

SÍNDROME DE PANDORA: DO DIAGNÓSTICO AO TRATAMENTO

Cher Silva Lodi¹

Daniel Ramos da Silva¹

Filipe Vieira Ferreira¹

Kesley Brando Moreira¹

Fausto Moreira da Silva Carmo²

Brunna Silva Moreira³

João Luiz de Macedo de Almeida Campos³

1. Resumo

A Síndrome de Pandora é um processo asséptico de caráter inflamatório crônico que gera sinais importantes para o diagnóstico da doença. Sua terminologia começou na década de 1990 e passou por diversas mudanças até chegar no nome Síndrome de Pandora. A etiologia ainda não é entendida de maneira clara devido às constantes recidivas da doença e os frustrantes resultados de tratamento. O diagnóstico é feito através da avaliação dos sinais clínicos do animal associado com seu histórico de comportamento em casa. Além disso, percebe-se que a síndrome está mais relacionada ao estresse do que a problemas urinários. Visto que essa enfermidade causa dor e irritação da bexiga. Dentre os vários tratamentos que podem ser empregados, apresentaremos alguns neste trabalho, que são eles: farmacoterapêuticos, enriquecimento ambiental, uso de feromônios e emprego de dietas devidamente direcionadas a síndrome apresentada.

Palavras-chave: síndrome de pandora, doença urinária felina, cistite idiopática felina, estresse em felinos.

¹ Acadêmico(a) do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário UNIVERSO Juiz de Fora - MG.

² Professor Orientador de TCC do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário UNIVERSO Juiz de Fora; MG.

³ Coorientador(a) de TCC do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário UNIVERSO Juiz de Fora-MG.

2. Introdução

A síndrome de pandora em felinos ou mais conhecida como cistite idiopática felina (CIF) é um processo inflamatório asséptico crônico e recorrente que ocorre no trato urinário inferior. A etiologia não é totalmente compreendida na medicina veterinária, por isso o termo “Idiopática” (SILVA et al., 2013). Porém, acredita-se que o estresse e alguns fatores comportamentais, sejam os principais desencadeadores da doença (BUFFINGTON, 2011). O diagnóstico da síndrome requer cuidado e atenção, pois é necessário realizar uma investigação de todos os sinais como estrangúria, periúria, polaciúria e hematúria que o gato pode apresentar, além da realização de exames complementares para descartar outras doenças do trato urinário inferior como os urólitos (LUZ, 2019).

A terminologia da Síndrome de Pandora iniciou-se com o nome “Cistite Intersticial Felina” ou “Cistite idiopática Felina” em meados da década de 1990. Logo, visto que todos os tratamentos para a cistite não eram eficazes e não possuíam causas patogênicas, perceberam que os termos não eram adequados (BUFFINGTON; CHEW; WOODWORTH, 1999). Nesse viés, o nome moderno “Síndrome de Pandora” faz uma analogia à mitologia grega da Caixa de Pandora criada por Zeus para dar de presente a sua esposa Pandora com a ordem de não a abrir. Não obstante, a mesma desrespeita sua ordem e ao abrir a caixa, liberta todos os males dos 13 mundos. Portanto, essa história faz paralelo a órgãos desconhecidos afetados pela cistite crônica e ao não conhecimento de informações, na qual, acarreta causas maiores (BUFFINGTON, 2011).

Considerando que a CIF possui uma etiologia ainda não identificada, é recomendada alterações ambientais para a prevenção e tratamento da doença como: enriquecimento ambiental, aumento de ingesta hídrica, entre outras mudanças de manejo, a fim de reduzir agentes estressantes e propriedades que irritam a mucosa da bexiga (SILVA et al., 2013). Logo, visto que a CIF requer um tempo para o tratamento ser eficaz, é fundamental que os tutores entendam a doença e tenham suporte ao longo da vida do felino (TEIXEIRA et al., 2019). Portanto, esta revisão bibliográfica tem como objetivo trazer as principais informações sobre diagnóstico, prevenção e tratamento da afecção. Além disso, possibilitar que os médicos veterinários e tutores promovam melhores qualidades de vida aos felinos.

3. Metodologia

Foi realizada uma revisão de literatura através de artigos bibliográficos publicados em revistas científicas; monografias; dissertações e teses a respeito da síndrome de Pandora em felinos, publicados no período de 1996 à 2023. As plataformas de pesquisas acessadas foram: *SciELO*, *Google Acadêmico*, *SAGE Journals*, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *Revista*

MVEZ/CRMVSP, *Research Society and Development*. Foram utilizados os seguintes descritores: síndrome de pandora, doença urinária felina, cistite idiopática felina, trato urinário inferior felino, cistite intersticial felina, estresse em felinos, diagnóstico e tratamento síndrome de pandora.

4. Desenvolvimento

4.1. Cronologia

Em meados de 1970, foram realizados levantamentos para a classificação de doenças do trato urinário inferior de felinos feitos. Classificaram essas doenças como “Síndrome Urológica Felina” (FUS), porém não sabiam identificar o órgão afetado e nem a casuística devido a recidiva da doença. (LEKCHAROENSUK; OSBORNE; LULICH, 2002).

Entretanto, por volta de 1980 recomendaram-se uma nova tentativa de classificação para a FUS. Nesse sentido, perceberam que havia um erro nessa terminologia, visto que ela abrangia doenças além da qual estava enfrentando e era um termo amplo frente a falta de patógeno (REINES; WAGNER, 2018). Logo, mudaram o nome para “doença do trato urinário inferior de felinos” (FLUTD ou DTUIF), baseando-se no histórico de recidivas da cistite possibilitando novos protocolos. Em contrapartida, o termo ainda não era o adequado, se tornou ainda mais amplo, pois ignorava métodos de diagnósticos e tratamentos mais detalhados, como causa local e patogenias (OSBORNE, 1984).

A partir dos anos 90 perceberam que as cistites vistas nos felinos eram parecidas com a dos humanos, visto que apresentavam um caráter irritativo, estressante, com glomerulações e sem patógenos nos exames cistoscópios. Surgindo assim, a definição “cistite intersticial felina” ou “cistite idiopática” (JUNIOR; HAGIWARA, 2004; BUFFINGTON; WESTROPP; CHEW, 2014).

Em 2011, visto que todas as classificações antigas se referem a doenças do trato urinário, perceberam que as apresentações dos sinais clínicos tinham causas externas, além do sistema fisiológico e morfológico do animal, mudando o termo para Síndrome de Pandora (BUFFINGTON, 2011). Nesse viés, tendo como a maior suspeita para o aparecimento da doença, o estresse (JUNIOR; HAGIWARA, 2004).

4.2. Fatores de risco

A síndrome de pandora ainda não possui uma etiologia definida, mas há alguns fatores predisponentes que podemos observar, entre eles, percebe-se que a maior parte dos pacientes têm idade entre 2 a 6 anos (CROWELL-DAVIS; CURTIS, 2004). Em gatos mais velhos, acima de 10 anos não se costuma fechar diagnóstico de CIF, comumente, apresenta-se outras doenças de DTUIF (DIAS, 2019).

A inflamação da vesícula urinária define-se como uma adversidade direta de mecanismos de estresse (ENGLES, 2013). Visto que os principais animais afetados são felinos domésticos. Principalmente aqueles que não realizam atividades físicas regulares, transformando-se em obesos. Vale lembrar também que locais com barulho intenso, mudança de convívio constante, seja animal ou pessoas diferentes, podem ser fatores que manifestam a síndrome (PEREIRA, 2009).

De acordo com as pesquisas realizadas, os fatores de risco identificados são: gatos machos, obesos, ambiente estressante, raça pura e conflitos dentro de casa. Os fatores podem variar, mas todas as pesquisas apontam que o estilo de vida determina 90% do diagnóstico para a síndrome de pandora (LITTLE, 2016; MACHADO et al., 2017). Nesse contexto, o estilo de vida confinado tende a ser pior para o gato exercer sua função de micção, por ter pouca caixa de areia pela casa e não ter acesso ao ambiente externo. O confinamento pode protegê-los de doenças infecciosas, no entanto, podem virar animais obesos e com a qualidade de vida reduzida (STELLA; CRONEY; BUFFINGTON, 2013).

Além disso, o ambiente interno não costuma ser atrativo para o felino, o que gera estresse e tédio. Estes comportamentos resultantes do estresse incitam respostas imunológicas, neurológicas, endócrinas e vasculares. Percebendo-se que a síndrome de pandora não é uma doença que afeta somente a bexiga (LITTLE, 2016).

4.3. Sinais clínicos

Os sinais clínicos da síndrome de pandora precisam de bastante observação pois podem ocorrer também em outras afecções do trato urinário inferior dos felinos. Logo, os mais comuns são hematúria, periúria, polaciúria, disúria e o ato de vocalizar durante a tentativa de urinar (LAMBERT, 2009; GERMAN; CUNLIFFE; MORGAN, 2015). Comumente, esses sinais ocorrem após um evento estressante, sendo de curta duração e recorrente entre 1 a 2 anos, diminuindo a frequência conforme for envelhecendo. Entretanto, as recorrências podem possuir caráter crônico em alguns gatos, podendo sofrer com bloqueios uretrais gerados por tampões com mucos de proteína, além das células e fragmentos com ou sem cristais (BUFFINGTON, 2011; FORRESTER, 2010; AMAT et al., 2016).

4.4. Fisiopatologia

Acredita-se que a Síndrome de Pandora não está somente ligada a problemas do sistema urinário, mas sim de um conjunto de interações do Sistema Nervoso Central (SNC) com a bexiga e o sistema endócrino. Nesse contexto, há uma hipótese chamada psicoimuno neuroendócrina na qual, diz que fatores como: população exagerada de gatos dividindo o mesmo recinto, mudanças no ambiente, falta de mais potes de água e caixa de areia são

geradores de estresse excessivo sendo a principal predisposição para a síndrome (AMAT; CAMPS; MANTECA, 2016).

Alguns estudos realizados em gatos que possuíam a suspeita de Síndrome de Pandora demonstraram que o estresse aumentou o nível plasmático de catecolaminas sintetizada pela enzima chamada tirosina hidroxilase no sangue comparado com gatos de comportamento calmo e sadio (HOSTUTLER; CHEW; DIBARTOLA, 2005).

Após o mecanismo de ação do estresse ser ativado, irá ocorrer uma liberação no hipotalâmico hipofisário adrenal chamado corticotrofina (CRH) irá impulsionar a glândula pituitária a liberar o hormônio adrenocorticotrófico, na qual, estimula as glândulas adrenais a liberar cortisol para parar a síntese (VIEIRA et al., 2017).

Simultaneamente a esse acontecimento, está ocorrendo a liberação de catecolaminas como adrenalina e noradrenalina provenientes do estresse. Essas reações fazem com que o gato tenha a frequência cardíaca aumentada, a frequência respiratória e pupilas dilatadas para lidar com o estresse (LITTLE, 2016). No entanto, em gatos normais o estresse passa, ocorrendo um feedback negativo na qual o organismo entende que o estresse está passando, fazendo com que esses sinais abaixem. Logo, se os sinais de estresse não cessaram e o gato doméstico ser sensível, o cortisol não é liberado e não ocorre o feedback negativo para abaixar as catecolaminas (WESTROPP, 2004; BUFFINGTON, 2011; FORRESTER, 2010; VIEIRA et al., 2017).

Logo, outra hipótese no que tange a essa falha dos mecanismos de resposta é chamada de Inflamação neurogênica. As catecolaminas em níveis altos fazem com que a fibra mecanorreceptora C da bexiga fiquem sensíveis. Essas fibras liberam uma substância chamada P (neurocinina) agindo com o receptor NK2 da vesícula fazendo com que há a liberação de mastócitos que são células de defesa causando dilatação de vasos, sensibilidade da mucosa da bexiga, inflamação, dor, espasmos e dependendo do tempo e gravidade na qual se encontra, gera hematúria (LITTLE, 2016). Com isso, a camada de glicosaminoglicanos da bexiga é destruída, virando permeável, fazendo com que a urina fique ácida e entre em contato direto com a bexiga (HOSTUTLER; CHEW; DIBARTOLA, 2005). Estudos realizados apontam que a redução de glicosaminoglicanos (GAGs) diminui a proteção da vesícula, abrindo assim um caminho direto para a entrada de agentes tóxicos da urina causando inflamação (JERICÓ; ANDRADE; KOGIKA, 2014).

A DTUIF (Doença do trato urinário inferior felina) revestida por GAGs são alterações que ocorrem na bexiga e na uretra, derivando de defeitos anatômicos e obstrução uretral

(LACERDA, 2017). Todavia a CIF é o diagnóstico mais comum em felinos com DTUIF. Além disso, a vesícula também é revestida por GAGs especificamente, o GP-51.

4.5. Diagnóstico

O diagnóstico para a síndrome de Pandora é realizado por exclusão, já que não há nenhum teste exato para a doença. Inicialmente, é feito um questionário ao tutor para saber o histórico do animal, como está o ambiente em que o felino vive e a dieta oferecida (NELSON; COUTO, 2015). Além disso, o exame físico é fundamental, pois através dele podemos palpar a bexiga e ver como a mesma se encontra (LITTLE, 2016).

Em uma situação de CIF, a bexiga do felino irá estar dolorida e espessa fora dos tamanhos padrões. Comumente, a região abdominal se encontra com alopecia por excesso de lambedura (DIAS, 2019).

Outrossim, exames complementares como a urinálise, podem revelar achados anormais, entre eles, hematúria, cristais e proteinúria (CROWELL-DAVIS; CURTIS, 2004). A coleta da urina pode ser realizada por cistocentese, compressão manual (menos indicada) e cateterismo. Entretanto, devido a inflamação da bexiga, pode haver a formação de cristais de estruvita por um aumento de ph na urina e excesso de proteína plasmática. Logo, os cristais não são a causa da inflamação e podem se formar posteriormente a mesma (BUFFINGTON et al., 2006).

O teste de cultura bacteriana é ideal para felinos acima de 10 anos que apresentam sinais recorrentes da doença, pois gatos jovens e saudáveis não apontam cistite bacteriana e no caso da síndrome de pandora, o resultado para a cultura é negativo, sem infecção (LITTLE, 2016).

Através dos exames de imagem como a radiografia podemos investigar se há a presença de cálculos na uretra, vesícula e rins. Com a ajuda de um cateter uretral é possível realizar uma radiografia contrastada, na qual, observa-se presença de obstruções uretrais, cálculos radioluscentes e diagnósticos diferenciais como neoplasia e processos inflamatórios (Santos, 2018). A ultrassonografia detecta urólitos, anormalidades no trato urinário inferior, como lesões, tamanho anormal da bexiga, massas e coágulos (CRIVELLENTI; CRIVELLENTI, 2011).

A cistoscopia pode ser um diagnóstico alternativo quando não se encontra a causa da etiologia da cistite. Porém, deve ser feita em gatos que apresentam sinais recorrentes de DTUIF e com cuidado, devido a delicadeza da uretra felina. Esse exame possibilita a avaliação da parede da bexiga, além da densidade da urina, hemorragias petequiais e edemas. Contudo, com os resultados negativos dos exames complementares há indicativo para o diagnóstico de Síndrome de Pandora sendo capaz de iniciar o tratamento (VIEIRA et al., 2017).

4.6. Prevenção e tratamento

Para prevenir a CIF é preciso entender que serão necessárias mudanças no ambiente e na dieta para não ter recidiva da doença. Além disso, terapia medicamentosa com analgésicos e anti-inflamatórios estão empregados no tratamento a fim de reduzir e irá variar com a intensidade de dor do felino. Como vimos anteriormente, a resposta prolongada de estresse faz com que a inflamação se mantenha de forma crônica. Logo, direciona-se o tratamento para reduzir os estressores do ambiente. Nesse contexto, outro objetivo encontra-se na redução de propriedades que incomodam a mucosa da bexiga (WESTROPP; BUFFINGTON, 2004).

4.7. Enriquecimento ambiental

O enriquecimento ambiental auxilia na redução de hiperexcitação simpática. O objetivo de enriquecer o ambiente é proporcionar ao gato maneiras de viver bem e expressar características de sua própria espécie. Em locais na qual o gato se encontra confinado, podemos incrementar arranhadores, brinquedos, locais para escalar, caixas para brincar e dormir, além de água e alimento úmido (LUSTOSA; CARON, 2017). Entretanto, ambientes com mais de um gato, pode ser estressante por conta da competição por recursos e por isso, é importante ter um espaço maior, separar potes de ração e mais fontes de água (ELLIS et al., 2013).

As caixas de areia devem ser maiores e precisam estar em cômodos mais tranquilos e de fácil acesso, serem limpas diariamente e lavadas toda semana. No entanto, para manter a higiene do ambiente e das caixas, o ideal é utilizar produtos inodoros. Recomenda-se o uso de mais de uma caixa de areia, duas para cada gato (GUNN-MOORE, 2003).

4.8. Feromônios

Os feromônios são ácidos graxos que geram estímulos específicos para os felinos, estimulando o sistema límbico e hipotálamo a melhorar o emocional do gato. Capazes de modificar a percepção do ambiente e assim, fazer com que os gatos reconheçam como seguros, sucessivamente, reduz o estresse (CAMERON et al., 2001). Portanto, é importante lembrar que a vida do gato se resume ao sentido olfativo, já que possuem 200 milhões de células olfativas, localizadas em seu bigode e nas patas. Além disso, interpretam aromas através do órgão vomeronasal ou órgão de Jacobson, que se encontra no céu da boca dos felinos (MACHADO; GENARO, 2010; ELLIS et al., 2013).

No mercado pet há feromônios sintéticos disponíveis, entre eles, o *Feliway*® (Ceva Animal Health, St. Louis, Missouri). Alega-se que esse produto, reduz a ansiedade do felino em situações que não sejam familiares, além disso, auxilia na marcação urinária, arranhões em locais indesejados e conflitos (WESTROPP, 2008). O *Feliway*® possui apresentação em forma de difusor e spray. O difusor pode ser usado diretamente na caixa de areia, caixa de transporte e até mesmo onde o felino dorme, sendo aplicado 10 a 15 minutos antes de inserir o felino no

ambiente. Os difusores podem ser usados no cômodo em que o felino passa mais tempo, isso irá reduzir a ansiedade e evitar recidiva da CIF (DIAS, 2019).

4.9. Dieta

A alteração na dieta é uma prática comum realizada pelo médico veterinário como parte da terapia na síndrome de Pandora. Aumentar a ingesta hídrica através da alimentação úmida com enlatados, saches com caldos, entre outros, são benéficos para a saúde urinária dos felinos domésticos, visto que, os mesmos ingerem menos água comparado a outras espécies. Nesse viés, alguns estudos indicam que a água funciona como diluente de uréia e cloreto de potássio, dois estimulantes nocivos na urina, na qual, em altas concentrações podem favorecer a evolução e desenvolvimento da doença (MARKWELL et al., 1999). Por mais que estas ações não curem a cistite, elas evitam a evolução para casos mais severos. Alimentos com foco em trato urinário também são opções válidas para o tratamento, pois reduz a ocorrência de formação de cristais na qual, futuramente, podem gerar obstrução e inflamação (FORRESTER, 2010).

Existe no mercado um novo tipo de ração terapêutica, conhecida como Urinary Care c/d Multicare Stress. O principal objetivo desse produto é o controle de estresse do animal, visto que possui os suplementos alimentares eficientes (L-Triptofano e caseína) que são responsáveis por produzir/induzir maior produção de serotonina, hormônio responsável pela sensação de bem-estar e alívio da ansiedade (CAMERON et al., 2001).

4.10. Farmacoterapia

A farmacoterapia para o tratamento da CIF ainda faltam estudos. Logo, ela é indicada quando o tratamento com a mudança de ambiente, dieta e feromônios não forem suficientes (WESTROPP; BUFFINGTON, 2004). No entanto, essa enfermidade costuma ser irritativa e dolorosa em casos agudos, por isso as prescrições de analgésicos e anti-inflamatórios são necessárias (SANTOS et al., 2018).

Na hora de escolher o medicamento, é importante que o mesmo não cause estresse no felino e seja de fácil aplicação para o tutor. Os oximorfona, AINEs, adesivos transdérmicos de fentanila e butorfanol usados na dose 0,1 a 0,2 mg/kg VO, a cada 8 a 12 h, são boas opções quanto a essa questão. Relaxantes de uretra para machos disúricos como a prazosina e o dantrolene geram uma resposta antiespasmódica (BUFFINGTON; CHEW; BARTOLA, 1996).

A amitriptilina é um antidepressivo tricíclico (ATC) na qual indica-se sua utilização para diminuir liberação de neurotransmissores do SNC, conseqüentemente, reduz sinais da CIF como redução da inflamação vesical através da degranulação de mastócitos e de liberação de substâncias vasoativas, além disso, tem propriedades anti-histamínicas, e anti-inflamatórias (NASCIMENTO; FOLCHINI; KOWACS, 2017). A dose recomendada normalmente é entre

2,5 a 12,5 mg a fim de remissão dos sintomas. A escolha da dose certa depende do animal e severidade apresentada, sempre iniciando com os valores mais baixos e realizando aumentos gradativos, quando necessário (GUNN-MOORE, 2003).

Fluoxetina recapta serotonina, evitando que gatos marquem a casa com urina. Utiliza-se na dose 0,5 a 1mg/kg, VO, a cada 24 horas (LITTLE, 2016).

Polissulfato de pentosana sódica usado também em humanos, derivado carboidrato similar aos glicosaminoglicanos. Em um estudo realizado, foi percebido que gatos que receberam placebo não tiveram diferenças com o polissulfato sódico de pentosana. Portanto, obtiveram melhoras de comportamento e dos sinais clínicos quando oferecido junto a um petisco (ANDERSON; PERRY, 2006).

Meloxicam é um anti-inflamatório não esteroideal que inibe a cascata de ativação da cicloxigenase (COX) tendo seleção pela COX 2 e reduzindo a produção de prostaglandinas. Apresenta propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas. Médicos veterinários optam por implantar este fármaco na terapêutica paliativa a síndrome, visando seus efeitos benéficos (CRIVELLENTI; CRIVELLENTI, 2011).

5. Conclusão

A síndrome de Pandora é uma enfermidade totalmente asséptica de fisiopatologia desconhecida ainda em estudo. Entretanto, o fator comportamental é o principal desencadeador da doença, visto que, o estresse gerado pela falta de enriquecimento ambiental, dieta inadequada, entre outros, interferem diretamente no trato urinário do felino. Logo, para obter um bom diagnóstico da síndrome, precisa-se ter calma e ficar atento aos sinais apresentados, como: obesidade, dificuldade para urinar, dor e irritação. Todavia, exames complementares auxiliam em um bom diagnóstico, através dele podemos excluir outras enfermidades. Sendo assim, para evitar e prevenir a ocorrência da síndrome de Pandora, é necessário investir em enriquecimento ambiental a fim de diminuir o estresse e no aumento de ingestão hídrica, além do uso de feromônios. Logo, para os felinos que apresentam recidivas, pode-se empregar tratamentos medicamentosos a fim de diminuir a ansiedade e fazer o controle de dor e irritação do animal.

6. Referências

AMAT, M.; CAMPS, C. T.; MANTECA, X. Stress in owned cats: behavioral changes and welfare implications. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. v.18, n8, p.577-586, 2016. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1098612X15590867>. Acesso em: 08 maio 2023.

ANDERSON, V. R.; PERRY, C. M. Pentosan Polysulfate: a review of its use in the Relief of Bladder Pain or Discomfort in Interstitial Cystitis. *Drugs*, [S.l.], p. 821-835, 2006. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.2165/00003495-200666060-00006>. Acesso em: 27 abril 2023.

BUFFINGTON C. A. T.; CHEW, D. J.; WOODWORTH, B. E. Feline Interstitial cystitis, *J Am Vet Med Assoc*, p. 682 – 687, 1999.

BUFFINGTON, C. A. T.; CHEW, D. J.; BARTOLA, S. P. D. Disorders of the feline lower urinary tract: Interstitial cystitis in cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, [S.l.], v. 26, n. 2, p. 317-325, 1996. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195561696502123?via%3Dihub>. Acesso em: 25 abril 2023.

BUFFINGTON, C. A. T. Idiopathic Cystitis in Domestic Cats—Beyond the Lower Urinary Tract. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.25, n.4, p.784-796, 2011. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2011.0732.x>. Acesso em: 24 abril 2023.

BUFFINGTON, C. A. T.; WESTROPP, L. J.; CHEW, J. D. From FUS to Pandora syndrome: where are we, how did we get here, and where to now? *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v.16, n.15, p.385-394, 2014. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1098612X14530212>. Acesso em: 22 abril 2023.

CAMERON, M. E. et al. Inappropriate Urination: A Study of the Environmental and Behavioural Factors Involved in the Triggering of Idiopathic Cystitis. *Proceedings of BSAVA Congress, Birmingham - UK*, p. 507, 2001. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1748-5827.2004.tb00216.x>. Acesso em: 28 abril 2023.

CRIVELLENTI, Sofia Borin; CRIVELLENTI, Leandro Z. Bulário Médico Veterinário de Cães e Gatos. [S.l.]: MedVet, 2013. 294 p. DEFAUW, P.A et al. Risk Factors and Clinical Presentation of Cats With Feline Idiopathic Cystitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, Londres, v. 13, n. 3, p. 967-975, 2011. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/156706/000901735.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 28 abril 2023.

CROWELL-DAVIS, L.S.; CURTIS, M.T.; KNOWLES, J.R. Social organization in the cat: a modern understanding. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. v.6, n.1, p.18-29, 2004. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1016/j.jfms.2003.09.013>. Acesso em: 29 abril 2023.

DIAS, A.G.C. Gato agressivo: qual a causa?. *Revista cães e gatos*. 233 ed. Ciasulli: Sorocaba, v.35, n.233, p.38-40, 2019.

ELLIS, Sarah LH et al. AAFP and ISFM feline environmental needs guidelines. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 15, n. 3, p. 219-230, 2013. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1098612X13477537>. Acesso em: 11 abril 2023.

ENGLES, F. S. A faceta psicológica de cistite intersticial dos gatos domésticos. 2013. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização) – Equalis, Curitiba, 2013. Disponível em: <https://bit.ly/2I6eig3>. Acesso em: 08 maio 2023.

FORRESTER, S. D.; NEILSON, J. C. Multimodal Therapy for Cats with Idiopathic Cystitis. *Hill's Pet Nutrition*, [S.l.], 2010. Disponível em: https://www.hillsvet.com.br/content/dam/cp-sites/hills/hills-vet/pt_br/research/conf-pro-multimodal-idiopathic-cystitis-secured.pdf. Acesso em: 11 abril 2023.

GERMAN, C. A.; CUNLIFFE, A. N.; MORGAN, L. K. Faecal consistency and risk factors for diarrhea and constipation in cats in UK rehoming shelters. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v.19, n.1, p.57-65, 2015. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1098612X15610370>. Acesso em: 11 abril 2023.

GUNN-MOORE, D. A. Feline Lower Urinary Tract Disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 5, n.2, p. 133-138, 2003. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1016/S1098-612X%2802%2900129-8>. Acesso em: 29 abril 2023.

HOSTUTLER, A. R.; CHEW, J. D.; DIBARTOLA, P. S. Recent concepts in feline lower urinary tract disease. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*.v.35, n.1, p.147-170, 2005. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195561604001184?via%3Dihub>. Acesso em: 29 abril 2023.

JERICÓ, M. M.; ANDRADE, J. P.; KOGIKA, M. M. Tratado de medicina interna de cães e gatos. Rio de Janeiro: Roca, 2014. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5246317/mod_resource/content/1/Tratado%20de%20Medicina%20Interna%20de%20-%20Marcia%20Marques%20Jerico%2C%20Joao%20Ped-lovepdf-compressed.pdf. Acesso em: 29 abril 2023.

JUNIOR, R. A.; HAGIWARA, K. M. Semelhanças entre a doença idiopática do trato urinário inferior dos felinos e a cistite intersticial humana. *Ciência Rural*, v.34, n.1, p.315-321, 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cr/a/LWgfrgbqSPSQ5whLLhSKWYK/?lang=pt>. Acesso em: 15 abril 2023.

LACERDA, L.; GREIN, J. M.; VANHONI, M. S.; SCHERAIBER, M. Doença do trato urinário inferior dos felinos – Relato de caso. *Revista: Biociência, biotecnologia e saúde*, n. 19, set.-dez., 2017.

LAMBERT, G. P. Stress-induced gastrointestinal barrier dysfunction and its inflammatory effects¹. *Journal of Animal Science*, v.87, n.14, p.101–108, 2009. Disponível em: https://academic.oup.com/jas/article-abstract/87/suppl_14/E101/4731233?redirectedFrom=fulltext. Acesso em: 11 abril 2023.

LEKCHAROENSUK, C.; Osborne, C. A.; Lulich, J. P.; Pusoonthornthum, R.; Kirk, C. A.; Ulrich, L. K.; Koehler, L. A.; Carpenter, K. A.; Swanson, L. L. Associations between dry dietary factors and canine calcium oxalate uroliths. *American Journal of Veterinary Research*,

v. 63, n. 3, p. 330-337, 2002. Disponível em: <https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/219/9/javma.2001.219.1228.xml>. Acesso em: 11 abril 2023.

LITTLE, E. S. O GATO – Medicina Interna. 1.ed:Rio de Janeiro: Roca, 2016. 1332p.

LUSTOSA, S. S. H.; CARON, F. V. Enriquecimento ambiental como estratégia de tratamento para a síndrome de pandora. Revista Eletrônica Biotecnologia e Saúde, v.10, n.19, p.82-84, 2017.

LUZ, Ariana Cristine Gomes. 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: <http://bdta.ufra.edu.br/jspui/handle/123456789/1000>. Acesso em: 29 abril 2023.

MACHADO, C. J.; GENARO, G. Comportamento exploratório em gatos domésticos (*Felis silvestris catus linnaeus*, 1758): uma revisão. Archives of Veterinary Science, v.15, n.02, p.107-117, 2010. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/veterinary/article/view/17199>. Acesso em: 29 abril 2023.

MACHADO, S. D.; MACIEL, T. T.; MACHADO, C. J.; PREZOTO, S. H. H. Interação entre gatos domésticos (*Felis silvestris catus* Linnaeus, 1758) cativos e seres humanos. Revista Brasileira de Zootecnia, v.18, n.1, p.67-72, 2017. Disponível em: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/zoociencias/article/view/24589>. Acesso em: 15 abril 2023.

MARKWELL, P. J. et al. Clinical Evaluation of Commercially Available Urinary Acidification Diets in the Management of Idiopathic Cystitis in Cats. Journal of the American Veterinary Medical Association, [S.l.], p. 361-365, fev. 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/1806-0013.20170036>. Acesso em: 11 abril 2023.

NASCIMENTO, A. F.; FOLCHINI, C.; KOWACS, A. P. Papel potencial da talidomida no tratamento de dor pélvica crônica. Relato de casos. Revista Dor, v.18, n.2, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/1806-0013.20170036>. Acesso em: 11 abril 2023.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. Medicina interna de pequenos animais. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

OSBORNE, C. A. et. al. Redefinition of the feline urologic syndrome: feline lower urinary tract disease with heterogeneous causes. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, p. 409 – 438, 1984.

Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195561684500515?via%3Dihub>.

Acesso em: 11 abril 2023.

PEREIRA, J. D. B. Doença do trato urinário inferior dos felinos (dtuif): aspectos etiológicos, diagnósticos e terapêuticos. (Monografia). Belém: Universidade Federal Rural Semi-Árido.

Belém, 2009. 65p. Disponível em: <https://www.equalisveterinaria.com.br/wp-content/uploads/2018/12/JULIANA-DANIELE-BRAGA-PEREIRA-tcc-definitivo-2209.pdf>.

Acesso em: 09 abril 2023.

REINES, P. B.; WAGNER, A. R. Resurrecting FUS: Adrenal Androgens as na ultimate cause of hematuria,periuria, polaciuria, estrangúria, urolitíase e obstrução em gatos castrados.

Frontiers in Systems Neuroscience, v.5, n.207, p.1-7, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00207>. Acesso em: 10 abril 2023.

SANTOS, G. T.; MIRANDA, S. A. I.; GAARD, C. C.; SCHREINER, L.; CASTRO, A. R.; HADDAD, M. J. Systematic review of oral therapy for the treatment of symptoms of bladder pain syndrome: the brazilian guidelines. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia Gynecology & Obstetrics*, v.40, n.2, p.96-102, 2018.

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.

Disponível em: <http://repositorio.ufla.br/handle/1/38888>. Acesso em: 09 abril 2023.

STELLA, J.; CRONEY, C.; BUFFINGTON, T. Effects of stressors on the behavior and physiology of domestic cats. *Applied Behaviour Animal Science*, v.143, n.2-4, p.157-163, 2013.

Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168159112003097?via%3Dihub>.

Acesso em: 11 abril 2023.

TEIXEIRA, K. C.; VIEIRA, M. Z.; TORRES, M. L. M. Síndrome de Pandora: aspectos psiconeuroendócrinos / Pandora 's syndrome: psyoneuroendocrine aspects. Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP / Journal of Continuing Education in Animal Science of CRMV-SP. São Paulo: Conselho Regional de Medicina Veterinária, v. 17, n. 1, p. 16-19, 2019. Disponível em: <https://revistamvez-crmvsp.com.br/index.php/recmvz/article/view/37839>. Acesso em: 09 abril 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.

WESTROPP, J. L. Feline Idiopathic Cystitis: Pathophysiology and Management. Proceedings of the 33rd World Small Animal Congress, Dublin, p. 294-295, 2008.

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