

UNIVERSIDADE SÃO JUDAS TADEU - USJT
MEDICINA VETERINÁRIA

FELIPE MATHEUS NISHI DOS SANTOS
IRIS SANTOS BICHANGA
JULIA GRAZIELLE MARQUES BOLONEZI
LETÍCIA DANIEL CUNHA FRANZOLIN
PRISCILA PEREIRA CANTUÁRIA

**CISTITE INTERSTICIAL FELINA (SÍNDROME DE PANDORA): REVISÃO DE
LITERATURA**

SÃO PAULO
2023

FELIPE MATHEUS NISHI DOS SANTOS
IRIS SANTOS BICHANGA
JULIA GRAZIELLE MARQUES BOLONEZI
LETÍCIA DANIEL CUNHA FRANZOLIN
PRISCILA PEREIRA CANTUÁRIA

**CISTITE INTERSTICIAL FELINA (SÍNDROME DE PANDORA): REVISÃO DE
LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da Universidade São Judas Tadeu como pré-requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária, sob orientação da Prof^a Dra. Fabíola E. Setim

SÃO PAULO
2023

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus, que esteve presente a todo o momento, nos dando forças e entendimento para chegarmos até aqui.

Agradecemos aos nossos pais, por todo apoio, compreensão e incentivo ao longo desses anos.

Agradecemos aos nossos amigos e colegas de graduação por todo apoio e partilha durante esses anos passados na faculdade.

Agradecemos a Professora Fabíola Eloísa Setim pela dedicação em suas orientações prestadas na elaboração deste trabalho.

Por fim, agradecemos a todos que, de alguma forma, contribuíram para a conclusão dessa etapa das nossas vidas.

RESUMO

O termo “Síndrome de Pandora” refere-se a um conjunto de distúrbios relacionados ao trato urinário inferior dos Felinos (DTUIF), sendo a cistite intersticial ou Idiopática uma das causas mais corriqueiras da DTUIF. A patogenia ainda não está totalmente clara, e acredita-se que estão associadas a interações patológicas entre o sistema nervoso central, sistema endócrino, vesícula urinária e condições secundárias que contribuem para a síndrome, como fatores hormonais, nutricionais, ambientais e sobretudo o estresse. Esse trabalho de conclusão de curso teve como objetivo realizar um levantamento bibliográfico, abordando a terminologia, classificação, anatomia, fisiologia, epidemiologia, aspectos psicológicos, sintomatologia, diagnóstico, tratamento, profilaxia e prognóstico da Cistite idiopática felina, além dos impactos que a pandemia de Covid-19 teve sobre a incidência da doença. Diante do exposto, foi concluído que a Síndrome de Pandora é muito comum entre os gatos domiciliados, representando ainda hoje um desafio na clínica de felinos. É uma doença que não possui cura, sendo o tratamento realizado de forma empírica, baseado nos sinais clínicos e eliminação dos gatilhos geradores de ansiedade e estresse, tornando importante melhorar o manejo e enriquecer o ambiente dos felinos, evitando assim recidivas da doença.

Palavras-chave: gatos; Cistite Intersticial Felina; Cistite Idiopática; Síndrome de Pandora; estresse; modificação ambiental multimodal.

ABSTRACT

The term "Pandora's Syndrome" refers to a set of disorders related to the Feline Lower Urinary Tract (FLUTD), with interstitial or idiopathic cystitis being one of the most common causes of FLUTD. The pathogenesis is still not entirely clear, and it is believed that they are associated with pathological interactions between the central nervous system, endocrine system, urinary bladder and secondary conditions that contribute to the syndrome, such as hormonal, nutritional, environmental factors and, above all, stress. This course completion work aimed to carry out a bibliographical survey, addressing the terminology, classification, anatomy, physiology, epidemiology, psychological aspects, symptomatology, diagnosis, treatment, prophylaxis and prognosis of feline idiopathic cystitis, in addition to the impacts that the pandemic of covid-19 had on the incidence of the disease. In view of the above, it was concluded that Pandora's Syndrome is very common among domesticated cats, and still represents a challenge in feline clinics. It is a disease that has no cure, and the treatment is carried out empirically, based on clinical signs and elimination of triggers that generate anxiety and stress, making it important to improve the management and enrich the feline environment, thus avoiding relapses of the disease.

Keywords: cats; Feline Interstitial Cystitis; Idiopathic Cystitis; Pandora's Syndrome; stress; multimodal environmental modification.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACTH	Hormônio Adrenocorticotrófico
AINE	Antiinflamatório não esteroidal
BID	A cada 12 horas
CI	Cistite Idiopática
CIF	Cistite Idiopática Felina
DTUIF	Doença do trato urinário inferior de felinos
GASG'S	Glicosaminoglicanos
HHA	Eixo Hipotálamo Hipófise Adrenal
IM	Intramuscular
IV	Intravenoso
LC	Locus Coeruleus
MEMO	Modificação Ambiental Multimodal
OMS	Organização Mundial da Saúde
RNA	Ácido Ribonucleico
SC	Subcutâneo
SID	A cada 24 horas
SNSA	Sistema Nervoso Simpático Adrenérgico
SRE	Sistema de Resposta ao Estresse
TID	A cada 8 horas
TUI	Trato urinário inferior

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURAS

Figura 1 -	Ilustração da visão interna da vesícula urinária.....	13
Figura 2 -	Vias eferentes e mecanismos de modulação da micção no gato....	14
Figura 3 -	Fluxograma representando a hipótese psicoimunoneuroendócrina..	16
Figura 4 -	Mecanismo de desenvolvimento da inflamação neurogênica vesical.....	17
Figura 5 -	Confecção caseira de toca com nichos para enriquecimento ambiental.....	25
Figura 6 -	Diferentes tipos de quebra-cabeça de alimento para entretenimento, sendo confecções caseiras (a e b) e opções comerciais (c e d).....	26

QUADRO

Quadro 1 -	Medicamentos utilizados no tratamento de acordo com a sintomatologia clínica do paciente.....	24
------------	---	----

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	9
2.	METODOLOGIA.....	11
3.	REVISÃO DE LITERATURA.....	12
3.1.	TERMINOLOGIA	12
3.2.	CLASSIFICAÇÃO DA CISTITE INTERSTICIAL	12
3.3.	ANATOMIA E FISILOGIA DA VESÍCULA URINÁRIA.....	13
3.4.	FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA.....	15
3.5.	EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO	17
3.6.	ASPECTOS PSICOLÓGICOS DA DOENÇA.....	18
3.7.	INFLUÊNCIA DA PANDEMIA DE SARS-COV-2 NA DOENÇA	19
3.7.1.	5. O que foi a pandemia de SARS-CoV-2?	19
3.7.2.	5. Relação da pandemia de SARS-CoV-2 com a cistite idiopática felina	19
3.8.	SINAIS CLÍNICOS	21
3.9.	DIAGNÓSTICO.....	21
3.10.	TRATAMENTO	23
3.10.1.	Tratamento da CIF aguda	24
3.10.2.	Tratamento da CIF crônica	25
3.11.	PROFILAXIA E PROGNÓSTICO.....	28
4.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
5.	5. REFERÊNCIAS	30

1. INTRODUÇÃO

Utiliza-se o termo “Síndrome de Pandora” para denominar um conjunto de sinais clínicos relacionados ao trato urinário inferior dos felinos (TUI), sendo crônicos e recorrentes. Estes sinais podem estar associados a presença de desordens comportamentais, dermatológicas, endócrinas, gastrointestinais, entre outras (BUFFINGTON et al., 2014). É uma enfermidade de etiologia ainda pouco compreendida, de caráter crônico, e diagnóstico realizado por exclusão de outras possíveis causas de doenças do trato urinário inferior (DEFAUW, 2011). Essa condição se assemelha à cistite intersticial ou bexiga dolorosa que acomete humanos (KRAYCHETE, 2017).

De acordo com estudos, a cistite idiopática felina tem uma casuística de 55.0% à 63.0% (LEW-KOJRYS et al., 2017; SÆVIK et al., 2011). No Brasil, não há predisposição racial, podendo acometer machos e fêmeas, com idade entre 2 a 6 anos (BALBINOT et al., 2015). Em até 65% dos casos pode haver recorrência dos sinais clínicos em 1 a 2 anos. (FORRESTER; TOWELL, 2015).

Gatos que apresentam temperamento agressivo, territorialista, ansioso ou amedrontado em combinação com fatores externos geradores de estresse, como mudanças no ambiente e alterações na rotina do tutor e/ou felino, ou ainda, animais que vivenciaram experiências adversas desde cedo, podem ser mais suscetíveis a desenvolver esta síndrome (BUFFINGTON, 2018; FORRESTER; TOWELL, 2015). Alguns dos sinais clínicos incluem hematúria, periúria, estrangúria, polaciúria, disúria, micção em local inapropriado, letargia, agressividade, diminuição da ingestão de água e alimentos, lambedura excessiva, entre outros (DEL BARRIO; MAZZIERO, 2020; STELLA; LORD; BUFFINGTON, 2011).

Segundo a literatura analisada ao longo do estudo, a síndrome é considerada uma das principais causas de abandono de gatos a nível mundial, que com frequência são doados para instituições de acolhimento ou eutanasiados em situações mais graves (ALHO; PONTES; POMBA, 2016; FERNANDES, 2017).

A Cistite Idiopática não possui cura, sendo assim, o objetivo do tratamento é reduzir a gravidade dos sintomas e as recidivas da doença (LUSTOSA; CARON, 2017). Presumindo que o estresse seja um dos principais motivos para desencadeamento da síndrome, recomenda-se manejos que tornem menos

estressante a rotina do animal, visando reduzir a severidade e recidivas da doença (FERNANDES, 2017).

Mediante ao exposto, o presente estudo tem como objetivo geral realizar um levantamento bibliográfico por meio de dados e casos clínicos dos últimos 20 anos acerca do tema de cistite intersticial/idiopática felina, conhecida também como “Síndrome de Pandora”. Como objetivos específicos, descreveremos sua sintomatologia, epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico, tratamentos convencionais, alternativos e complementares e as consequências para o bem-estar dos felinos acometidos. Pretende-se ainda abordar o impacto que a pandemia de SARS-CoV-2 teve nos felinos, discutindo como ela afetou a ocorrência desta síndrome durante o período de confinamento.

A partir dessa coleta de informações, visa-se compreender qual o impacto da cistite intersticial felina na vida dos gatos, e a importância do tratamento multifatorial e preservação do bem-estar, observando que atualmente a cistite idiopática é uma doença rotineira na Medicina Felina.

2. METODOLOGIA

Para atender o objetivo deste estudo, optou-se por realizar todo o levantamento do banco de dados com materiais publicados a partir de 2003, e 70 obras foram utilizadas para a conclusão deste trabalho acadêmico.

As pesquisas bibliográficas foram feitas em livros acadêmicos, artigos científicos, relatos de casos, revisões de literatura, periódicos e guidelines disponíveis em plataformas científicas online confiáveis como Google acadêmico, PubMed, PubVet, Scopus, SciELO e Elsevier, buscando por assuntos e palavras-chave relacionadas com o tema aqui proposto, sendo elas: gatos, Cistite Intersticial Felina, Cistite Idiopática, Síndrome de Pandora, estresse, modificação ambiental multimodal. Essas pesquisas ajudaram na construção e confecção desta monografia.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 TERMINOLOGIA

Nos anos 80, o termo "Doença do trato urinário inferior de felinos" (DTUIF) era utilizado baseado na hipótese de ser uma doença multifatorial, no entanto, era um termo vago para se referir a essa enfermidade. Somente nos anos 90 surge a definição "Cistite Intersticial felina" ou "Cistite Idiopática", tendo como foco as características da bexiga do animal (LUZ et al., 2019).

Em 2011, houve outra mudança da nomenclatura, visto que as denominações anteriores estavam relacionadas somente a manifestações clínicas do trato urinário. Sendo assim, mudou-se o termo para "Síndrome de Pandora", tornando-se a denominação mais recente para se referir a doença (BUFFINGTON, 2011; LUZ et al., 2019). Este termo foi proposto para descrever indivíduos que apresentam sinais clínicos crônicos do TUI ligados a outras alterações, sendo elas comportamentais, dermatológicas, endócrinas, entre outras (BUFFINGTON et al., 2014).

Essa terminologia faz analogia à Caixa de Pandora da mitologia grega, um artefato fornecido por Zeus à primeira mulher criada por ele, com instruções de nunca a abrir. Ao desrespeitar sua ordem, Pandora libertou todos os males físicos e espirituais do mundo, fazendo assim referência à enfermidade que acomete os felinos devido a mesma não desencadear problemas apenas no sistema urinário, mas também em outros sistemas simultaneamente (TEIXEIRA, 2019).

3.2 CLASSIFICAÇÃO DA CISTITE INTERSTICIAL FELINA

Existem duas classificações para esta síndrome: a primeira se relaciona à obstrução, podendo ser obstrutiva ou não obstrutiva, e a segunda se relaciona à presença de ulcerações, sendo ulcerativas ou não ulcerativas (BUFFINGTON, 2011; DE OLIVEIRA et al., 2017).

Em relação à primeira classificação, algumas hipóteses podem explicar os casos de obstrução na CIF. A principal delas está relacionada às características de vasodilatação do urotélio com o extravasamento de componentes plasmáticos para o lúmen vesicular, que se unem com debris celulares e cristais, levando a obstrução

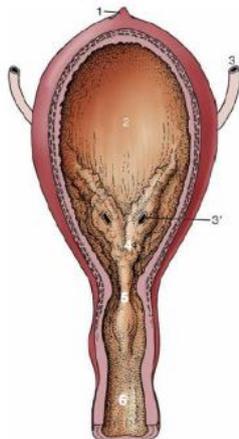
uretral (DE OLIVEIRA et al., 2017). De acordo com estudos, a obstrução é mais provável em gatos machos, que possuem uma maior tendência à presença de cristais de estruvita. Além disso, os machos possuem uma menor elasticidade na uretra e menor diâmetro à medida que se aproxima da uretra peniana, o que favorece os quadros obstrutivos (DEFAUW et al., 2011). A segunda classificação é dada pelo caráter ulcerativo da doença, sendo a forma não ulcerativa a mais comumente encontrada nos pacientes. Essa forma está associada a questões neuropáticas, já a forma ulcerativa é encontrada em uma minoria dos casos, sendo relacionada a alterações de caráter inflamatório da bexiga (BUFFINGTON, 2011).

3.3 ANATOMIA E FISIOLOGIA DA VESÍCULA URINÁRIA

A vesícula urinária ou bexiga é um órgão cavitário que possui a função de armazenar a urina produzida pelos rins. Nos gatos, a bexiga localiza-se em região abdominal, independente da sua dilatação (FEITOSA, 2014).

Este órgão é dividido em ápice cranial, corpo médio e colo caudal (FEITOSA, 2014). O ápice e o colo são envolvidos por músculos, e o controle da micção é realizado pela musculatura estriada uretral e elementos elásticos (KONIG, LIEBICH, 2016). É revestida ainda por um epitélio de transição e possui duas dobras que se estendem desde o colo até a abertura uretral, delimitando uma área triangular denominada trígono vesical (Figura 1) (DYCE et al., 2017).

FIGURA 1: Ilustração da visão interna da vesícula urinária



(1) cicatriz do úraco (2) bexiga (3) ureter (3')
abertura da porção distal dos ureteres (4)
trígono vesical (5) crista uretral (6) uretra.

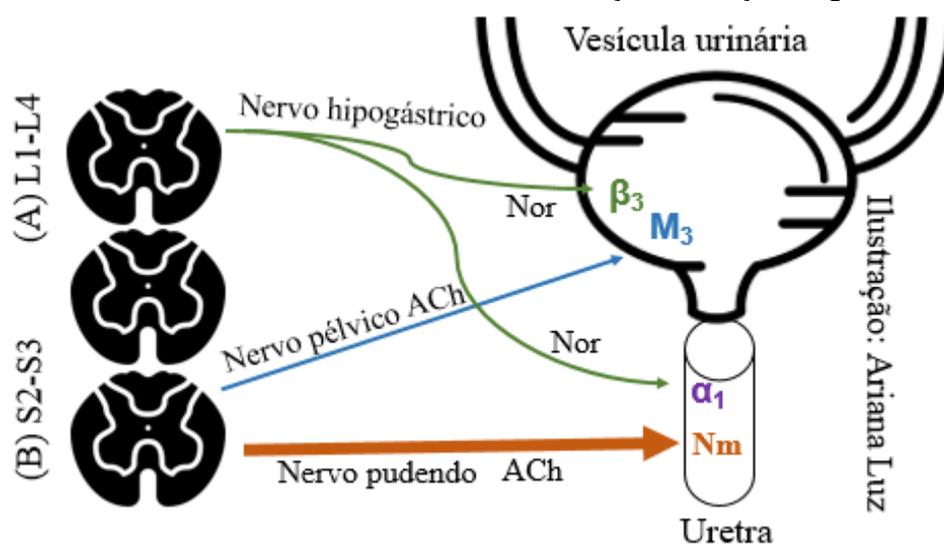
FONTE: DYCE et al., 2017

A bexiga é constituída por quatro camadas, sendo serosa, muscular, submucosa e mucosa (BUDRAS, 2007). Sua posição, tamanho e conformação variam de acordo com a quantidade de urina armazenada. Quando está vazia, é pequena, espessa e de formato globular e, durante seu enchimento, seu tamanho aumenta gradativamente, assumindo a forma de uma pêra (KONIG, LIEBICH, 2016; FEITOSA, 2014).

O controle da micção ocorre de forma complexa entre a interação dos reflexos de armazenamento e esvaziamento da vesícula urinária. Os reflexos de armazenamento da urina ocorrem a partir do momento que a vesícula urinária começa a ficar repleta e inicia o impulso nervoso no colo da bexiga (KLEIN, 2014). Os reflexos de esvaziamento da bexiga ocorrem a partir da distensão, iniciando o impulso nervoso no colo e na parede da bexiga, excitando o centro pontino da micção, levando a inibição do armazenamento e excitação da saída de urina (KLEIN, 2014).

A inervação é feita pelo nervo pélvico parassimpático e nervos simpáticos esplênicos lombares (MACPHAIL, 2014; FEITOSA, 2014). O ramo parassimpático transmite informações sensoriais e motoras aos músculos lisos da parede vesical e ao músculo detrusor (MACPHAIL, 2014). Já a inervação simpática atinge a bexiga através do nervo hipogástrico, inervando o músculo liso da uretra proximal (Figura 2) (FEITOSA, 2014).

FIGURA 2: Vias eferentes e mecanismos de modulação da micção no gato



FONTE: LUZ, 2019.

3.4 FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA

Considera-se a Síndrome de Pandora uma afecção relacionada ao atual estilo de vida dos gatos, sendo baseada na divisão de territórios com outros felinos ou outros animais, ausência ou pouca atividade física, alimentação composta somente por ração seca e manejo ou número de caixas de areia inadequados (TEIXEIRA et al., 2019).

Essa síndrome não possui uma fisiopatologia muito esclarecida, contudo, se sabe que as recorrências provêm da permanência das lesões, e que apesar do desaparecimento dos sinais clínicos, as alterações permanecem no animal (XAVIER JÚNIOR et al., 2019). Atualmente, acredita-se que a doença tenha caráter neurogênico, podendo ser desencadeada por eventos estressores e mudanças no ambiente (ALHO; PONTES; POMBA, 2016).

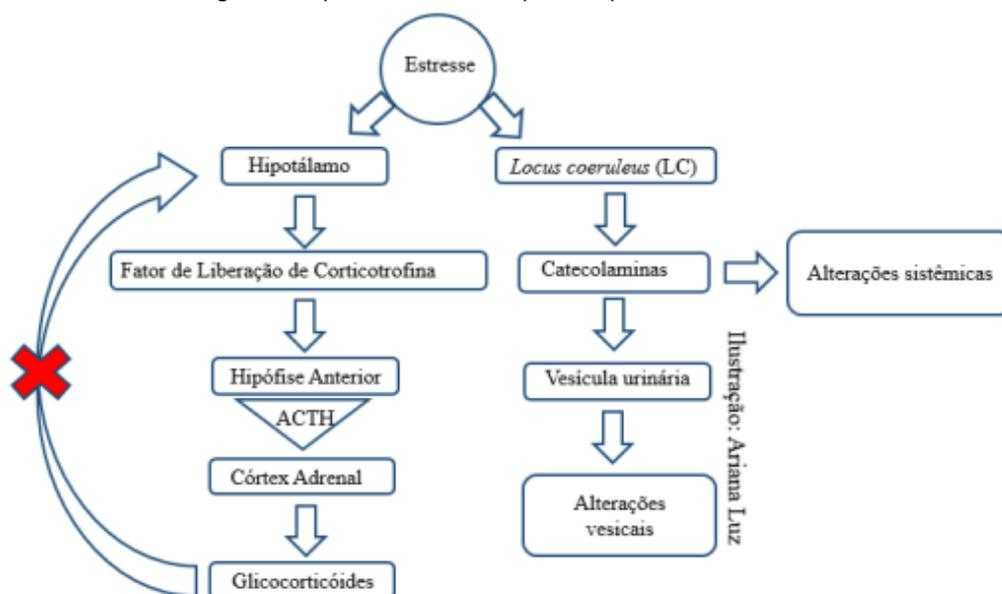
A CIF envolve interações complexas entre o sistema nervoso simpático e o sistema endócrino. Enquanto o sistema nervoso simpático é estimulado nessa doença, o eixo hipotálamo-hipófise pode sofrer sensibilização (WESTROPP, 2007).

Com base em estudos de fatores que contribuem para a síndrome de Pandora, três hipóteses foram formuladas. A primeira hipótese é a psicoimunoneuroendócrina, a qual vincula o estresse a várias alterações psicológicas e fisiológicas (DEL BARRIO; MAZZIERO, 2020). Como fatores geradores de estresse, pode-se mencionar: conflitos com outros gatos ou outros animais que compartilham o mesmo ambiente, mudanças no ambiente, tipo e manejo da caixa de areia, disponibilidade e qualidade da água, locais de descanso e a relação entre o animal e o tutor (AMAT; CAMPS; MANTECA, 2016).

O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e o Sistema Nervoso Simpático Adrenérgico (SNSA) fazem parte do Sistema de Resposta ao Estresse (SRE). Quando exposto a estressores, o sistema nervoso central será sensibilizado, especificamente em uma área chamada de zona de disparo no Locus Coeruleus (LC), levando a sensibilização do hipotálamo. No hipotálamo, haverá secreção do fator liberador de corticotrofina, causando sensibilização da hipófise e consequente liberação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), que atuará no córtex da adrenal e liberará glicocorticóides, principalmente o cortisol. Ao mesmo tempo, a sensibilização do Locus Coeruleus causa uma resposta do sistema nervoso simpático que estimula a secreção de catecolaminas (SAIKI; MAZZIERO, 2019).

Em indivíduos saudáveis, o cortisol exerce um *feedback* negativo sobre a síntese, liberação, metabolização e recaptção das catecolaminas em situações estressantes. Em pacientes com Síndrome de Pandora, esses mecanismos estão danificados ou disfuncionais (Figura 3). Portanto, propõe-se que a estimulação contínua do hipotálamo e da hipófise esteja relacionada a uma incompatibilidade do mecanismo de *feedback* negativo do cortisol às catecolaminas (DEL BARRIO; MAZZIERO, 2020; LUZ, 2019).

FIGURA 3 - Fluxograma representando a hipótese psicoimunoneuroendócrina



FONTE: LUZ, 2019.

A segunda hipótese diz respeito à Hipótese da Inflamação Neurogênica, que vincula a falha dos mecanismos de resposta adaptativa ao estresse na Cistite intersticial (LUZ, 2019; SAIKI; MAZZIERO, 2019). Essa inflamação tem início nas fibras mecanorreceptoras da vesícula urinária, e está associada a uma falha nos mecanismos adaptativos de resposta ao estresse. Essas fibras receptoras, especialmente as fibras C, são sensíveis à noradrenalina, uma catecolamina presente em maior quantidade em indivíduos afetados. A sensibilização dessas fibras liberará neurocinina, chamada de substância P, que interage com receptores NK2 na vesícula urinária. A cascata resultante dessa interação de ligação culminará na liberação de inositol, aumentando a concentração de cálcio intracelular, alterando o potencial de membrana, e levando à nocicepção e inflamação, como demonstrado esquematicamente na Figura 4 (FU et al., 2013).

FIGURA 4 - Mecanismo de desenvolvimento da inflamação neurogênica vesical



FONTE: LUZ, 2019.

A terceira Hipótese refere-se a danos causados na Barreira dos Glicosaminoglicanos (GASG'S), componentes de uma fina camada que reveste o urotélio, impedindo o contato de substâncias nocivas com o epitélio vesical (SAIKI; MAZZIERO, 2019).

Gatos diagnosticados com essa síndrome apresentam diminuição dos níveis de glicosaminoglicanos na vesícula urinária. Essa redução levará a ocorrência de diversas alterações, como no pH, concentrações de eletrólitos e agentes infecciosos, além da inflamação neurogênica do tecido vesical, permitindo que toxinas ou elementos nocivos entrem em contato com a submucosa vesical, sensibilizando fibras mecanorreceptoras e/ou nervos sensitivos (fibras C). Tais estruturas conduzem impulsos nervosos através da medula espinhal, causando dor e prejudicando a micção (KEAY; BIRDER; CHAI, 2014).

3.5 EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO

Em relação à epidemiologia, estudos publicados apontam que 55.0% à 63.0% dos gatos com sinais do trato urinário inferior sofrem de cistite idiopática felina (CIF) (LEW-KOJRYN et al., 2017; SÆVIK et al., 2011).

A CIF tem sido atribuída a diversos fatores de risco. Um deles relaciona esses fatores ao estresse, sendo um importante gatilho para a doença (FERNANDES, 2017).

Um estudo realizado na Escócia revelou potenciais fatores de risco para essa síndrome, que incluía sexo, comprimento do pelo, excesso de peso, acesso a apenas

uma caixa de areia, casas com vários gatos, e conflitos entre esses moradores felinos (CAMERON et al., 2004). Também em outro estudo, foi exposto que os animais mais predispostos à síndrome eram aqueles que menos tinham oportunidade de expressar seu comportamento natural, animais obesos, nervosos e com dificuldade de locomoção (DEFAUW et al., 2011; LUND et al., 2015).

Ambientes onde há compartilhamento de comida, água e caixa de areia com outros felinos também gera grande estresse, pois esses animais gostam de privacidade ao comer, beber e realizar suas necessidades fisiológicas. (KIM et al., 2018).

Uma boa indicação de que os animais estão estressados é quando ficam inativos e carecem de comportamento exploratório, passando a maior parte do tempo escondidos e sem exercícios habituais, podendo gerar ganho de peso, e uma eventual obesidade (AMAT; CAMPS; MANTECA, 2016). Em gatos que já têm sobrepeso, o aumento do estresse favorece a anorexia repentina e o aparecimento de lipidose hepática, condição que pode apresentar comorbidade com a cistite intersticial felina (AMAT; CAMPS; MANTECA, 2016).

Conforme observado por Buffington, Ruggieri e Klumpp (2018), a modulação do sistema nervoso central, as experiências do animal e o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal também devem receber atenção ao investigar os fatores que predisõem a essa síndrome.

É importante incluir espaços únicos para que os gatos possam interagir com o ambiente e um enriquecimento ambiental adequado para criar entretenimento e servir como marcador territorial (AMAT; CAMPS; MANTECA, 2016).

3.6 ASPECTOS PSICOLÓGICOS DA DOENÇA

O estresse é um dos fatores envolvidos na Síndrome de Pandora, principalmente devido a mudanças no ambiente, sendo observado o aparecimento e a piora dos sinais clínicos da doença (BUFFINGTON, 2011).

Os gatos acometidos geralmente são domiciliados, sedentários, obesos, com idade entre 2 e 6 anos, acesso a rua restrito, alimentação exclusivamente seca e que dividem seu território com outros felinos ou animais de outras espécies (BUFFINGTON et al., 2006). Possuem o sistema nervoso simpático muito estimulado em resposta aos

estímulos estressantes, não possuindo uma boa função adrenocortical, o que determina o aparecimento e persistência da doença (RECHE; HAGIWARA, 2004).

Os felinos domésticos começam a manifestar a doença em situações estressantes, como viagens, mudanças no ambiente (alteração nos móveis, novos ruídos, movimentos bruscos, aproximação de estranhos), novos animais em seus territórios, mudanças na alimentação e mudanças de manejo ou no tipo de areia higiênica (STELLA, 2013). Outra fonte de estresse contínua pode ser a própria residência do felino, mostrando-se previsível e monótona (BUFFINGTON et al., 2006).

3.7 INFLUÊNCIA DA PANDEMIA DE SARS-COV-2 NA DOENÇA

3.7.1 O que foi a pandemia de SARS-CoV-2?

Em 7 de Janeiro de 2020, um novo coronavírus foi identificado como agente causador de um conjunto de casos atípicos de pneumonia grave em humanos e de etiologia desconhecida (ABDEL-MONEIM; ABDELWHAB, 2020). Em 29 de Fevereiro do mesmo ano, a Organização Mundial de Saúde (OMS) oficializou que a doença passaria a se chamar Covid-19, sendo provocada pelo vírus SARS-CoV-2 (BONI et al., 2020), e em 11 de março, a OMS declarou estado de pandemia, marcando assim a primeira pandemia provocada por um coronavírus (OPAS, 2020).

Este vírus pode ser descrito como um vírus RNA de cadeia simples positiva, que provoca uma síndrome respiratória aguda grave (CHAN et al., 2020).

3.7.2 Relação da pandemia de SARS-CoV-2 com a cistite idiopática felina

Paulino (2022) fez um estudo retrospectivo do impacto da pandemia nos sinais do trato urinário inferior dos gatos. Nesse estudo, supunha-se que durante a pandemia ocorrera um aumento no número de casos de cistite intersticial felina, sendo justificado pela mudança de rotina na vida dos felinos, com a família toda permanecendo confinada em casa, porém, contrariando o que seria esperado, os resultados demonstraram uma diminuição da DTUIF e um efeito positivo no comportamento e bem-estar dos gatos durante o período de confinamento, refletindo em uma diminuição da gravidade dos sinais clínicos, diminuição do número de episódios e da taxa de mortalidade e recidiva da doença.

Ainda nesse estudo, foi demonstrado que o aumento da interação, o melhor cuidado com a saúde e bem-estar, e a atenção adicional derivada do aumento de tempo passado na companhia dos felinos permitiu um maior reconhecimento das necessidades dos animais, melhoramento das interações com os gatos, e ainda implementação de medidas de enriquecimento no ambiente dos felinos, como por exemplo, aquisição de novos brinquedos para entretenimento (PAULINO, 2022).

Os cuidados executados pelos tutores em animais com doenças crônicas foram facilitados durante a pandemia devido ao aumento de tempo de permanência em casa, possibilitando-os atender e observar as necessidades dos animais. O mesmo pode ter ocorrido em casos de doença do trato urinário inferior, sendo os sinais identificados mais cedo, diminuindo assim as complicações derivadas da doença (ZENITHSON et al., 2021). No período de confinamento houve um aumento da procura dos serviços veterinários, pois os tutores começaram a prestar mais atenção às necessidades do seu animal, dispondo de maior atenção e preocupação com a saúde e bem-estar deles do que no período antes da pandemia de SARS-CoV-2 (ZENITHSON et al., 2021).

Jeziarski e os seus colegas (2021), publicaram um estudo que concluiu que de acordo com os tutores, o bem-estar dos gatos não foi afetado de uma forma adversa pela pandemia e a interação com os felinos também teve um efeito positivo nos tutores durante o isolamento. Eles também mostraram que as mudanças de comportamento dos gatos durante a pandemia mais reportadas foram: a procura com mais frequência por contato físico com o tutor, melhora nos comportamentos negativos, mais calma e aumento das brincadeiras.

Paulino (2022) concluiu ainda que são necessários mais estudos focados nos felinos com dados analíticos precisos para compreender o impacto da pandemia na rotina dos gatos, e que será importante no futuro aferir as consequências do isolamento e também do período pós-pandemia, quando a rotina dos tutores mudou novamente, podendo levar a novos problemas de comportamento como ansiedade de separação.

3.8 SINAIS CLÍNICOS

De acordo com Buffington et al. (2014), os sinais clínicos da Síndrome de Pandora estão associados a diversos distúrbios, entre eles dermatológicos, gastrointestinais, endócrinos, comportamentais, neurológicos, imunológicos e

psíquicos, uma vez que animais sob estresse tendem a manifestá-los com mais frequência.

Os principais sinais clínicos são: polaquiúria, disúria, hematória, estrangúria, piúria, anúria, poliúria, obstrução uretral e mudança de comportamento (ANJOS, 2014).

Stella et al. (2011) relatam que esses animais também podem apresentar vômito, diarreia, anorexia, diminuição do consumo de água, eliminação de urina fora da caixa de areia, comportamentos compulsivos relacionados ao estresse, bem como comportamento agressivo, mudança de humor, diminuição da interação social, e alopecia ventral abdominal e inguinal pelo excesso de autolimpeza decorrente da dor abdominal.

Entre 80 a 90% dos gatos diagnosticados com CIF apresentam episódios autolimitantes, porém, em até 65% há recorrência dos sinais clínicos em 1 ou 2 anos. Menos de 15% dos sintomas persistem por semanas ou meses, sendo classificados com CIF crônica (DEL BARRIO; MAZZIERO, 2020).

3.9 DIAGNÓSTICO

De acordo com Robertson (2014), os sinais clínicos da Doença do Trato Urinário Inferior dos Felinos (DTUIF) não é um diagnóstico definitivo, uma vez que precisamos realizar uma análise minuciosa dos exames laboratoriais, de imagem e exame físico, bem como conhecer a história clínica do paciente.

Segundo Porto (2016), a anamnese funciona como forma investigativa do histórico do animal, ou seja, é o primeiro passo para iniciar um bom tratamento. Dessa forma, é importante que o Médico Veterinário levante questões importantes como: hábitos alimentares, histórico de adoção, se está defecando e urinando adequadamente, como está sendo seu comportamento, se está estressado ou ansioso, se há histórico de doenças, se faz uso de medicações, se as vacinas estão atualizadas, como é a alimentação, se convive com outros animais felinos ou de outras espécies (PORTO, 2016). Também é importante questionar assuntos acerca do ambiente em que ele vive, como se o espaço de descanso é seguro e protegido, se há alimentação e água bem localizados e de forma adequada, se interagem normalmente com pessoas e outros animais, e se houve eventos estressores no período que antecedeu o episódio de crise (BOTELHO, 2020).

Durante o exame clínico, deve-se avaliar o estado geral de saúde do gato, com ênfase no trato urinário e alterações comportamentais (ALHO; PONTES; POMBA, 2016; LUZ, 2019). Em relação às crises de CIF não obstrutiva, a bexiga estará diminuída na palpação, sem outras alterações significativas (CHEW et al., 2012). Em casos obstrutivos, a bexiga estará bastante repleta e facilmente palpável. Podem ser destacados também sinais de desidratação, taquipneia, arritmia, pulso periférico fraco, pênis congesto e hipo/hipertermia (RECHE; CAMOZZI, 2015). Após compressão da bexiga, o fluxo urinário pode estar reduzido ou parcialmente reduzido, sendo necessário cuidado com a pressão exercida sobre a bexiga, pois pode levar à sua ruptura (ANJOS, 2014).

Exames de imagem podem ser solicitados para descartar processos patológicos ou doenças concomitantes (ALHO; PONTES; POMBA, 2016; LUZ, 2019). A ultrassonografia do sistema urogenital é o exame de escolha para avaliação da vesícula urinária quando a suspeita é DTUIF, observando possíveis alterações e características morfológicas (HECHT, 2015). Na CIF crônica observa-se a parede vesicular espessa e irregular, com sedimentos celulares, inflamatórios, minerais e hemorrágicos. No entanto, se a CIF for aguda, pode não haver anormalidades no exame (HECHT, 2015). Este exame também possibilita a visualização de cálculos radioluscentes, massas vesicais como pólipos ou neoplasias, coágulos, divertículos e estenoses (DE OLIVEIRA et al., 2017).

As radiografias simples de felinos com DTUIF não-obstrutiva geralmente são normais. A uretrocistografia de duplo contraste pode auxiliar no diagnóstico, visualizando cálculos não radiopacos e massas intraluminais, espessamento da parede da bexiga, irregularidades na mucosa, divertículos e estreitamento uretral (OSBORNE et al., 2004; WESTROPP, 2007).

A cistoscopia pode ser indicada principalmente quando existe alterações recorrentes no trato urinário inferior, detectando edema, aumento de vascularização da mucosa, áreas focais de hemorragia e restos celulares (OSBORNE et al., 2004; WESTROPP, 2007). No entanto, as informações obtidas são de pouco valor no diagnóstico da CI, pois os achados são inespecíficos e devem ser combinados com achados radiográficos e ultrassonográficos (WESTROPP, 2007).

Dentre os exames laboratoriais, a urinálise e a urocultura são de grande valor. A urinálise auxilia na detecção de hematuria, proteinúria, cristalúria, piúria, aumento da densidade urinária e da relação proteína-creatinina urinária (ALHO; PONTES;

POMBA, 2016; LUZ, 2019). Contudo, as alterações na urinálise não são específicas nem sensíveis para CIF (CHEW et al., 2012). Embora a maioria dos gatos com CIF não apresente infecção do trato urinário, a urocultura e o antibiograma devem ser solicitados para descartar outras causas de origem infecciosa bacteriana (DE OLIVEIRA et al., 2017).

Exames como hemograma e bioquímico sérico também podem ser úteis para avaliação de parâmetros gerais (LUZ, 2019). Esses exames geralmente estão normais em casos não obstrutivos e alterados nos casos obstrutivos (RODRIGUES; BACHS, 2012). Caso o ureter estiver obstruído, a filtração glomerular é prejudicada, o que aumenta a ureia, creatinina e fosfato sérico, levando a uma azotemia que pode ser pós-renal se o animal estiver obstruído ou pré-renal se o animal não estiver se alimentando. Acidose, hipercaliemia e hipocalcemia também podem estar presentes (SÆVIK et al., 2011).

3.10 TRATAMENTO

A Cistite intersticial felina não possui cura. Sendo assim, o objetivo do tratamento é reduzir a sintomatologia, prolongar o intervalo entre episódios e diminuir recidivas (LUSTOSA e CARON, 2017). Pressupondo que o estresse seja um dos principais motivos da síndrome, mecanismos que tornem a rotina do animal menos estressante também são utilizados (FERNANDES, 2017).

A CIF é caracterizada por crises que podem ser resolvidas espontaneamente em até 10 dias após o início dos sintomas sem intervenção medicamentosa. No entanto, o tratamento deve ser indicado levando em consideração a extrema dor do paciente (GUNN-MOORE, 2003). São utilizados métodos terapêuticos que visam diminuir inflamação, dor e ansiedade, como demonstrado no Quadro 1, porém é fundamental uma mudança no ambiente em conjunto com a terapia medicamentosa (HEATH, 2020).

QUADRO 1 - Medicamentos utilizados no tratamento de acordo com a sintomatologia clínica do paciente.

MEDICAMENTOS	INDICAÇÃO E USO
Tramadol	Opioide: Usar 1 a 2mg/kg BID ou TID; oral ou SC.
Butorfanol	Opioide: Usar 0,2 a 0,4mg/kg BID ou TID; oral ou SC.
Fentanil	Opioide: Usar 25 µg/h; IV ou gel transdérmicos.
Meloxicam	AINE. Usar 0,1 mg/kg; após usar 0,03mg/kg enquanto necessário SID; oral ou SC.
Acepromazina	Sedativo; antiespasmódico. Usar 0,05mg/kg SID IM ou SC.
Prazosina	Antagonista alfa 1 - adrenérgico; antiespasmódico. Usar 0,25 a 0,5mg/kg; BID; oral
Amitriptilina	Antidepressivo tricíclico. Usar 2,5 - 10 mg/gato BID ou SID; oral.
Fluoxetina	Inibidor seletivo da recaptção de serotonina. Usar 0,5 a 1mg/kg SID; oral.
Triptofano	Aminoácido precursor da serotonina. Usar 5mg/kg ou 20mg/gato, SID; oral.
Melatonina	Hormônio. Usar 3 a 12mg/gato. SID; oral.
<i>Valeriana</i>	Fitoterápico. Usar 12,5 a 25 mg/kg SID; oral.
<i>Passiflora</i>	Fitoterápico. Usar 10mg/kg SID; oral.
<i>Melissa</i>	Fitoterápico. Usar 10 a 20mg/kg SID; oral.
<i>Hipericum Perforatum</i>	Fitoterápico. Usar 10mg/kg SID; oral.
<i>Humulus lupulus</i>	Fitoterápico. Usar 10 a 30mg/kg SID; oral.

FONTE: BOTELHO, 2020.

3.10.1 Tratamento da CIF aguda

Por se tratar de uma condição muito dolorosa, a administração de analgésicos é muito importante. Recomendam-se opióides como o butorfanol ou tramadol (BORIN-CRIVELLENTI, 2015).

Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), como Meloxicam e Carprofeno proporcionam melhora do quadro, contudo, devem ser administrados com cautela, já que podem causar lesão renal aguda (BORIN-CRIVELLENTI, 2015; DEL BARRIO; MAZZIERO, 2020).

Antibióticos são utilizados no tratamento empírico da doença, porém são necessários apenas em casos em que a urocultura apresente crescimento bacteriano (SILVA et al., 2013).

3.10.2 Tratamento da CIF crônica

A modificação ambiental multimodal (MEMO) é considerada uma ótima estratégia no tratamento de pacientes acometidos com CIF, pois reduz significativamente os sinais desencadeados por estressores. Essa tática consiste em adequar o ambiente, de forma que fique o mais próximo possível da natureza e menos monótono (DENENBERG; DUBÉ, 2018).

CARNEY et. al. (2014) elaboraram diretrizes para a criação de um ambiente seguro e livre de problemas comportamentais, abordando cinco pilares para o bem estar dos gatos domésticos:

Pilar 1: Proporcionar um local seguro, como nichos, prateleiras elevadas e tocas (Figura 5);

Pilar 2: Fornecer recursos ambientais múltiplos e separados, como alimentos, fontes de água, arranhadores, locais para brincadeiras e descanso e caixas sanitárias;

Pilar 3: Oferecer oportunidades para brincadeiras e comportamento predatório;

Pilar 4: Fornecer interações sociais positivas consistentes e previsíveis entre humanos e gatos, como toque e carícias;

Pilar 5: Criar um ambiente que respeite a importância do olfato do gato.

FIGURA 5 - Confecção caseira de toca com nichos para enriquecimento ambiental



FONTE: Arquivo pessoal, 2023.

Em relação ao terceiro pilar, atividades que forneçam estimulação física e mental reduzem a ansiedade, risco de doenças e comportamentos indesejáveis. Há muitas opções de brincadeiras e atividades que pode-se utilizar para entretenimento, como varinhas com penas, bolas, ratinhos de plástico, bichinhos de pelúcia, ponteiras de laser, quebra-cabeça de alimento (Figura 6), entre outros (DANTAS et al., 2016).

FIGURA 6 - Diferentes tipos de quebra-cabeça de alimento para entretenimento, sendo confecções caseiras (a e b) e opções comerciais (c e d)



FONTE: DANTAS et al., 2016.

O manejo ambiental consiste em manter as caixas de areia limpas, em um ambiente seguro e longe dos potes de alimentação e água. Também é importante estimular a ingestão hídrica espalhando potes e fontes pela casa (SILVA et al., 2013). Existe ainda a regra "N+1" que era usada apenas para caixas sanitárias (uma para cada gato da casa e mais uma) e que agora se aplica a todos os recursos, especialmente locais de descanso, alimentos, água e caixas sanitárias. Dessa forma, a competição, os conflitos entre os animais e, conseqüentemente, o estresse e a ansiedade são reduzidos (WESTROPP, et. al. 2019).

Os antidepressivos são medicamentos utilizados como último recurso em situações de cistite crônica recorrente ou persistente (DE OLIVEIRA et al., 2017). Os fármacos de escolha são a Amitriptilina e a Clomipramina, cujos efeitos são anticolinérgicos, anti-histamínicos, anti-inflamatórios e analgésicos, porém possuem grande capacidade sedativa, letárgica e provocam retenção urinária (BORIN-CRIVELLENTI, 2015; DE OLIVEIRA et al., 2017).

Drogas antiespasmódicas podem ser utilizadas com o objetivo de reduzir o risco de obstrução uretral, tendo como exemplo a acepromazina e prazosina para relaxamento do músculo liso, e o dantrolene para músculo estriado, levando a redução da gravidade dos sinais clínicos pela redução do tônus uretral (CARNEY, et. al., 2014).

Em relação aos fitoterápicos, pode ser utilizado *Passiflora incarnata* (folhas do maracujá-vermelho), infusão (chá) de camomila (DA SILVA; SUYENAGA, 2019), lúpulo (*Humulus lupulus*), *Hipericum Perforatum*, para tratar e prevenir ansiedade e depressão (ALVES et. al., 2014), *Valeriana officinalis*, indicada como sedativo, relaxante muscular e indutor de sono e folhas da *Melissa officinalis*, utilizadas no tratamento de estresse e ansiedade (DA SILVA e SUYENAGA, 2019).

Sugere-se o uso de feromônios para reduzir a severidade e recidivas da Síndrome de Pandora, promovendo crises mais curtas e menos frequentes. No mercado pet, existe o hormônio facial felino fração F3 (FFP), cuja denominação comercial é Feliway®. Ele age mimetizando a demarcação olfatória pelos gatos e reduzindo a sensação de medo e ansiedade (FERNANDES, 2017).

Alguns gatos podem responder beneficemente a outros aromas, como o do *catnip* (*Nepeta cataria*), videira-de-prata, madressilva-tatariana, lavanda e valeriana (WESTROPP, et. al., 2019).

Em relação ao manejo nutricional, existem dietas terapêuticas que tem como objetivo um efeito lítico sobre os cálculos (TREVISAN et al., 2016). Um estudo realizado por NAARDEN e CORBEE (2020), demonstrou uma redução significativa de 89% na recorrência de sinais clínicos de CIF a longo prazo quando a nutrição terapêutica urinária foi administrada. As rações terapêuticas podem ser chamadas de polivalentes por apresentarem propriedades ansiolíticas e anti- inflamatórias, além de inibidores de cristaloides, menor teor de minerais e reguladores do pH urinário (NAARDEN; CORBEE, 2020).

Outra alternativa é adicionar ou substituir alimentos secos por alimentos mais úmidos, beneficiando assim uma maior ingestão hídrica. A inclusão de alimentos úmidos leva à formação de uma urina mais diluída, capaz de dissolver componentes minerais que precipitam na urina, reduzir a osmolaridade e concentração de substâncias potencialmente nocivas e aumentar o volume urinário (FERNANDES, 2017). O aumento do consumo de água também pode ser estimulado com uso de fontes, adição de gelo e saborização na água, e confecção de picolés à base de caldos de carne ou frango (FORRESTER; TOWELL, 2015).

Existem ainda possibilidades de tratamento complementar e alternativo, cogitados em felinos que estão na fase crônica da doença, não respondendo aos tratamentos convencionais, e como prevenção ao aparecimento da afecção e/ou evitar recidivas. (JOHNSON, 2018). A acupuntura é uma dessas alternativas que visam restaurar a homeostasia, a analgesia e reduzir o estresse, agindo principalmente no sistema neuroendócrino (GIOVANINNI; PIAI, 2010). As terapias integrativas complementares também compreendem florais, óleos essenciais, massoterapia, aromaterapia, fitoterapia, homeopatia, cromoterapia e musicoterapia (PEIXOTO, 2019).

3.11 PROFILAXIA E PROGNÓSTICO

A prevenção dos sintomas do trato urinário inferior dos felinos baseia-se na redução dos efeitos e fatores relacionados ao estresse (BUFFINGTON et al., 2006). Para melhorar a saúde e o bem-estar dos gatos, a modificação e o enriquecimento ambiental são necessários para reduzir os sinais da doença. Para que essas mudanças sejam efetivas, é importante que o tutor coopere com as modificações no ambiente físico do animal (BUFFINGTON et al., 2006).

A maioria dos felinos com quadro de cistite idiopática tem os sintomas resolvidos em 2 a 7 dias. No entanto, quase 50% dos animais apresentarão reincidência da doença dentro de um ano (XAVIER JÚNIOR et al., 2019), sendo os episódios múltiplos mais frequentes em animais que apresentam obstruções (DEFAUW et al., 2011). Em aproximadamente 15% dos gatos, os sinais clínicos persistem por semanas ou meses ou recorrem continuamente, sendo estes animais considerados como portadores da CIF crônica (FORRESTER; TOWELL, 2015).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do levantamento bibliográfico realizado, conclui-se que a Síndrome de Pandora é uma doença álgica, de caráter crônico, comum entre os gatos domiciliados, não havendo cura e sendo de difícil controle, representando ainda hoje um desafio na clínica médica felina.

A verdadeira etiologia da CI ainda não está esclarecida, contudo, pesquisas apontam que o estresse é o principal fator que contribui para seu surgimento, o que está estreitamente relacionado ao seu prognóstico. Sua fisiopatologia é complexa e incerta, assim como sua sintomatologia é inespecífica. O diagnóstico também é complexo e eliminatório, devendo ser excluídas outras causas e doenças do trato urinário para a confirmação da síndrome.

A cistite intersticial não possui cura, já que se trata de uma doença autolimitante. Sendo assim, o tratamento é empírico e de caráter paliativo baseado em observações dos sintomas clínicos apresentados pelo paciente.

Além disso, deve haver uma redução ou eliminação dos gatilhos geradores de ansiedade e estresse. Para isso, é fundamental ter um manejo adequado de acordo com as peculiaridades de cada felino, buscando oferecer o máximo de enriquecimento ambiental possível, estimulando o lado social, nutricional, físico e cognitivo do gato, além de visitas periódicas ao veterinário para consultas e exames, melhorando assim a qualidade de vida e prevenindo a doença.

Por fim, mais estudos devem ser realizados visando esclarecer e elucidar a etiopatogenia da Cistite Intersticial Felina, o que contribuirá para a descoberta de tratamentos específicos que reduzam ou cessem as recidivas, melhorando o prognóstico da doença.

5. REFERÊNCIAS

ABDEL-MONEIM, Ahmed S.; ABDELWHAB, Elsayed M. Evidence for SARS-CoV-2 infection of animal hosts. **Pathogens**, v. 9, n. 7, p. 529, 2020.

ALHO, A. M.; PONTES, J. P.; POMBA, C. Epidemiology, diagnosis and treatment of feline idiopathic cystitis | Epidemiologia, Diagnóstico e Terapêutica da Cistite Idiopática Felina. **Revista Electronica de Veterinaria**, [S. l.], v. 17, n. 11, p. 1–13, 2016.

ALVES, A. C. S. et al. Botanical, chemical, pharmacological and therapeutic aspects of *Hypericum perforatum* L. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 16, p. 593-606, 2014.

AMAT, Marta; CAMPS, Tomàs; MANTECA, Xavier. Stress in owned cats: behavioural changes and welfare implications. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 18, n. 8, p. 577-586, 2016.

ANJOS, T. M. Urologia em medicina felina. In: Santos, K. K. F. (ed.) Guia prático de nefrologia em cães e gatos. **L. F. Livros**, Rio de Janeiro, Brasil. 2014

BALBINOT, Paula De Zorzi et al. Distúrbio urinário do trato inferior de felinos: caracterização de prevalência e estudo de caso-controle em felinos no período de 1994 a 2004/feline lower urinary tract disease: prevalence characterization and casecontrol study in cats between 1994 and 200. **Ceres**, v. 53, n. 310, p.645-653, 2015.

BONI, Maciej F. et al. Evolutionary origins of the SARS-CoV-2 sarbecovirus lineage responsible for the COVID-19 pandemic. **Nature microbiology**, v. 5, n. 11, p. 1408-1417, 2020.

BORIN-CRIVELLENTI, LEANDRO ZUCCOLOTTO CRIVELLENTI; SOFIA. Casos de Rotina em Medicina Veterinária de Pequenos Animais - Leandro Z. Crivellenti e Sofia Borin-Crivellenti - 2 o Ed. - 2015

BOTELHO, Thatiany Lúcia Moura. Relatório de Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO): o papel do estresse na medicina felina: um novo olhar sobre a síndrome de Pandora. 2020.

BUDRAS, K. D. Anatomy of the Dog. 5.ed. Hannover: Schlutersehe, 2007. 224p.

BUFFINGTON, CA Tony et al. Clinical evaluation of multimodal environmental modification (MEMO) in the management of cats with idiopathic cystitis. **Journal of Feline Medicine & Surgery**, v. 8, n. 4, p. 261-268, 2006.

BUFFINGTON, CA Tony et al. Risk factors associated with clinical signs of lower urinary tract disease in indoor-housed cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 228, n. 5, p. 722-725, 2006.

BUFFINGTON, CA Tony. Idiopathic cystitis in domestic cats—beyond the lower urinary tract. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 25, n. 4, p. 784-796, 2011.

BUFFINGTON, C. A.; WESTROPP, Jodi L.; CHEW, Dennis J. 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. 5, p. 385-394, 2014.

BUFFINGTON, C.A.T.; RUGGIERI, M.R., KLUMPP, D.J. Interstitial Cystitis: Animal Models. In: HANNO, P.; NORDLING, J., STASKIN, D., WEIN, A., WYNDAELE, J. **Bladder Pain**

Syndrome – An Evolution. 2 ed.[s.l]:Springer.p.33-36, 2018.

CAMERON, M. E. et al. A study of environmental and behavioural factors that may be associated with feline idiopathic cystitis. **Journal of Small Animal Practice**, v. 45, n. 3, p. 144-147, 2004.

CARNEY, Hazel C. et al. AAFP and ISFM guidelines for diagnosing and solving house-soiling behavior in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 16, n. 7, p. 579-598, 2014.

CARVALHO, Marileda. Semiologia do Sistema Urinário. In: FEITOSA, Francisco Leydson F. Semiologia Veterinária: A Arte do Diagnóstico. **Grupo Gen-Editora Roca Ltda.**, 2014.

CHAN, Jasper Fuk-Woo et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 514-523, 2020.

CHEW, Dennis J.; DIBARTOLA, Stephen P.; SCHENCK, Patricia A. Uropatia e nefropatia obstrutiva. **Urologia e nefrologia do cão e do gato**, 2012.

DA SILVA, Rafaela Pelisoli; SUYENAGA, Edna Sayuri. ESTRESSE E ANSIEDADE EM GATOS DOMÉSTICOS: TRATAMENTO FARMACOLÓGICO E ETNOVETERINÁRIO - UMA REVISÃO. **Science And Animal Health**, v. 7, n. 1, p. 12-33, 2019.

DANTAS, Leticia MS et al. Food puzzles for cats: feeding for physical and emotional wellbeing. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 18, n. 9, p. 723-732, 2016.

DEFAUW, Pieter AM et al. Risk factors and clinical presentation of cats with feline idiopathic cystitis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 13, n. 12, p. 967-975, 2011.

DEL BARRIO, MV MSc Maria Alessandra Martins; MAZZIERO, MV Victória Gardinal. Síndrome de Pandora: Muito Além da Cistite. 2020

DENENBERG, Sagi; DUBÉ, Maya Bräm. Tools for managing feline problem behaviours: Psychoactive medications. **Journal of Feline medicine and surgery**, v. 20, n. 11, p. 1034-1045, 2018.

DE OLIVEIRA, Murilo Ramos Bastos et al. Diagnosticando a cistite idiopática felina: Revisão. **Pubvet**, v. 11, n.9, p. 840-946, 2017.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. Textbook of veterinary. 5.ed. London Saunders, 2017, 872p.

FERNANDES, Carollina Marques Simões. Síndrome de pandora: prevenção e tratamento: revisão sistemática. 2017.

FORRESTER, S. Dru; TOWELL, Todd L. Feline idiopathic cystitis. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 45, n. 4, p. 783-806, 2015.

FU, C.; YIN, Z.; YU, D.; YANG, Z. Substance P and calcitonin gene-related peptide expression in dorsal root ganglia in sciatic nerve injury rats. **Neural Regeneration Research**.v.8, n.33, p.3124-3130, 2013.

GIOVANINNI, Luciano Henrique; PIAI, Viviane dos Santos. O uso da acupuntura no auxílio à terapia da doença idiopática do trato urinário inferior dos felinos. **Ciência Rural**, v. 40, p. 712-717, 2010.

GUNN-MOORE, Daniëlle A. Feline lower urinary tract disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 5, n. 2, p. 133-138, 2003.

HEATH, Sarah. Environment and feline health: at home and in the clinic. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 50, n. 4, p. 663-693, 2020.

HECHT, Silke. Diagnostic imaging of lower urinary tract disease. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 45, n. 4, p. 639-663, 2015.

JEZIERSKI, Tadeusz et al. Cat owners' perception on having a pet cat during the COVID-19 pandemic. **Plos one**, v. 16, n. 10, p. e0257671, 2021.

JOHNSON, Kelly A. Complementary and alternative veterinary medicine: Where things stand for feline health. **Science & Technology Libraries**, v. 37, n. 4, p. 338-376, 2018.

KEAY, Susan K.; BIRDER, Lori A.; CHAI, Toby C. Evidence for bladder urothelial pathophysiology in functional bladder disorders. **BioMed research international**, v. 2014, 2014.

KIM, Younjung et al. Epidemiological study of feline idiopathic cystitis in Seoul, South Korea. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 20, n. 10, p. 913-921, 2018.

KLEIN, B. G. CUNNINGHAM. TRATADO DE FISILOGIA VETERINÁRIA. 5ª EDIÇÃO, PÁG. 318, CAPÍTULO 13, 2014.

KÖNIG, Horst Erich; LIEBICH, Hans-Georg. Anatomia dos Animais Domésticos: Texto e Atlas Colorido. **Artmed Editora**, 2016.

KRAYCHETE, Durval Campos et al. Clinical evidence on visceral pain. Systematic review. **Revista Dor**, v. 18, p. 65-71, 2017.

LEW-KOJRYS, S. et al. Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in Polish cats. **Veterinární medicína**, v. 62, n. 7, p. 386-393, 2017.

LUND, Heidi S. et al. Risk factors for idiopathic cystitis in Norwegian cats: a matched case-control study. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 18, n. 6, p. 483-491, 2015.

LUSTOSA, Hellyend Silva Silveira; CARON, Vinicius Ferreira. ENRIQUECIMENTO AMBIENTAL COMO ESTRATÉGIA DE TRATAMENTO PARA A SÍNDROME DE PANDORA. **REVISTA ELETRÔNICA BIOCÊNCIAS, BIOTECNOLOGIA E SAÚDE**, v. 10, n. 19, p. 82-84, 2017.

LUZ, Ariana Cristine Gomes et al. Síndrome de Pandora e caminhos para investigação clínica. 2019.

MACPHAIL, C. M. Cirurgias da bexiga e da uretra. In: Fossum T. W. Editor. Cirurgia de pequenos animais. Rio de Janeiro: **Elsevier**; p. 735-779, 2014.

NAARDEN, Blanche; CORBEE, Ronald J. The effect of a therapeutic urinary stress diet on the short-term recurrence of feline idiopathic cystitis. **Veterinary medicine and science**, v. 6, n. 1, p. 32-38, 2020.

NELSON, R.; COUTO, C. G. Medicina interna de pequenos animais. **Elsevier Brasil**, 2015.

NG, Zenithson; GRIFFIN, Taylor Chastain; BRAUN, Lindsey. The new status quo: enhancing access to human–animal interactions to alleviate social isolation & loneliness in the time of COVID-19. **Animals**, v. 11, n. 10, p. 2769, 2021.

OMS afirma que COVID-19 é agora caracterizada como pandemia. Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), 2020. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/news/11-3-2020-who-characterizes-covid-19-pandemic>>. Acesso em: 22 de março de 2023.

OSBORNE, C.A. ; KRUGER, J.M. ; LULICH, J.P. ; POLZIN, D.J. ; LEKCHAROENSUK, C. 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.

PAULINO, Carolina Craveiro Lopes. Impacto da pandemia nos sinais do trato urinário inferior em gatos. 2022. Dissertação de Mestrado

PEIXOTO, Caroline Santos. Terapias para cistite idiopática felina: revisão de literatura. **Revista Veterinária Em Foco**, v. 17, n. 1, 2019.

PORTO CC. Clínica Médica na Prática Diária. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan. 2016. 1ª Edição, 1482 p.

RECHE JUNIOR, Archivaldo; HAGIWARA, Mitika Kuribayashi. Semelhanças entre a doença idiopática do trato urinário inferior dos felinos e a cistite intersticial humana. **Ciência Rural**, v. 34, p. 315-321, 2004.

RECHE JUNIOR, Archivaldo; CAMOZZI, Renata Beccaccia. Doença do trato urinário inferior dos felinos: cistite intersticial. **Tratado de Medicina Interna de cães e gatos**, 2015.

ROBERTSON, Elise. Feline cystitis: a case presenting with LUTS in a young female cat. **Companion Animal**, v. 19, n. 6, p. 284-287, 2014.

RODRÍGUEZ, M. D. T.; BACHS, M. P. Doença do Trato Urinário Inferior Felino. **Manual de Nefrologia e Urologia Clínica Canina e Felina. MedVet Ltda**, São Paulo, p. 223-38, 2012.

SÆVIK, Bente K. et al. Causes of lower urinary tract disease in Norwegian cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 13, n. 6, p. 410-417, 2011.

SAIKI, Margaret Yuriko; MAZZIERO, Victoria Gardinal. Revisão de Literatura: Síndrome de Pandora. [S.l.:s.n.]. 2019

SILVA, A. C. da; MUZZI, R. A. L.; OBERLENDER, G.; MUZZI, L. A. L.; COELHO, M. de R., HENRIQUE, B. F. **Cistite idiopática felina: revisão de literatura**. Universidade Paranaense. Umuarama, 2013.

STELLA, JL, LORD, LK e BUFFINGTON, CA. Comportamentos de doença em resposta a eventos externos incomuns em gatos saudáveis e gatos com cistite intersticial felina. **Jornal da Associação Médica Veterinária Americana**, 238(1), 67-73, 2011

STELLA, Judi; CRONEY, Candace; BUFFINGTON, Tony. Effects of stressors on the behavior and physiology of domestic cats. **Applied animal behaviour science**, v. 143, n. 2-4, p. 157-163, 2013.

TEIXEIRA, Kelly Cristina; VIEIRA, Mayara Zanini; TORRES, Maria Lúcia Marcucci. Síndrome de Pandora: aspectos psiconeuroendócrinos. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 17, n. 1, p. 16-19, 2019.

TONY BUFFINGTON, C. A.; WESTROPP, Jodi L.; CHEW, Dennis J. 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. 5, p. 385-394, 2014.

TREVISAN, L. F. A. et al. Tratamento alternativo em gatos acometidos por DTUIF. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 68, p. 1099-1103, 2016.

TURNER, Dennis C. A review of over three decades of research on cat-human and human-cat interactions and relationships. **Behavioural processes**, v. 141, p. 297-304, 2017

WESTROPP, J.L. Cats with lower urinary tract signs. **Veterinary Focus**. v. 17, n. 1, p. 10-17, 2007.

WESTROPP, Jodi L.; DELGADO, Mikel; BUFFINGTON, CA Tony. Chronic lower urinary tract signs in cats: current understanding of pathophysiology and management. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 49, n. 2, p. 187-209, 2019.

XAVIER JÚNIOR, Francisco Antônio Félix et al. A cistite idiopática felina: o que devemos saber. **Ciência Animal**, [S. l.], v. 29, n. 1, p. 63–82, 2019.

ANEXO 1 - TERMO DE CIÊNCIA E RESPONSABILIDADE DISCENTE - TCC

vida & carreira

**ANEXO 1****TERMO DE CIÊNCIA E RESPONSABILIDADE DISCENTE– TCC**

Nós, Felipe Matheus Nishi dos Santos, Iris Santos Bichanga, Julia Grazielle Marques Bolonezi, Letícia Daniel Cunha Franzolin, Priscila Pereira Cantuária, acadêmicos (a) matriculados (a) no Curso de Medicina Veterinária da Universidade São Judas, sob o RA 822229328, 82014608, 81820659, 822228092, 81826109, no ano 2023, orientado pelo(a) Professor(a) Fabíola Eloisa Setim CONCORDO com este Termo de Ciência e Responsabilidade, em consonância com meu (minha) Orientador(a), declarando conhecimento sobre meus compromissos abaixo listados:

1. Estou ciente que a pesquisa e a escrita do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) devem, necessária e obrigatoriamente, ser acompanhadas pelo meu Orientador e que o envio apenas do produto final, sem a concordância do meu Orientador implicará em reprovação do TCC.
2. Estou ciente de que a existência, em meu Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), de trechos iguais ou parafraseados de livros, artigos ou sites da internet sem a referência da fonte, é considerada plágio, podendo me levar a responder a processo criminal (Código Penal, artigo 184) e civil (Lei 9.610, de 18 de fevereiro de 1998, e artigo 927 do Código Civil de 2002) por violação de direitos autorais e a estar automaticamente reprovado no componente curricular de Trabalho de Conclusão de Curso.
3. Estou ciente de que, se for comprovado, por meio de arguição ou outras formas, que o texto do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) não foi elaborado por mim ou é igual a outro já existente, serei automaticamente reprovado no Trabalho de Conclusão de Curso.

4. Estou ciente de que a correção gramatical, formatação e adequação do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) às normas utilizadas pelo Curso de Medicina Veterinária e pela ABNT, Vancouver ou de acordo com as normas de formatação da revista escolhida, são de minha inteira responsabilidade, cabendo ao Orientador apenas a identificação e orientação de problemas no texto relativos a estes aspectos, mas não sua correção ou alteração.
5. Estou ciente de que se eu não depositar o Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), no prazo estabelecido, não poderei fazer apresentação do artigo científico, estando automaticamente reprovado no componente curricular de TCC.
6. Estou ciente de que, após a defesa, for submetido a uma segunda oportunidade, a nota do TCC será anulada e nova nota será atribuída pela banca após a avaliação da nova versão do TCC, conforme prazo estabelecido pela Coordenação de Curso.
7. A versão final do Trabalho de Conclusão de Curso, após a apresentação oral, deverá ser entregue no formato eletrônico ao professor responsável e ser postado no Ulife e depositado no RUNA, conforme prazo estabelecido pela Coordenação de Curso.

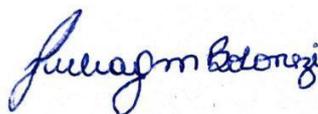
São Paulo, 02 de junho de 2023.



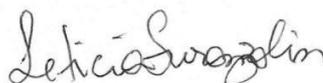
Assinatura do Acadêmico
Felipe Matheus Nishi dos Santos



Assinatura do Acadêmico
Iris Santos Bichanga



Assinatura do Acadêmico
Julia Grazielle Marques Bolonezi



Assinatura do Acadêmico
Letícia Daniel Cunha Franzolin



Assinatura do Acadêmico
Priscila Pereira Cantuária



Assinatura do Orientador(a)