

CENTRO UNIVERSITÁRIO DO SUL DE MINAS
MEDICINA VETERINÁRIA
FERNANDA DUARTE COIMBRA DE ALMEIDA

SÍNDROME DE PANDORA – REVISÃO DE LITERATURA

VARGINHA- MG

2021

FERNANDA DUARTE COIMBRA DE ALMEIDA

SÍNDROME DE PANDORA – REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho apresentado ao curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário do Sul de Minas como pré-requisito para obtenção do grau de bacharel, sob orientação do Prof. Me. Sávio Tadeu Almeida Júnior.

VARGINHA- MG

2021

FERNANDA DUARTE COIMBRA DE ALMEIDA

SÍNDROME DE PANDORA – REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário do Sul de Minas, como pré-requisito para obtenção do grau de bacharel pela Banca Examinadora composta pelos membros:

Aprovado em / /

Prof. Dra. Elizângela Guedes

Prof.Me. Savio Tadeu Almeida Junior

Prof. Esp. Breno Henrique Alves

OBS.:

AGRADECIMENTO

Agradeço imensamente a todos os meus professores por contribuírem na construção do conhecimento durante a graduação, cada um deles, em suas suas diferentes maneiras são exemplos de profissionais. Aos familiares, pelo apoio e incentivo em todos os momentos. Aos amigos e colegas de graduação agradeço por todo o companheirismo, apoio e partilha ao longo dos anos passados na faculdade.

RESUMO

O termo síndrome de Pandora vem sendo usado recentemente para denominar um conjunto de distúrbios secundários a cistite intersticial felina. As doenças do trato urinário inferior dos Felinos (DTUIF) tange qualquer afecção de vesícula urinária ou uretra dos gatos domésticos, sendo a cistite intersticial ou Idiopática uma das causas mais corriqueiras da DTUIF e, ainda, considera-se a vesícula urinária como o órgão onde há desenvolvimento das maiores complicações relacionadas. Os elementos que contribuem para a síndrome abrangem algumas predisposições, como fatores nutricionais e ambientais, mas sobretudo estão ligados ao estresse. Por este motivo a compreensão dos fatores causadores de estresse e a etiopatogenia irão auxiliar no manejo do indivíduo. A síndrome de pandora é uma patologia de caráter multifatorial, o diagnóstico e tratamento são muito criteriosos, baseando-se muito na exclusão tanto de sinais quanto dos fatores estressantes. Embora não haja cura, há tratamento multifatorial buscado reduzir o estresse ao qual o animal é exposto. A Síndrome de pandora exige uma abordagem muito mais psíquica do que clínica, desta forma a interação do médico veterinário com o tutor é de suma importância para conhecimento e extração do máximo possível de informações.

Palavras-chave: Cistite intersticial, idiopática, síndrome, felinos.

ABSTRACT

The term Pandora syndrome has been used recently to describe a set of disorders secondary to feline interstitial cystitis. Feline lower urinary tract diseases (FLUTD) affect any affection of the urinary vesicle or urethra of domestic cats, with interstitial or idiopathic cystitis being one of the most common causes of FLUTD and, furthermore, the urinary vesicle is considered the organ where there is development of major related complications. The elements that contribute to the syndrome include some predispositions, such as nutritional and environmental factors, but above all, they are linked to stress and the etiopathogenesis will help in managing the individual.

Pandora's syndrome is a pathology of multifactorial character, based on the exclusion of both signs and stressing factors. Although there is no cure, there is a multifactorial treatment aimed at reducing the stress to which the animal is exposed. Pandora's syndrome requires a much more psychic than clinical approach, so the interaction of the veterinarian with the tutor is of paramount importance for knowledge and extraction of as much information as possible.

Keywords: *Interstitial cystitis, Idiopathic syndrome, felines.*

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACTH – Hormônio Adrenocorticotrófico

AINES – Anti-inflamatório não esteroide

CI - Cistite Idiopática ou Cistite Intestinal

CIF - Cistite Idiopática Felina ou Cistite Intersticial Felina

COX - Cicloxigenase

DTIF - Doença do Trato Urinário Inferior dos Felinos

GAG's - Glicosaminoglicanos

HHA – Hipotálamo Hipófise Adrenal

LC – *Locus Coeruleus*

MEMO – Modificação ambiental Multifatorial

SUF - Síndrome Urológica Felina

SNSA – Sistema Nervoso Simpático Adrenérgico

SRE – Sistema de Resposta ao Estresse

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Esquema representando a hipótese Psicoimunoneuroendócrina.....	16
Figura 2. Hipotese da Inflação neurogênica e Psicoimunoneuroendócrina para Fisiopatologia da Síndrome de Pandora.	17

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	11
2.1. Terminologia	11
2.2. Cronologia da Denominação	12
2.3. Considerações Fisiopatológicas da Síndrome e a associação do estresse como principal causa.	12
2.4. Hipótese Psicoimunoneuroendócrina.....	14
2.5. Hipotese da Inflamação Neurogênica	16
2.6. Hipótese de Defeito na Brreira dos Glicosaminoglicanos.....	18
3. DIAGNÓSTICO	18
3.1. Anamnese.....	18
3.2. Exame físico e exames complementares	19
4. TRATAMENTO	19
4.1. Rações especializadas e alimentação úmida.....	20
4.2. Mimetização da demarcação territorial	21
4.3. Anti-inflamatório não esteroideal (AINES)	21
4.4. Modificação ambiental multifatorial (MEMO)	22
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	24
REFERÊNCIAS.....	24

1. INTRODUÇÃO

Recentemente observamos diversos estudos se referindo a doença do trato urinário inferior dos felinos. (DTUIF). Podemos até mesmo encontrar variações em seu nome, como Síndrome Urológica Felina (SUF) ou Cistite Idiopática Felina (CIF). A incidência da DTUIF foi observada nas formas obstrutiva e não obstrutiva sendo de natureza aguda ou crônica. As alterações observadas podem ser oriundas de uma combinação de anormalidades do trato urinário ou ainda de anomalias de outros sistemas. (TEIXEIRA, 2019).

O termo “Síndrome de Pandora” surge como uma analogia à Caixa de Pandora da mitologia grega, fonte de todos os males. Uma vez que a enfermidade pode causar alteração em um ou mais sistemas orgânicos concomitantemente (DEL BARRIO e MAZZIERO,2020).

A terminologia "Síndrome de Pandora" tem sido considerada mais apropriada do que DTUIF ou CIF por duas principais razões: primeiro, sua etiologia não se aplica a um órgão específico; e em segundo lugar, existem conflitos entre especialidades médicas na determinação dos agravantes externos e adjuvantes do órgão em questão. (TEIXEIRA et al, 2019).

Os animais acometidos pela Síndrome apresentam alterações na bexiga, sistema nervoso e no eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal. (DE OLIVEIRA, 2017) Considera-se a Síndrome de Pandora uma afecção relacionada com o estilo de vida atual dos felinos, que se demonstra sedentário e baseado na divisão de territórios com outros felinos ou mesmo outros animais. E, ainda, a alimentação é composta somente por ração seca e utilização de caixa e areia que na maioria das vezes não é manejada de forma correta (TEIXEIRA et al, 2019).

Algumas hipóteses foram formuladas a partir de estudos quanto aos fatores predisponentes da síndrome de pandora, uma delas é a psicoimunoneuroendócrina, qual vincula o estresse a várias alterações psicológicas e fisiológicas (LUZ, 2019; TEIXEIRA,2019). A hipótese pseudoneuroendócrina se sustenta na suposição de que o estresse crônico é o desencadeador das manifestações clínicas, tendo ainda a depressão como um fator de risco (DEL BARRIO e MAZZIERO, 2020). Segundo Saiki e Mazziero, 2019 o eixo hipotálamo Hipófise Adrenal (HHA) juntamente com Sistema Nervoso

Simpático Adrenérgico (SNSA) são parte do Sistema de Resposta ao Estresse (SRE). Sendo assim, na exposição a fatores estressantes haverá sensibilização do Sistema Nervoso Central.

Considera-se a Cistite Idiopática felina uma enfermidade de diagnóstico por exclusão, desta forma torna-se necessário a realização de múltiplos exames para descartar outras doenças do trato urinário e demais sistemas (LUSTOSA e CARON, 2017).

Segundo autores, a Cistite Idiopática não possui cura, tendo no tratamento o objetivo de reduzir a gravidade da sintomatologia e as recidivas (LUSTOSA e CARON, 2017). Acreditando que o estresse seja um dos principais motivos para desencadeamento da síndrome, mecanismos que tornem menos estressante a rotina do animal são utilizados visando reduzir a severidade e recidivas da doença (FERNANDES, 2017).

Visto que o segundo lugar nas estatísticas de animais de estimação do nosso País é ocupado pelos gatos, juntamente a crescente casuística na clínica médica de felinos dos pacientes que apresentam sinais clínicos referentes a doenças do trato urinário inferior, justifica-se a importância de tal estudo (LITTLE, 2012).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Terminologia

Foi proposto por Buffington et al, 2011 a terminologia Síndrome de Pandora uma vez que a afecção pode se manifestar além dos sinais clínicos do trato urinário inferior, como endócrino, gastrointestinal, cardiovascular, respiratório e dermatológico. O termo síndrome de Pandora faz uma analogia a mitologia grega da Caixa de Pandora. Segundo a lenda, Zeus criou a primeira mulher, Pandora, e deu-lhe de presente uma caixa apenas dizendo que a mesma nunca deveria ser aberta, sem mencionar que a caixa continha todos os males físicos e espirituais que poderiam acometer o mundo. Certo dia, a curiosidade de Pandora a levou a abrir a caixa, libertando o seu conteúdo exceto a esperança.

Os autores relacionam o termo a enfermidade que afeta os felinos devido a mesma não desencadear problemas apenas no sistema urinário, mas pode acometer simultaneamente outros sistemas orgânicos, causando lesões às vezes inexplicáveis. Mesmo diante de tal

complexidade diagnóstica, deve-se seguir a busca de mais informações sobre a síndrome a fim de amparar nossos pacientes felinos. (DE OLIVEIRA, 2017; TEIXEIRA, 2019).

2.2. Cronologia da Denominação

Desde os anos 70 realizam-se estudos e levantamentos epidemiológicos afim de classificar as doenças do trato urinário inferior dos felinos. Inicialmente foram classificadas em dois tipos de alterações, os animais que apresentavam sintomas, que na grande maioria consistiam em anúria e disúria com distensão vesical, configurando uma obstrução uretral. E aqueles que apresentam polaciúria com ou sem hematúria caracterizavam uma cistite. Por volta dos anos 80, acreditando que SUF era uma terminologia ampla de mais e que não continha uma base patogênica apropriada, empregaram uma nova classificação, ou um novo termo, que seria "Doença do trato urinário inferior de felinos. Este termo já surgiu a partir da idéia de uma desordem multicausal, fator que influencia diretamente na abordagem e elaboração de protocolos. Somente nos anos 90 surge a definição "Cistite Intersticial" ou "Cistite Idiopática. Tal denominação se moldou a partir de estudos quanto a desordem urinária em humanos (DEL BARRIO e MAZZIERO, 2020; LUZ et al, 2019).

Já em 2011, visto que todas as classificações anteriores remetiam somente ao trato urinário e, ainda, já era verificado que a apresentação das manifestações clínicas se davam além deste sistema mudou-se o termo para Síndrome de Pandora (LUZ et al, 2019).

O termo síndrome de Pandora é a denominação mais recente para se referir a doença, tal denominação foi sugerida para descrever indivíduos que apresente sinais clínicos crônicos no trato urinário inferior concomitantemente a outras alterações nos demais sistemas orgânicos, como por exemplo, alterações de comportamento, dermatológicas, endócrinas e etc (SIQUEIRA, 2020).

2.3. Considerações Fisiopatológicas da Síndrome e a associação do estresse como principal causa.

Os animais acometidos por CIF apresentam alterações na bexiga, sistema nervoso e no eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal. (DE OLIVEIRA, 2017).

Considera-se a Síndrome de Pandora uma afecção relacionada com o estilo de vida atual dos felinos, que se demonstra sedentário e baseado na divisão de territórios com outros felinos ou mesmo outros animais. E, ainda, a alimentação é composta somente por ração seca e utilização de caixa e areia que na maioria das vezes não é manejada de forma correta (TEIXEIRA et al, 2019).

Os autores relatam que há predisposição em gatos de raça e em distintas faixas etárias. De forma mais específica, no Brasil o acometimento por tal enfermidade não apresenta predisposição racial, acometendo machos e fêmeas entre os 2 e 6 anos de idade (LUZ et al, 2019).

Os episódios estressantes podem ser classificados em externos ou viscerais (acometimentos que provoquem dor ou desconforto) e, ainda, agudos ou crônicos, sendo o estresse crônico o principal responsável pela recorrência da enfermidade, portado o mais prejudicial (DEL BARRIO e MAZZIERO, 2020).

Algumas hipóteses foram formuladas a partir de estudos quanto aos fatores predisponentes da síndrome de Pandora, uma delas é a psicoimunoneuroendócrina, qual vincula o estresse a várias alterações psicológicas e fisiológicas (LUZ, 2019; TEIXEIRA, 2019). A hipótese pseudoneuroendócrina se sustenta na suposição de que o estresse crônico é o desencadeador das manifestações clínicas, tendo ainda a depressão como um fator de risco (DEL BARRIO e MAZZIERO, 2020). Segundo Saiki e Mazziero, 2019 o eixo hipotálamo Hipófise Adrenal (HHA) juntamente com Sistema Nervoso Simpático Adrenérgico (SNSA) são parte do Sistema de Resposta ao Estresse (SRE). Sendo assim, na exposição a fatores estressantes haverá sensibilização do Sistema Nervoso Central, mais especificamente de uma região denominada zona de disparo *Locus Coeruleus* (LC), que por sua vez levará a sensibilização do Hipotálamo. Já no hipotálamo haverá secreção do fator de liberação de corticotrofina, conduzindo a sensibilização da hipófise e consequente liberação do hormônio adrenocortitrófico (ACTH) que agirá no córtex da adrenal culminando na liberação de glicocorticoides, destacando o cortisol. Concomitantemente, a sensibilização do *Locus Coeruleus* também gera reação no sistema nervoso simpático, estimulando a secreção de catecolaminas.

Os estudos realizados em animais, diagnosticados via exames clínico e complementares como portadores de Cistite Idiopática, demonstraram uma única alteração relevante, o nível plasmático de catecolaminas. E desta forma, através do método de

imunohistoquímica aplicada em cérebro de gatos diagnosticados com CI, foi evidenciada uma elevação significativa da enzima tirosina hidroxilase, que está intimamente envolvida na síntese de catecolaminas. Tal alteração foi mais evidente na região *locus coeruleus*, localizada de grande número de neurônios noradrenérgicos e também responsável por liberar neurotransmissores envolvidos com sensações de medo e/ ou fuga. Desta forma correlacionou-se tal alteração com situações estressantes, tais como disputas territoriais, mudanças de local ou ambientais, tipo de liteira (caixa de areia), acesso e qualidade da água, lugares de descanso e lazer, odores e cheiros e relação com o tutor (LUZ, 2019; TEIXEIRA,2019).

Associa-se o estresse à ocorrência de outras disfunções orgânicas e distúrbios, podendo este originar dermatopatias, desencadeando prurido, como por exemplo nas dermatites atópicas. Alterações e prejuízos na integridade da barreira do epitélio intestinal também podem ser observadas, gerando diarreia e/ou vômito e, ainda, podendo provocar no indivíduo um quadro de imunossupressão, tornando-o mais suscetível a contrair doenças infecciosas, como por exemplo infecções do trato respiratório. Outra hipótese, comumente descrita, está relacionada a danos causados na barreira de glicosaminoglicanos (GAG'S), componentes de uma fina camada que reveste o urotélio, impedindo o contato de substâncias nocivas com o epitélio vesical (SAIKI e MAZZIERO, 2019).

Segundo autores as alterações no pH (ácido), concentrações de eletrólitos (potássio, magnésio e cálcio) e agentes infecciosos combinados a uma inflamação neurogênica do tecido vesical, dados os danos na camada de GAG's, se torna permissível que toxinas ou elementos danosos entrem em contato com a submucosa vesical e conseqüentemente sensibilizem fibras mecanorreceptoras e/ou nervos sensitivos (fibras C). Tais estruturas conduzem impulsos nervosos através da medula espinhal provocando dor, gerando prejuízos á micção (LUZ, 2019; TEIXEIRA,2019).

2.4. Hipótese Psicoimunoneuroendócrina

Como já supracitado esta hipótese relaciona a exposição ao estresse ás alterações fisiológicas e psicológicas. São mencionados como fatores geradores de estresse: conflitos com outros gatos que dividem o mesmo ambiente ou outros animais, mudanças no ambiente, tipo e manejo da literia (caixa de areia), acesso e qualidade da água, locais de descanso e a

relação com o tutor (SAIKI e MAZZIERO, 2019; LUZ,2019).

A única alteração relevante encontrada em estudos realizados com felinos portadores de CI foi a concentração plasmática de catecolaminas, quando comparada aos resultados de indivíduos sadios. Tais indivíduos foram assim diagnosticados, portadores de CI, por exclusão através de análise minuciosa e criteriosa ao exame físico e resultados de exames complementares. A partir daí, estudos evidenciaram, através da aplicação da técnica de imunohistoquímica no cérebro de gatos com CI, um aumento significativo da enzima tirosina hidroxilase, que é envolvida na síntese de catecolaminas. Tal alteração foi mais observada na região do *Locus Coeruleus*. Este local do cérebro contém um grande número de neurônios noradrenérgicos e também é responsável por liberar neurotransmissores envolvidos com sensações de fuga e/ou medo. O mecanismo de aumento da enzima ainda não é completamente elucidado, mas sabe-se que com o aumento da enzima tirosina hidroxilase há também o aumento das catecolaminas circulantes. (LUZ, 2019).

Concomitantemente ao disparo do *Locus Coeruleus*, que levará a sensibilização hipotalâmica, se desencadeará o processo culminante na liberação de cortisol. Inicialmente o hipotálamo secreta o fator de liberação de corticotrofina (CRH), que estimula a hipófise anterior a secretar o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) que irá atuar no córtex da adrenal estimulando a liberação dos glicocorticoides, principalmente o cortisol (BUFFINGTON, 2011).

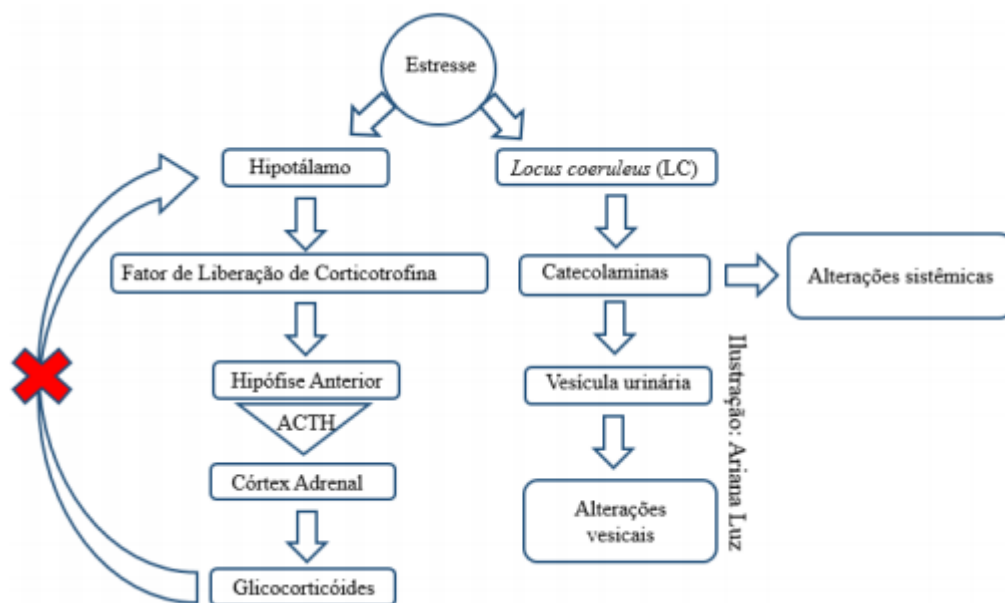


Figura 1. Esquema representando a hipótese Psicoimunoneuroendócrina. **Fonte:** LUZ, 2019.

Em indivíduos saudáveis, ou seja, em condições normais há um *feedback* negativo do cortisol para a síntese, liberação, metabolismo e recaptção das catecolaminas, nas situações de exposição ao estresse. Nos portadores da Síndrome de Pandora estes mecanismos se encontram, no mínimo avariados ou desajustados. A partir daí, sugere-se que há uma estimulação contínua do hipotálamo e da hipófise que se alia por consequência aos desajustes nos mecanismos de *feedback* negativo do cortisol para as catecolaminas. Em pesquisas realizadas com indivíduos portadores da Síndrome apresentaram uma atrofia na zona reticulada e fasciculada das adrenais. A explicação sugere comprometimento na morfogênese destes indivíduos devido a exposição de suas mães a estressores severos durante a gestação (LUZ,2019; DEL BARRIO e MAZZIERO, 2020).

2.5. Hipótese da Inflamação Neurogênica

Outra hipótese sugere que uma inflamação neurogênica, iniciada a partir de fibras mecanorreceptoras presente da vesícula urinária, está ligada à falha dos mecanismos de resposta adaptativa ao estresse. Tais fibras receptoras, particularmente as fibras C dos gânglios da raiz dorsal, são sensíveis à noradrenalina, uma catecolamina que estará em níveis mais altos nos indivíduos acometidos. A partir da sensibilização destas fibras haverá liberação

de neurocinina, denominada como substância P, que interage com recptores NK² presentes na vesícula urinária. A cascata resultante desta interação de acoplamento culminará na liberação de inositol, que por sua vez gera um aumento na concentração de cálcio intracelular alterando o potencial de membrana o que resulta em nocicepção e inflamação (LUZ, 2019; SAIKI e MAZZIERO, 2019).

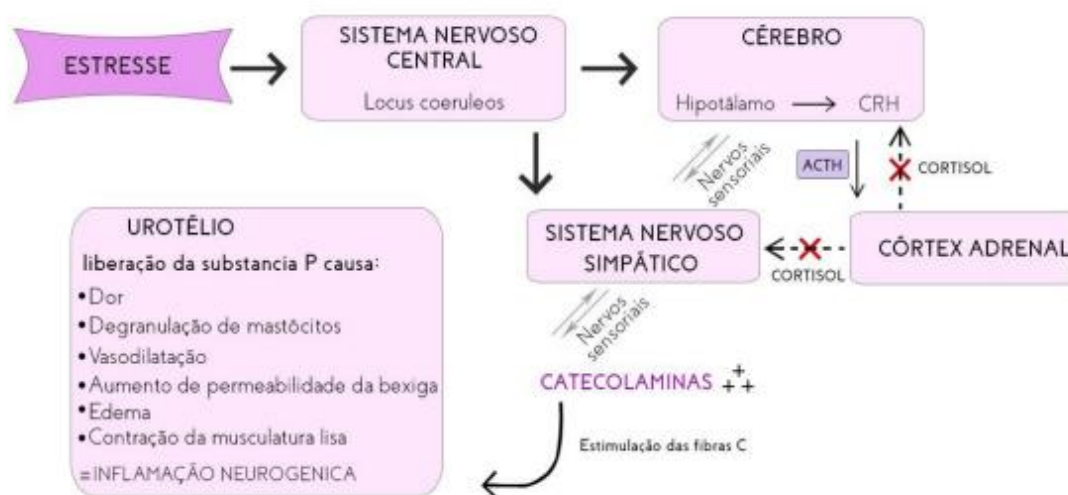


Figura 2. Hipótese da Inflamação neurogênica e Psicoimunoneuroendócrina para Fisiopatologia da Síndrome de Pandora. *Fonte:* SAIKI e MAZZIERO, 2019. Adaptado.

Alguns pesquisadores realizaram trabalhos investigando alterações microscópicas da vesícula urinária e uretra de gatos com a síndrome. Os resultados evidenciaram a presença de varios marcadores associados á inflamação crônica, como: o grande número de mastócitos, já identificados anteriormente em outros estudos, como responsáveis pela ativação do eixo hipotalamico hipofisário. Ainda, o perfil plasmático de indivíduos na fase aguda demonstrou aumento de outras substâncias, como quimiocinas relacionadas a dor, citocinas e outras substâncias pró-inflamatórias (LUZ, 2019).

Ainda não está comprovando se a inflamação é uma causa ou consequência na Síndrome, mas esta hipótese ainda permanece, porém, sendo contestada (LUZ, 2019).

2.6. Hipótese de Defeito na Barreira dos Glicosaminoglicanos

O urotélio é revestido por uma fina camada constituída por glicosaminoglicanos (GAG'S). A função desta camada é impedir que substâncias nocivas tenham contato com a submucosa vesical. Segundo autores as alterações no pH (ácido), concentrações de eletrólitos (potássio, magnésio e cálcio) e agentes infecciosos combinados a uma inflamação neurogênica do tecido vesical, dados os danos na camada de GAG's, se torna permissível que toxinas ou elementos danosos entrem em contato com o epitélio e conseqüentemente sensibilizem fibras mecanorreceptoras e/ou nervos sensitivos (fibras C). Tais estruturas conduzem impulsos nervosos através da medula espinhal provocando dor e gerando prejuízos á micção (LUZ, 2019; SAIKI e MAZIZIERO, 2019; TEIXEIRA, 2019).

Segundo Buffington, 2011, gatos diagnosticados com a Síndrome apresentaram uma diminuição da concentração de GAG's na urina e aumento da permeabilidade vesical. Isto foi verificado posteriormente em outros estudos que realizaram experimentos, onde, ratos expostos e induzidos ao estresse contínuo demonstraram diminuição dos GAG's. E, ainda, terapias focadas em estimulação da produção de GAG's em animais afetados não trouxeram mudanças ao quadro.

3. DIAGNÓSTICO

3.1. Anamnese

Considera-se a Cistite Idiopática felina uma enfermidade de diagnóstico por exclusão, desta forma torna-se necessário a realização de uma criteriosa anamnese e de múltiplos exames para descartar outras doenças do trato urinário e demais sistemas (LUSTOSA e CARON, 2017). Os sinais clínicos comumente observados pelos tutores são poliúria, polaciúria, hematúria, estrangúria, disúria que podem estar acompanhadas de agitação e vocalização na tentativa de urinar. Outros sinais observados são o ato de urinar fora da literia, mostrando preferência por superfícies frias e não abrasivas, como chão de azulejo ou cerâmica. Podem também surgir sinais clínicos associados a outros sistemas, sinais estes que ainda não são bem caracterizados.

Desta forma, uma anamnese completa e detalhada é fundamental no diagnóstico. Ainda é um desafio para os profissionais médicos veterinários o diagnóstico desta enfermidade. Durante a anamnese é necessário extrair do tutor o maior número de informações, seguindo um raciocínio clínico lógico. Neste sentido se permite a identificação das possíveis causas do quadro clínico, a partir de uma mudanças repentino cotidiano do animal, alterações ambientais, conflitos recentes etc (ALHO et al, 2016).

3.2. Exame físico e exames complementares

Deve ser realizado um exame físico completo para avaliação do estado clínico geral, porém com ênfase no trato urinário e alterações comportamentais. Os exames de imagem podem ser solicitados para descarte de outros processos patológicos ou doenças concomitantes. A radiografia abdominal, contrastada ou não, é bem aplicada para a exclusão de patologias que podem assumir caráter obstrutivo, como as urolitiasis. Além destas, pode-se observar também massas, pólipos, tampões uretrais e coágulos. A ultrassonografia do sistema urogenital é muito valiosa na avaliação renal e da vesícula urinária, observando possíveis alterações e características morfológicas (ALHO et al, 2016; LUZ, 2019).

A urinálise auxilia na detecção de hematúria, proteinúria, cristalúria, piúria e densidade urinária. Levando em consideração a natureza inflamatória da afecção, é de grande aplicabilidade. Já a urocultura pode ser realizada para descartar patologias de origem infecciosa bacteriana. Exames como hemograma e bioquímico sérico também podem ser úteis para avaliação de parâmetros gerais e atividade enzimática, como a uréia e creatinina por exemplo (ALHO et al, 2016; LUZ, 2019).

4. TRATAMENTO

Segundo os autores, a Cistite Idiopática não possui cura, tendo no tratamento o objetivo de reduzir a gravidade da sintomatologia e as recidivas (LUSTOSA e CARON, 2017). A condução da terapêutica, assumindo que animais estressados podem desenvolver a doença, segue destacando a importância de que o tutor seja orientado a modificar o ambiente do gato afim de oportunizar redução do estresse (LUZ, 2019).

Partindo do ponto que o estresse seja um dos principais motivos para desencadeamento da síndrome, mecanismos que tornem menos estressante a rotina do animal são utilizados visando reduzir a severidade e recidivas da doença. Partindo deste ponto é comum verificarmos a combinação de paleativos convencionais com a medicina alterativa na busca da remissão da enfermidade. A acupuntra é uma destas alternativa que busca a restauração da homeostase através da ativação de mecanismos endógenos de anti-nocicepção, onde há indução do bloqueio da liberação de substâncias P pelas fibras C, impedindo a interpretação do estímulo doloroso (FERNANDES, 2017).

4.1. Rações especializadas e alimentação úmida

Apesar da indicação de dietas especializadas ser uma prática comum na rotina médica veterinária, sabe-se que tais alimentos não aliviam os sintomas apresentados pelos pacientes, sua eficácia se dá em prevenir a progressão do quadro patológico. No caso dos alimentos com foco no trato urinário podemos ressaltar a redução na possibilidade de precipitação de cristais e conseqüentemente reduz a probabilidade de obstrução. E, ainda, devido ao níveis controlados de minerais, como magnésio, cálcio e fósforo por exemplo, há redução na inflamação. As rações podem até mesmo serem utilizadas no controle de algumas enfermidades que são enquadradas nos fatores de risco, como aquelas específicas para os pacientes com Diabete Mellitus. Atualmente já podemos contar com uma linha de tratamento, de ração seca, que nos propõe a capacidade de combater o estresse. A explicação para tal estaria na composição da ração. Sendo composta por L-triptofano e caseína hidrolisada, que são substâncias responsáveis pela indução na produção de serotonina, um hormônio responsável pela sensação de bem estar. Além disso, os ácidos graxos e ômega3 têm reconhecida atividade antiinflamatória e antioxidante. Ainda existem conflitos quanto a sua real eficácia, já que as informações dispostas são fornecidas pela própria empresa criadora do produto. Desta forma ainda são necessários experimentos que comprovem a fundo os efeitos. (FERNANDES, 2017).

Uma outra alternativa amplamente empregada é a inclusão ou mesmo a substituição do alimento seco por uma dieta úmida. Tal conduta se baseia nos benefícios associados a maior ingestão hídrica. Considerando na etologia felina, é possível observar que os gatos domésticos ainda carregam características semelhanças aos seus parentes e

antecessores de natureza selvagem. Estes animais ingeriam pouca água, a maior parte do suprimento da sua necessidade hídrica provinha dos alimentos, ou seja, suas presas. Desta forma, buscando aproximar a alimentação dos animais domésticos ao seu comportamento original, a inclusão do alimento úmido proporciona a formação de uma urina mais diluída, que é capaz de dissolver as substâncias nocivas, quais em altas concentrações podem colaborar no desenvolvimento da enfermidade. Porém, deve-se ressaltar que nas formas comerciais do alimento úmido, sachê e enlatado, mesmo que aumentem o consumo hídrico, são ricos em cloreto de sódio e fósforo, quando em grande quantidade são responsáveis pela deposição e formação de partículas que posteriormente podem se tornar cálculos (FERNANDES, 2017).

4.2. Mimetização da demarcação territorial

Acreditando que o estresse seja um dos principais motivos para desencadeamento da síndrome, mecanismos que tornem menos estressante a rotina do animal são utilizados visando reduzir a severidade e recidivas da doença. Dentre estes, os feromônios, são bem empregados. São hormônios que mimetizam a demarcação olfatória realizada pelos felinos, a familiaridade representada reduz a sensação de medo e ansiedade. Estes hormônios permitem aos felinos uma melhor interação e reconhecimento de ambientes, dando a sensação de segurança. Os gatos são providos de cerca de 60 a 80 milhões de células olfativas, que estão localizadas principalmente ao redor das vibrissas, na região perineal e ao redor das unhas. Tais células, por meio do órgão de Jacobson situado no palato duro, interpretarão os cheiros permitindo a interpretação do ambiente. No mercado pet existe o hormônio facial felino fração 3, cujo nome comercial é *Feliway* (FERNANDES, 2017).

4.3. Anti-inflamatório não esteroidal (AINES)

Um fármaco desta classe que é amplamente utilizado na rotina clínica médica veterinária é o Meloxicam. É um anti-inflamatório não esteroidal com potencial inibidor da cascata de ativação do processo inflamatório da ciclooxigenase (COX). Apresenta além das propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas. Visando estes eventuais efeitos

benéficos, o medicamento é empregado no tratamento paliativo da síndrome de pandora, porém ainda há ressalvas na sua utilização na remissão dos sinais clínicos. Os AINES devem ser administrados cautelosamente, garantindo sempre a hidratação do indivíduos, pois sua utilização indiscriminada pode gerar lesão renal aguda (DEL BARRIO e MAZZIERO, 2020;FERNANDES, 2017).

4.4. Modificação ambiental multifatorial (MEMO)

Os felinos são animais que apresentam particularidades comportamentais. Data-se a interação entre gatos e humanos há aproximadamente 9.500 anos. No entanto as configurações desta interação vieram sendo alteradas ao longo do tempo, o que contribuiu para a exposição destes animais a ambientes estressantes, que se distanciam do estilo de vida conhecido anteriormente (LUZ,2019).

Ao observar a introdução destes animais no ambiente, podemos ver que as características etológicas das espécie nem sempre são respeitadas, e que mesmo vivendo em ambiente domiciliar estes animais não são considerados domesticados. Desta forma, tornar o ambiente atrativo, menos monótono e previsível é crucial na adaptação do indivíduo. O enriquecimento ambiental permite que os instintos naturais se desenvolvam. O nível de satisfação de um gato com o ambiente onde vive esta intimamente ligado à manutenção de sua saúde física e mental. Sendo assim, explorar o ambiente sem se sentir ameaçado, exercer o controle e liderança e evitar ruídos, pessoas e outros animais que possam gerar situações angustiantes são fatores que facilitam uma abordagem adaptativa menos estressante, reduzindo assim o gatilho da enfermidade (DEL BARRIO e MAZZIERO,2020;FERNANDES,2017; LUZ,2019).

A MEMO passou a ser considerada uma tática padrão no tratamento de pacientes acometidos, uma vez que expressou bons resultados, reduzindo significativamente os sinais desencadeados por estressores. A sua implementação deve ser feita gradualmente, pois mudanças bruscas também não são bem aceitas pelos gatos. Desta forma se estabeleçam 5 pilares para um ambiente felinos ser considerado saudável, sendo estes:

- Pilar 1: Fornecer local seguro;
- Pilar 2: Fornecer recursos ambientais múltiplos e separados;

- Pilar 3: Proporcionar oportunidade para brincar e comportamento predatório;
- Pilar 4: Fornecer interação social positiva consistente e previsível entre homem e gato;
- Pilar 5: Fornecer um ambiente que respeite a importância do olfato do gato.

A aplicabilidade destes recursos é realizada individualmente, pensando em cada animal. Sendo assim os recursos físicos, como literias, comedouros, bebedouros e fontes devem estar disponíveis em quantidade relativa ao número de animais, respeitando uma distância física. É necessário o oferecimento de água e comida de qualidade que seja agradável ao animal. Fornecer brinquedos ou interações que possibilitem a expressão do comportamento predatório. E também a interação social entre humano e gato deve ser saudável, respeitando todas as particularidades da espécie felina (SAIKI e MAZIZIERO, 2019).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da pesquisa realizada conclui-se que tal patologia acomete os felinos já há um tempo significativo, mas ainda o conhecimento sobre a mesma é deveras restrito. A presente revisão demonstrou novas perspectivas sobre a CIF, uma vez que esta ainda representa um desafio na clínica médica de felinos. As peculiaridades comportamentais da espécie devem ser mais e melhor observadas, visto que a síndrome possui também um caráter psiconeurogênico. De forma geral, dado suas hipotéticas causas psicogênicas, o esclarecimento quanto a importância dos empregos em melhoria de qualidade de vida e enriquecimento ambiental buscando reduzir os estímulos estressantes deve partir do médico veterinário e ser sintetizado para os tutores.

O difícil diagnóstico e manejo terapêutico variável da doença, podem levar a uma conduta errônea, gerando agravamento do quadro clínico, insatisfação do tutor e frustração do médico veterinário.

REFERÊNCIAS

ALHO, A. M.; PONTES, J. P.; POMBA, C. Epidemiologia, Diagnóstico e Terapêutica da Cistite Idiopática Felina. **REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria**, v. 17, n. 11, p. 1-13, 2016.

BUFFINGTON, C.A.T. Idiopathic Cystitis in Domestic Cats - Beyond the Lower Urinary Tract. *Journal Veterinary Internal Medicine*, v.25, p.784-796, 2011.

BUFFINGTON, C.A.T.; WESTROP, J.L.; CHEW, D.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, p.385-394, 2014

BUFFINGTON, C.A.T.; DVM, PhD, DACVN. Síndrome de Pandora Reconsidere su enfoque hacia la cistitis idiopática felina. *Veterinary Medicine en Español*, v 6, n 6, p. 5-13 - Julio 2012.

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

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

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

LITTLE, SUSAN E. In: *The Cat: Clinical Medicine and Management*. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, s.IV, c.32, p.985-992, 2012.

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.

SAIKI, Margaret Yuriko; MAZZIERO, Victoria Gardinal. Revisão de Literatura: Síndrome de Pandora. [S.I.:s.n.]. Disponível em: <http://eds.a.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=3&sid=014bdb3b-e2a9-4bac-b0d3-e34871830b70%40sdc-v-sessmgr03&bdata=Jmxhbmc9cHQYnImc210ZT11ZHMtbG12ZQ%3d%3d#AN=sib.528522&db=cat06909a>. Acesso em: 16 mai. 21.

SIQUEIRA, Thayná de Sena et al. Doença do trato urinário inferior dos felinos e suas implicações sistêmicas: revisão de literatura. 2020.

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. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR, Umuarama*, v. 16, n. 1, p. 93-96, jan./jun. 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.

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.