SAUTER-LOUIS, C., HARTMANN, K. (2014). **Feline lower urinary tract disease in a German catpopulation: A retrospective analysis of demographic data, causes and clinical signs**. Tierärztliche Praxis Kleintiere, 42(4), 231-239 .

ELLIOT, J.; GRAUER, G. F. **Manual de nefrologia e urologia em cães e gatos**. 2. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2014

ELLIS, S. L. et al. **AAFP and ISFM feline environmental needs guidelines**. J Feline Med Surg, v. 15, p. 219-30, 2013

Enriquecimento Ambiental: Para Cães e Gatos. Disponível em: <<https://www.hospitalveterinariolevet.com.br/enriquecimento-ambiental-para-caes-egatos/>>. Acesso em: 8 maio. 2023.

Feliway classic Difusor e Spray. **FELIWAY**, [s.d.]. Disponível em: <<https://www.feliway.com/br>>. Acesso em: 25 abr. 2023.

FERNANDES, C. M. S. **Síndrome de pandora: prevenção e tratamento: revisão sistemática**. 2017. 33 f. Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Medicina

Veterinária) - Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filhos, Faculdade de Medicina Veterinária, 2017. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/156706>>. Acesso em: 11 mar. 2023.

FREITAS, S. N. F. DE. **Prevalência da obstrução urinária em gatos castrados**, 2019. Disponível em: <<https://recil.ensinolusofona.pt/handle/10437/9686>>. Acesso em: 17 maio. 2023.

GUEDES, C. **Fontes para gato beber água: quais os melhores modelos?** 2020. Disponível em: <<https://opinioescertificadas.com.br/fontes-para-gato-beber-agua/>>. Acesso em: 20 abril. 2023.

Informativo Técnico - Ciclo 4 Cuidando do sistema renal de gatos saudáveis - Vet Smart Bulário, 2014. Disponível em: <https://www.vetsmart.com.br/cg/estudo/13140/informativo-tecnico-ciclo-4-cuidandodo-sistema-renal-de-gatos-saudaveis>. Acesso em: 02 maio. 2023.

JUNQUEIRA, I. L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. - 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

JUSTEN, H.; REGINA G, C.; SANTOS, R. Cistite Idiopática Felina: Aspectos clínicos, fisiopatológicos e terapêuticos - Heloisa Justen e Carla Regina G. Rodrigues Santos - **Vet Smart Bulário**. 09 fev. 2018. Disponível em: <<https://www.vetsmart.com.br/cg/estudo/13629/cistite-idiopatica-felina-aspectosclinicos-fisiopatologicos-e-terapeuticos-heloisa-justen-e-carla-regina-g-rodriguessantos>>. Acesso em: 05 mai. 2023

KLEIN, B. G. **Cunningham tratado de fisiologia veterinária**. - 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014

KONIG, H. E.; LIEBICH, H-G. **Anatomia dos animais domésticos: Texto e atlas colorido**. – 6. Ed. Porto Alegre:Artmed, 2016.

KRAYCHETE, D. C., SIQUEIRA, J. T. T., GARCIA, J. B., SAKATA, R. K., SOUSA, Â. M., ANDRADE, D. C., ZAKKA, T. R. M., & TEIXEIRA, M. J. (2017). **Clinical evidence on visceral pain. Systematic review**. Revista Dor,18(1), 65-71. <https://doi.org/10.5935/1806-0013.20170014>

LAMDIN, C. P. **Doença do trato urinário inferior em gatos domésticos: Estudo de casos**. UFERSA, Mossoró, 2019.

LIMA, G. R. F.; ARAÚJO, V. M. J. de; FERREIRA, L. D.; ANASTÁCIO, F. D. L.; ALCNTARA, L. M.; SOUSA, A. F. B.; CARNEIRO, N. F.; RODRIGUES, V. H. V. **Pandora Syndrome: Physiopathogeny and Therapeutic**. Research, Society and Development, [S. l.], v. 10, n. 7, p. e58810716953, 2021. DOI: 10.33448/rsdv10i7.16953. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/16953>.

Acesso em: 20 mai. 2023.

Little, S. E. (2015). **O gato: medicina interna**. (1ª. ed.) Rio de Janeiro: Roca

LOPES VALUTO, L.; SÃO, P.; SP. **Cistite Idiopática Felina: Relato de Caso**. [s.l: s.n.]. 2016 Disponível em: <<https://www.equalsveterinaria.com.br/wpcontent/uploads/2018/06/Cistite-Idiop%C3%A1tica-Felina-Luciana-Lopes-Valuto1.pdf>>. Acesso em: 06 mai. 2023.

LUSTOSA, HELLYEND SILVA SILVEIRA; CARON, VINICIUS FERREIRA. Enriquecimento ambiental como estratégia de tratamento para a síndrome de pandora. **Revista eletrônica biociências, biotecnologia e saúde**, v. 10, n. 19, p. 82-84, 2017

LUZ, A. C. G. **Síndrome de Pandora e caminhos para investigação clínica**. Orientador: Deborah Mara Costa de Oliveira. 2019. 38 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal Rural da Amazônia, Campus Belém, PA, 2019. Disponível em: bdta.ufra.edu.br/jspui/handle/123456789/1000. Acesso em: 11 mar. 2023.

MAZZOTTI, G. A.; ROZA, M. R. **Medicina felina essencial. Guia prático**. Curitiba: Equalis, 2016.

MENEZES, J. **Dor: definição, fisiologia, classificação e manejo do paciente | Colunistas**. (Produtos Sanar, Ed.) Anestesiologia, out. 31. 2020. Disponível em: <<https://www.sanarmed.com/dor-definicao-fisiologia-classificacao-e-manejo-dopaciente-colunistas>>. Acesso em: 3 maio.2023

MORAES, I. A. **Fisiologia da Micção. Webvideoquest de Fisiologia Veterinária**. 2016. Disponível em: <http://webvideoquest.uff.br/1516-2/>. Acesso em: 06 maio. 2023.

OLIVEIRA, F. A. P.; OLIVEIRA, L. M.; SILVA, B. C. Síndrome de pandora: ênfase na terapia de modificação ambiental multimodal (memo): revisão bibliográfica. **Sinapse Múltipla**, v. 10, n. 1, p. 178-180, 16 jul. 2021. Disponível:<http://periodicos.pucminas.br/index.php/sinapsemultipla/article/view/26733>. Acesso em: 25maio.2023

PINHEIRO, J. N. **Sistema Urinário**. [s.l: s.n. s.d]. Disponível em: <<https://bloganatomiaVeterinaria.files.wordpress.com/2014/02/roteiro-de-aulasistema-urinc3a1rio1.pdf>>. Acesso em: 05 maio. 2023.

RECHE JUNIOR, A. R.; CAMOZZI, R. B. Doença do trato urinário inferior dos felinos: cistite intersticial. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 2015. 1. Ed Rio de Janeiro: Roca, vol 2, p 1483-1492. n. 9788527726030.

REINES, P.B.; WAGNER, A.R. Resurrecting FUS: Adrenal Androgens as the ultimate cause of hematuria, periuria, polaciuria, estranguria, urolitíase e obstrução em gatos castrados. **Frontiers in Systems Neuroscience**.v.5, n.207, p.1-7, 2018.

ROCHA, R. DA SILVA. Medicina complementar e alternativa na cistite intersticial felina. **Repositório Institucional da UFPB**. Areia - PB: Universidade Federal da Paraíba, 2020. Disponível em: <<https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/20476/1/RSR23072021MV299.pdf>>. Disponível em: Acesso em: 3 maio. 2023.

SANTOS, K. K. F. (2014). **Guia prático de nefrologia em cães e gatos** (1ª ed.). L. F. Livros.

SCHOLTEN, A.D. **Particularidades comportamentais do gato doméstico**. 2017, Monografia (Graduação), Universidade Federal do Rio Grande do sul. Faculdade de Veterinária. Curso de Medicina Veterinária. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/170364>. Acesso em: 11 mar. 2023.

SIQUEIRA, T. D. S. **Doença do trato urinário inferior dos felinos e suas implicações sistêmicas: revisão de literatura**. [s.l.] Universidade Federal da Paraíba, 2020. Disponível em: <<https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/19232/1/TSS20012021MV317.pdf>>. Acesso em: 19 abr. 2023

SOZINHO, A. C. C. F. **Frequência da infecção bacteriana do trato urinário inferior como causa de obstrução uretral felina** – Estudo retrospectivo de 60 casos clínicos. Universidade de Lisboa – Faculdade de Medicina Veterinária. Lisboa, 2019

STELLA, Judi L.; LORD., Linda K.; BUFFINGTON., C. A. Tony. **Sickness behaviors in response to unusual external events in healthy cats and cats with feline interstitial cystitis**. Bone, [S. l.], v. 23, n. 1, p. 1–7, 2011. DOI: 10.2460/javma.238.1.67.Sickness

TEIXEIRA. K. C.; VIEIRAM. Z.; TORRESM. L. M. Síndrome de Pandora: aspectos psiconeuroendócrinos. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 17, n. 1, p. 16-19, 8 maio 2019. Disponível: <https://doi.org/10.36440/recmvz.v17i1.37839>. Acesso em: 18 março. 2023

VIEIRA, S.L.N.A.; RAMOS, R.R.P.; MELCHERT, A.; OKAMOTO, G.C.T.P. **Feline pandora's syndrome: a bibliographic review**. **Veterinária e Zootecnia**.v.24, n.4, p.680-690, 2017.

XAVIER JÚNIOR, F. A. F.; DUTRA, M. da S.; FREITAS, M. M.; ARAUJO, S. L.; CARVALHO, I. O. de.; MORAIS, G. B. de.; VIANA, D. de A.; EVANGELISTA, J. S. A. M. **Aspectos clínicos e hematológicos da doença do trato urinário inferior em felinos**. *Ciência Animal*, [S. l.], v. 30, n. 3, p. 36–47, 2022. Disponível em: <https://revistas.uece.br/index.php/cienciaanimal/article/view/9730>. Acesso em: 4 maio. 2023.

