



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
Faculdade de Medicina Veterinária
Câmpus de Araçatuba

Carollina Marques Simões Fernandes

SÍNDROME DE PANDORA: PREVENÇÃO E TRATAMENTO – REVISÃO SISTEMÁTICA

Araçatuba – São Paulo
2017

Carollina Marques Simões Fernandes

SÍNDROME DE PANDORA: PREVENÇÃO E TRATAMENTO – REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho Científico, como parte do Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária, da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, campus de Araçatuba, para obtenção do grau de Médico Veterinário.

Orientador: Prof. Dr. WAGNER LUIS FERREIRA

**Araçatuba – São Paulo
2017**

ENCAMINHAMENTO

Encaminhamos o presente Trabalho Científico para que a Comissão de Estágios Curriculares tome as providências cabíveis.

Carollina Marques Simões Fernandes
Estagiária

Prof. Dr. WAGNER LUIS FERREIRA
Orientador

Araçatuba – São Paulo
Junho / 2017

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Paulo e Patrícia e a
minha família, por sempre terem sido
minha base, sem vocês eu nada seria.

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente ao meu orientador, professor Wagner Luis Ferreira, que se aventurou comigo neste projeto, me guiando, corrigindo e orientando. Foi uma honra estar ao seu lado nessa jornada. Desde que ingressei na graduação o admiro pelo profissional exemplar que é, mas ao longo dessa caminhada posso afirmar que o senhor é muito mais que isso, é uma pessoa maravilhosa. Almejo, um dia, dar-lhe orgulho por ter sido meu tutor.

Aos amigos e residentes que auxiliaram com muito mais que ideias e críticas, mas seu companheirismo tornou o desafio menos sofrido e o apoio me deu forças para não sucumbir.

EPÍGRAFE

“Foi o tempo que dedicaste à tua rosa que a fez tão importante”
O Pequeno Príncipe

SÍNDROME DE PANDORA: PREVENÇÃO E TRATAMENTO – REVISÃO SISTEMÁTICA

Carollina Marques Simões Fernandes

RESUMO

A síndrome de pandora tem sido considerada uma das enfermidades de trato urinário inferior mais diagnosticadas na rotina veterinária, representando acometimento de 55 a 69% de casuística. A finalidade deste estudo foi identificar, por meio de revisão sistemática, os tratamentos e protocolos preventivos utilizados na patologia e avaliar se são efetivamente eficientes. Os artigos e literatura utilizados para este fim foram indexados das bases de dados: SAGE Journals, PubMed, *Hill's Vet* e Google Acadêmico, além dos livros disponíveis na biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária UNESP, câmpus Araçatuba. Após exclusão dos artigos que não se enquadravam nos critérios pré estipulados, utilizou-se um total de 44 publicações, sendo 9 estudos experimentais, abrangendo 10 itens. Além de debater quanto a esse quesito da síndrome, ainda explanar-se-à quanto sua nomenclatura e as justificativas de suas alterações ao longo dos anos.

Palavras-chave: Cistite. Idiopática. Felinos. Tratamento. Prevenção.

PANDORA SYNDROME: PREVENTION AND TREATMENT – SYSTEMATIC REVIEW

Carollina Marques Simões Fernandes

SUMMARY

Pandora's syndrome has been considered one of the most diagnosed illnesses of the lower urinary tract in veterinary routine, representing around 55 to 69% of casuistry. The goal of this study was to identify, by systematic review, the treatments and preventive protocols used on this pathology and to evaluate if they are truly efficient. The articles and literature used for this purpose were indexed from data bases: SAGE Journals, PubMed, *Hill's Vet* and Google Acadêmico, besides Veterinary University Library's available books in UNESP, campus Araçatuba. After exclusion of papers that do not fit on pre-estimated criteria, a total of 44 publications were used, 9 of them experimental studies encompassing 10 items. Beyond to debate about this question, it will explain the nomenclature and justify their alterations all over the year.

Keywords: Cystitis. Idiopathic. Feline. Treatment. Prevention

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	15
----------------	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

COX: Cicloxigenase

DTUIF: Doença do Trato Urinário Inferior de Felinos

FFP: Hormônio Facial Felino fração 3

FUS: Feline Urologic Syndrome

FLUTD: Feline Lower Urinary Tract Disease – DTUIF

GABA: Ácido gama-aminobutírico

GAGs: Glicosaminoglicanos

Gc: Grupo controle

Gt: Grupo tratamento

MEMO: Modificação Ambiental Multimodal

NE: Norepinefrina

PPS: Pentosam

SC: Subcutâneo

SID: Semel in Die – Uma vez ao dia

SN: Sistema Nervoso

SNA: Sistema nervoso autônomo

SNC: Sistema Nervoso Central

SUF: Síndrome Urológica Felina

TH: Tirosina hidroxilase

VO: Via Oral

SUMÁRIO

1. Introdução	12
2. Material e Métodos	14
3. Resultados e Discussão	15
3.1 Feromônio	16
3.2 Meloxicam	17
3.3 Acupuntura	18
3.4 Glicosaminoglicano	19
3.5 Rações Especializadas	21
3.6 Amitriptilina	22
3.7 Alimentação Úmida	22
3.8 Suplementação Alimentar	23
3.9 MEMO	25
3.10 Polissulfeto Sódico de Pentosano	27
4. Conclusão	27
5. Referências	28
6. Glossário	32

1. INTRODUÇÃO

A síndrome de pandora é uma enfermidade de etiologia ainda não completamente compreendida em felinos, de caráter crônico, com diagnóstico realizado mediante exclusão das demais causas de doenças do trato urinário inferior (DEFAUW, 2011). Acredita-se que a predisposição seja principalmente para gatos machos, de raça pura, pelo longo, com excesso de peso (CAMERON et al., 2004), a raça mais suscetível é a persa (DEFAUW, 2011).

Em meados de 1970, definiu-se a enfermidade como “Síndrome urológica felina” (FUS ou SUF) baseando-se nos sinais clínicos apresentados, os quais eram semelhantes a outras doenças urinárias. Contudo, o termo se mostrou inadequado após o acompanhamento de 46 gatos, no qual observou-se que, mesmo após a implantação dos protocolos terapêutico previamente estipulados para afecções urinárias, obteve-se melhora, com posterior recidiva da doença, o que indagava a possibilidade de haver mais de um fator determinando a ocorrência da enfermidade (OSBALDISTON; TAUSSIG, 1970).

Em 1984, recomendou-se a substituição da nomenclatura anterior pelo termo “Doença do trato urinário inferior de felinos” (FLUTD ou DTUIF) justificando que seria útil eliminar a abordagem estereotipada, induzindo o desenvolvimento de novos protocolos. Em contraposição, o termo se tornou ainda mais abrangente, ignorando indicações mais específicas como o local acometido, a causa, as alterações morfológicas e os mecanismos fisiopatogênicos (OSBORNE, 1984).

No ano de 1999, pesquisadores observaram que a referida enfermidade se assemelhava muito à cistite intersticial humana já que, ao exame, observou-se presença de uma doença crônica irritativa, estéril, com citologia negativa para agentes patogênicos e presença de petéquias hemorrágicas na submucosa, sem identificação de causa. Baseando-se nisso passou-se a utilizar a nomenclatura “Cistite Intersticial Felina” ou “Cistite Idiopática” (BUFFINGTON; CHEW; WOODWORTH, 1999).

Em 2011, surge uma nova denominação devido a característica psiconeuroimunendócrina da enfermidade: “Síndrome de Pandora”, termo selecionado em analogia à Caixa de Pandora da mitologia grega, um lendário 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 do

mundo. A história faz face à multiplicidade de órgãos afetados e demonstra o desânimo na falta de informações sobre o assunto (BUFFINGTON, 2011).

Estudos recentes indicam que a vesícula urinária pode ser uma vítima de processos sistêmicos. Reconhece-se que diversos fatores podem tornar um indivíduo susceptível e várias características podem constituir um ambiente provocativo, quando ambas estão presentes tem-se o desenvolvimento desta doença (BUFFINGTON; WESTROPP; CHEW, 2014). Dentre as teorias, citam-se: Anormalidades no sistema nervoso simpático e no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal tendo aumento de TH (tirosina hidroxilase) elevando a produção de catecolaminas (RECHE; BUFFINGTON, 1998); aumento das concentrações plasmáticas de norepinefrina (NE) e dopamina (DOPA) que ocasionam alteração da permeabilidade do urotélio (CHEW, 2010) e reduzem a camada protetora de glicosaminoglicanos (GAGs) (GUNN-MOORE, 2008), com isso, tem-se vulnerabilidade aos componentes da urina, que estimularão as fibras nociceptoras vesicais (CHEW, 2010); maior sensibilidade dos receptores muscarínicos, causando contração espontânea da musculatura (SPARKES, 2014); alterações no sistema colinérgico não neuronal que afetam a síntese de acetilcolina resultando em hiperalgesia visceral (BUFFINGTON; WESTROPP; CHEW, 2014); aumento da proteína quinase C que gera uma cascata de ativações acarretando em dor persistente mediante dessensibilização progressiva dos neurônios sensoriais; maiores lesões nos gânglios e aumento de 30% na sua dimensão (WESTROPP, 2015); neurônios sensoriais com alteração na fibra C, resultando em maior liberação do polipeptídeo substância P, causando espasmos vesicais (perpetuação da dor) ou favorecendo a implantação do processo inflamatório (RECHE; HAGIWARA, 2001).

Possui impacto ético-social, devido aos sintomas de periúria e recidivas constantes, podendo levar o tutor a considerar atitudes como abandono e eutanásia do animal. Apresenta alta incidência (50 a 65%) e, por se caracterizar como uma enfermidade de causa desconhecida, representa um desafio tanto terapêutico quanto diagnóstico para o médico veterinário (HORTA et al., 2007), carecendo de completa dedicação do tutor, pois sabe-se que pode ocorrer recidiva em 35 a 50% dos casos (RECHE; HAGIWARA, 2004). Dessa forma, o presente trabalho visa abordar os principais métodos de prevenção e tratamento citados na literatura, argumentando sua aceitabilidade e eficácia.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Para a presente revisão sistemática inquiriu-se a pergunta: “*Tratamento e prevenção da síndrome de pandora são realmente eficazes?*”. Sabendo-se que se trata de uma enfermidade com nomenclatura recentemente modificada, utilizaram-se as anteriores denominações. As palavras utilizadas foram: cistite, idiopática, tratamento, prevenção.

O PubMed foi um dos bancos de dados analisados, no qual, após a inserção das palavras buscadas, formularam-se dois distintos mecanismos de busca mesclando as palavras fornecidas, resultando em 62 publicações.

("felidae"[MeSH Terms] OR "felidae"[All Fields] OR "feline"[All Fields]) AND idiopathic[All Fields] AND ("cystitis"[MeSH Terms] OR "cystitis"[All Fields]) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])

("felidae"[MeSH Terms] OR "felidae"[All Fields] OR "feline"[All Fields]) AND idiopathic[All Fields] AND ("cystitis"[MeSH Terms] OR "cystitis"[All Fields]) AND ("organization and administration"[MeSH Terms] OR ("organization"[All Fields] AND "administration"[All Fields]) OR "organization and administration"[All Fields] OR "management"[All Fields] OR "disease prevention"[MeSH Terms] OR ("disease"[All Fields] AND "prevention"[All Fields]) OR "disease prevention"[All Fields])

O posterior levantamento de dados foi executado no banco SAGE Journals, utilizando as mesmas palavras, correlacionando-as. Somando-se os resultados obtidos, adquiriram-se 169 artigos.

No Google Acadêmico, um site de pesquisa mais abrangente, concluíram-se 725 resultados, necessitando de especial precaução já que muitas das palavras fornecidas eram abrangidas em literaturas que não condiziam com a análise.

Por fim, realizou-se pesquisa no *site* exclusivo da empresa alimentícia *Hill's Vet*, buscando publicações sobre o assunto, visando dar maior enfoque a utilização do manejo alimentar na remissão ou prevenção da síndrome de pandora. Esta página necessitou ser analisada com mais cautela, visando ao máximo evitar artigos permissíveis de conflito de interesse, já que o produto fornecido pela empresa era o mesmo submetido à análise. A filtração nesta base de dados era mais “livre” e indicou-se somente o público em estudo (gatos) e o tópico (FLUTD), sendo

necessária a leitura de cada artigo para selecionar qual enquadrava-se no enredo desejado.

O método de seleção dos artigos foi: dissertações redigidas em português ou inglês; com no máximo 25 anos de publicação; permissíveis de acesso íntegro ao conteúdo; sempre que possível optou-se por artigos duplo cego, randomizados.

O levantamento bibliográfico foi realizado no período de março a abril de 2017. Para elaboração do presente trabalho, após classificação dos arquivos, leitura dos mesmos e avaliação de compatibilidade com o tema proposto, utilizou-se um total de 44 publicações, sendo destas, 9 estudos experimentais.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para embasamento desta revisão sistemática, além das diversas fontes literárias utilizadas, fundamentou-se principalmente em artigos experimentais devido a sua elevada confiabilidade, estes são listados na tabela a seguir (Tabela 1) com os principais critérios utilizados por elas:

Tabela 1 - Descrição dos artigos experimentais utilizados na presente revisão sistemática						
Autor	Ano	Variável	N grupos	Inclusão	Exclusão	Tipo de estudo
Markwell et al.	1999	Ração úmida	Gt = 18 Gc = 28	Micção anormal, Alteração na urinálise, radiografia, sem diagnóstico definitivo	Não descrito	prospectivo
Gunn-Moore e Cameron	2004	Feromônio	Gt = 6 Gc = 6	Polaquiúria, hematúria e disúria, ao menos 2 episódios nos últimos 6 meses	Sem mudança no protocolo de tratamento por ao menos 4 semanas	duplo cego randomizado
Bradley e Lappin	2013	GAG intravesical	Gt = 9 Gc = 7	Gatos obstruídos com suspeita de CI	Creatinina > 5mg/dl Potássio > 6 mEq/l Urolitíase, neoplasia ou uroperitônio	duplo cego randomizado
Gunn-Moore e Shenoy	2004	GAG oral	Gt = 20 Gc = 20	Disúria, hematúria e polaquiúria recorrentes. Ao menos 2 episódios nos últimos 6 meses	Não descrito	duplo cego randomizado

Dorsch et al.	2015	Meloxicam	Gt = 18 Gc = 19	Obstrução uretral, hematúria, estrangúria, polaquiúria e vocalização	Doenças concomitantes, tratados com esteróides, Antb ou AINEs nas últimas 2 semanas	Duplo cego randomizado
Buffington et al.	2006	MEMO	Gt = 46	Sem resultado conclusivo no exame complementar, 1 a 10 anos, ao menos 2 episódios	Não descrito	Prospectivo
Delille et al.	2015	Pentosam	Gt = 18 Gc = 17	Sem resultado conclusivo no exame complementar	Urolitíase, cristalúria severa, estrutura anormal no US, problema neurológico no exame físico ou doenças concomitante	Duplo cego randomizado
Pereira Fragoso e Pires	2010	L-triptofano	Gt = 25	Não descrito	Não descrito	Duplo cego randomizado
Beata	2007	α casozepine	Gt = 17 Gc = 17	Não descrito	Não descrito	Duplo cego randomizado

3.1. FEROMÔNIOS

Hormônios que permitem aos felinos interagirem e reconhecer em ambientes considerados seguros, tornam menos estressante a rotina em que estão inseridos. Como acredita-se que o estresse seja o principal gatilho da síndrome de pandora (CAMERON et al., 2001), sugere-se o uso de feromônios visando reduzir a severidade e recidivas da enfermidade. Gatos possuem cerca de 60 a 80 milhões de células olfativas, localizadas principalmente ao redor das vibrissas, das unhas e região perineal, que interpretarão os cheiros por meio do órgão de Jacobson, o qual situa-se no palato duro de suas bocas e irá elucidá-los para que o felino tenha maior compreensão do ambiente em que se encontra.

Atualmente, no mercado *pet*, existe o hormônio facial felino fração F3 (FFP), comercializado com a denominação *Feliway*[®], o qual mimetiza a demarcação olfatória realizada pelos gatos (PEAGEAT, 1996) reduzindo, com isso, a sensação de medo e ansiedade. Não se conhece ao certo seu mecanismo de ação, mas sabe-se que atua ao nível do hipotálamo e do sistema límbico modificando o estado emocional do animal (WESTROPP, 2008)

Visando esses prováveis benefícios induzidos pelo uso do FFP em pacientes com a enfermidade, efetuou-se uma pesquisa com 12 gatos, os quais foram divididos em um grupo tratamento (Gt) e um grupo placebo (Gc) que foram submetidos ao protocolo terapêutico durante dois meses e, em seguida, os grupos se invertiam. Indicava-se a realização da instilação nos locais comumente “afagados” pelos gatos. Semanalmente, os tutores respondiam a um questionário sobre a situação dos animais sobre: aumento da frequência urinária, disúria, vocalização/choro enquanto urina, hematúria, periúria, *grooming* excessivo no períneo, aumento ou redução de apetite.

Constatou-se, mediante análise dos questionários semanais, que houve melhora dos sinais clínicos em tempo inferior ao do grupo placebo e redução de comportamentos taxados como negativos, contudo, não houve mudanças com relação a ocorrência de recidivas durante o estudo, concluindo em ausência de diferença estatística significativa entre os grupos (GUNN - MOORE; CAMERON, 2004).

Apesar da conclusão obtida pela pesquisa, cabe argumentar fatores que possam ter resultado na negatividade do experimento, tais como: ainda que tenha-se tido especial atenção a ocorrência de alterações na rotina do animal, excluiu-se uma importante variável que afeta diretamente o estresse do animal, casas *multicats*, realidade atual brasileira já que 85% dos tutores possuem em suas propriedades dois ou mais gatos, o que afeta a conclusão do experimento pois, ainda que vários gatos habitem uma mesma casa, isso não significa que sejam todos do mesmo clã, uma única casa pode possuir diversas sociedades, as quais podem ou não conviver em harmonia, o que significa um estresse constante e intenso que indicaria instabilidade no protocolo realizado. Outro ponto, seria a baixa quantidade de doses aplicadas, conduzindo a um efeito ínfimo.

3.2. MELOXICAM

Medicamento anti-inflamatório não esteroideal com potencial de inibir a cascata de ativação do processo inflamatório da ciclooxigenase (COX), atuando seletivamente no ramo da COX₂ e reduz a síntese de prostaglandinas. Apresenta propriedade anti-inflamatória, analgésica e antipirética (CRIVELLENTI; CRIVELLENTI, 2013). Visando

seus eventuais efeitos benéficos, os médicos veterinários optam por implantar este fármaco na terapêutica paliativa da síndrome (SPARKES, 2010).

Buscando evidências de sua efetividade no tratamento dos pacientes, realizou-se experimento com 37 gatos, tendo duração de cinco dias, sendo que nos dois primeiros dias, em ambos os grupos foi administrado 0,01 mg/kg de buprenorfina a cada 8 horas por via subcutânea (SC). Após 24 horas do início do experimento, passou-se a administrar inicialmente 0,1 mg/kg de meloxicam e no dia seguinte a dose foi reduzida para 0,05 mg/kg. Os tutores receberam um questionário que deveria ser diariamente respondido, onde indagava o estado emocional do indivíduo, sinais clínicos, intensidade da dor à palpação abdominal e o nível de interesse pelos alimentos fornecidos.

Ao fim, concluiu-se que não houve significativa diferença estatística entre os grupos analisados, e não influenciou na incidência de obstruções uretrais (22% dos gatos do grupo meloxicam e 26% do grupo placebo apresentaram recidivas). Contudo, constatou-se que, embora não tenha sido obtida melhora da sensibilidade à palpação abdominal nos primeiros dias do experimento, na última avaliação mostrou nítida melhora, mas não se sabe ao certo se este proveito decorreu de fato da medicação ou se a doença teve remissão espontânea, que segundo a literatura, ocorre em 5 a 9 dias (NORSWORTHY, 2004). Portanto, a hipótese de que o uso deste medicamento poderia reduzir os sinais clínicos e acelerar sua recuperação, não foi confirmada.

3.3.ACUPUNTURA

Segundo a literatura, o estresse potencializa a imunorreatividade da tirosina hidroxilase (TH), enzima responsável pela síntese de catecolaminas nos neurônios adrenérgicos da região encefálica capaz de ativar o sistema nervoso simpático, denominada *locus coeruleus*, a noradrenalina é o principal produto desta ativação (BUFFINGTON; CHEW; BARTOLA, 1996).

Os pontos de acupuntura são compostos por altas quantidades de terminações nervosas que possuem relação com plexos nervosos, vasos sanguíneos e linfáticos, tendões, feixes musculares, periósteo e cápsulas articulares (SCOGNAMILLO-SZABÓ; BECHARA, 2001).

A medicina alternativa restaura a homeostase, reduz o estresse por baixo estímulo simpático e estimula os neurônios periféricos, ocasionando ativação de mecanismos endógenos de anti-nocicepção e por meio da indução do bloqueio da liberação de substância P pelas fibras do tipo C, impedem que o estímulo doloroso seja interpretado (TEIXEIRA, 2001). Sabendo-se disso, muitos profissionais questionam seu possível uso associado às terapêuticas convencionais, podendo resultar em sinergismo entre os métodos (FOGANHOLLI et al., 2007).

Todo o conhecimento atual sobre essa metodologia consiste da extrapolação de outras enfermidades e/ou distintas espécies. Portanto, não se conhece ao certo sua eficácia quanto ao auxílio na redução da sintomatologia da síndrome de pandora, bem como de sua ação preventiva. Por isso, é necessária realização de pesquisas que abordem esse tema para que sua veracidade seja validada.

3.4. GLICOSAMINOGLICANOS

A redução ou perda da barreira de glicosaminoglicanos da vesícula urinária tem sido relatada como um dos principais fatores predisponentes ao desenvolvimento da síndrome de pandora, semelhantemente ao que é constatado na enfermidade de caráter similar de ocorrência em seres humanos (RECHE; HAGIWARA, 2004). Essa proteína desempenha importante função no sistema urinário dos felinos, pois se responsabiliza pela proteção do epitélio vesical, regulando sua permeabilidade (BUFFINGTON et al., 1996). Em gatos portadores da síndrome, tem-se o conhecimento de que há redução da excreção urinária dessa substância, especialmente da GP-51, que impediria a aderência de patógenos ao urotélio e evitaria a sua lesão por agentes nocivos presentes na urina, como por exemplo, a uréia e o cloreto de potássio (WESTROPP; BUFFINGTON, 2010), permitindo que cheguem as camadas subepiteliais induzindo um processo inflamatório e ativação do SNA pela ativação das fibras nociceptoras presentes na vesícula urinária (CHEW, 2010).

Partindo-se do princípio da evidente semelhança sob muitos aspectos da síndrome de pandora com a cistite intersticial humana, extrapolou-se a terapêutica de uma espécie para a outra visando obter o mesmo resultado, já que em humanos, a administração oral de glicosaminoglicanos mostrou-se benéfica em estudo

realizado por Bade, no qual concluiu-se que houve remissão dos sintomas em 28 a 63% dos pacientes (BADE et al., 1997). O principal intuito seria, por meio desta suplementação, gerar regeneração da mucosa vesical (PANCHAPHANPONG; ASAWAKARN; PUSOONTHORNTHUM, 2011) e redução da dor e inflamação geradas (GUNN-MOORE,2003).

Mediante as informações apresentadas, dois pesquisadores se empenharam em avaliar o fornecimento dessa medicação por diversas vias. Nos artigos em questão, observou-se o resultado da administração por via oral e intravesical.

O primeiro, esforçou-se em encontrar os benefícios do uso do GAG intravesical, utilizando 16 gatos. Implantou-se um cateter em cada gato e por meio dela injetou-se 2,5ml da substância análise determinada ao grupo, seguida de 1 ml de *flush* de solução salina, o cateter foi fechado e a vesícula palpada a cada 20 minutos objetivando-se evitar distensões excessivas, este procedimento foi realizado imediatamente após a implantação do cateter, 12 e 24 horas depois. Os animais foram acompanhados por 7 dias. Ao fim, notou-se ocorrência de obstruções nos indivíduos do grupo controle, mas não houve ocorrência no grupo tratado com GAG durante o experimento. A aplicação foi considerada bem tolerada pelos animais e nenhum efeito maléfico foi constatado (BRADLEY; LAPPIN, 2013), contudo, carece-se de um novo experimento, onde os animais devem ser observados por maior período de tempo para que se tenha maior confiabilidade em sua eficácia e avaliar detalhadamente os sintomas apresentados pelos pacientes para que seja possível correlacionar o seu uso a remissão dos mesmos.

Em outro trabalho a via de administração selecionada foi a oral. Utilizando-se 40 gatos atendidos na universidade de Edinburgh no período de fevereiro de 2001 a maio de 2002. Um grupo recebeu 125 mg de N-acetil glicosamina e outro, somente placebo, essas substâncias foram administradas diariamente por seis meses. Para análise dos resultados, solicitou-se aos tutores a realização de anotações diárias informando a graduação dos sinais clínicos (escala de 0 a 5) atentando-se a alterações de comportamento, vocalização ao urinar, presença de sangue na urina, urinar fora da liteira e *grooming* excessivo no períneo; Além disso, solicitou-se avaliação da situação geral do animal antes do início do tratamento e posterior a ele. Observou-se, inexistência de diferença estatística entre os grupos e houve recidiva em 65% dos animais. Os resultados obtidos podem ser justificados se pensarmos no

fato de que não se sabe ao certo qual GAG é mais efetiva para esta espécie. Portanto, o uso de medicações distintas podem gerar conclusões diferentes, a dose pode ser incorreta já que se utilizou uma extrapolação do protocolo exercido em seres humanos, é possível que as variáveis erradas tenham sido analisada e o fato de atentar os tutores aos sinais característicos da enfermidade tornou-os mais cautelosos podendo observar sinais mínimos e caracterizá-los como mais severos (GUNN – MOORE; SHENOY, 2003).

3.5. RAÇÕES ESPECIALIZADAS

Ainda que seja uma prática frequentemente realizada pelos médicos veterinários, sabe-se que as dietas específicas não aliviam os sintomas apresentados pelos pacientes, mas sim previnem a progressão para casos mais severos, como no caso de alimentos com enfoque em trato urinário que reduzem a possibilidade de formação de cristais que podem gerar obstrução e reduzem a inflamação por apresentarem níveis controlados de magnésio, cálcio, fósforo e nutrientes (ômega 3 e antioxidantes) (FORRESTER, 2010), ou até mesmo podem controlar enfermidades consideradas como fatores de risco, por exemplo, a ração específica para portadores de Diabete Mellitus (WESTROPP, 2014).

Recentemente, um novo tipo de dieta terapêutica foi disponibilizada no mercado, com a intitulação *Urinary Care c/d Multicare Stress*. Esta ração está sendo amplamente divulgada como capaz de combater o estresse. Esta função é explicada, basicamente, pela sua composição, que possui os suplementos alimentares já descrito nesse trabalho como eficientes (L-triptofano e a caseína hidrolisada) responsáveis por induzir maior produção de serotonina, hormônio responsável pela sensação de bem estar e alívio da ansiedade, além disso, possui ácidos graxos e ômega 3 que possuem reconhecida atividade antiinflamatória e antioxidantes como o β caroteno e a vitamina E que ajudam a combater os radicais livres. Essa descrição é feita pela própria empresa criadora do produto, portanto seu real benefício é desconhecido já que existe conflito de interesse na publicação realizada, sendo necessário, realizações de experimentos para que sua eficiência seja comprovada. Além disso, outro importante ponto é o alto custo dessa alimentação, que causa receio por parte dos tutores em aderi-la, isso se deve não

somente ao fato de ser uma dieta terapêutica, mas também por ainda ser uma exclusividade no mercado com esta finalidade.

3.6. AMITRIPTILINA

Antidepressivo tricíclico que possui dentre seus efeitos a redução da liberação de neurotransmissores no SNC, acredita-se que gere redução da inflamação vesical por meio da diminuição da degranulação de mastócitos e da liberação de substâncias vasoativas (BUFFINGTON; CHEW; BARTOLA, 1996), exerce efeito analgésico e amplia a capacidade da vesícula. A dose recomendada geralmente é entre 2,5 a 12,5 mg a fim de remissão dos sintomas. A escolha varia de acordo com o animal e severidade apresentada, sempre iniciando com valores baixos e aumentar gradativamente se for julgado como necessário. Recomenda-se avaliar constantemente as enzimas hepática visando identificar eventuais lesões que possa ocasionar. Ainda que seja amplamente empregada no tratamento da síndrome de pandora, poucos estudos avaliaram sua real eficiência (GUNN-MOORE, 2003) e seus intensos efeitos colaterais, portanto, indica-se que seu uso se restrinja a casos crônicos nos quais os protocolos utilizados anteriormente tenham falhado.

Na literatura, relata-se o uso de 15 gatos com resistência as terapêuticas anteriores. Cada gato recebeu 10 mg de amitriptilina por VO, no período da tarde. Os tutores ficaram responsabilizados por classificar a severidade dos sinais apresentados pelos animais. onze dos 15 gatos foram eficientemente tratados e não desenvolveram mais sintomatologia da doença, notou-se redução da hematúria e proteinúria após o experimento. Vale ressaltar, que ocorreram efeitos colaterais tais como sonolência, diminuição do *grooming*, ganho de peso e formação de cálculos (CHEW et al., 1998).

3.7. ALIMENTAÇÃO ÚMIDA

Acredita-se que os alimentos úmidos tenham seu benefício associado ao aumento da ingestão hídrica, fato importante já que baseando-se na etologia felina, os gatos domésticos possuem características semelhantes aos seus antecessores

selvagens, que ingeriam pouca água, sendo que a quantidade necessária para manutenção básica da homeostasia provinha principalmente da alimentação, a qual constituía-se de cerca de 75% de água.

A mudança da dieta parece diminuir o risco de recidivas e severidade dos sintomas apresentados nos animais portadores da síndrome de pandora, não tem-se conhecimento do mecanismo pelo qual essa alimentação poderia “proteger” as vias urinárias, mas acredita-se que proporcionem a formação de urina mais diluída, que dissolveria as substâncias nocivas presentes na urina, as quais, quando em altas concentrações, poderiam estimular o desenvolvimento da enfermidade pela ativação das fibras nociceptoras através do contato com componentes como a ureia e o cloreto de potássio (MARKWELL et al., 1999).

Em estudo com 54 gatos nos quais realizou-se comparação entre a ração seca e a úmida, o acompanhamento da evolução foi feito com auxílio dos tutores e por meio de exames físicos e laboratoriais. Pelos resultados desta pesquisa notou-se que 88,88% dos animais pertencentes ao grupo da dieta úmida não apresentaram quaisquer sinais de recorrência da doença, já os animais com fornecimento de ração seca apresentaram 94,44% de desenvolvimento de recidivas. Portanto, é possível concluir que o fornecimento desse tipo de dieta pode representar significativa redução da casuística da síndrome de pandora (MARKWELL et al., 1999).

Vale ressaltar que existem duas formas de desse alimento comercializadas, o sachê e o enlatado. Muitos debates são efetuados quanto aos benefícios proporcionados pelo sachê, pois ainda que eleve o consumo hídrico, é composto por altos teores de cloreto de sódio e fósforo o que, acredita-se, seja responsável por originar partículas que podem formar cálculos e posteriormente vir a obstruir o canal uretral gerando problemas de trato urinário inferior.

3.8. SUPLEMENTAÇÃO ALIMENTAR

O estresse crônico, usualmente resulta em doenças e até mesmo óbito. Acredita-se que a síndrome de pandora seja uma das enfermidades que possuem o estresse como fator desencadeante. Por isso, o uso de métodos que sejam capazes de reduzir a ativação exacerbada do sistema nervoso resulta em minimização dos

efeitos sistêmicos ocasionados por eles. Em publicação realizada pela empresa alimentícia *Hill's*, efetuou-se levantamento de dois artigos dissertando sobre o uso de suplementos específicos que possuem ação conhecida que geram remissão do estresse. Conclui-se, portanto que pode ser considerado um forte aliado na prevenção do desenvolvimento da doença em questão se efetuada diariamente, porém, nenhum estudo avaliando especificamente o uso dessas substâncias na remissão da sintomatologia foi efetuado, seu benefício nessa doença, segue portanto sendo uma incógnita.

Em um dos experimentos citados argumenta-se o uso do L- triptofano na redução do estresse em casas *multicats*. Sabe-se que o Triptofano é um aminoácido essencial que possui múltiplos efeitos metabólicos, é precursor de neurotransmissores como a serotonina, a melatonina e a niacina. Dando especial enfoque à serotonina, a qual está presente em plaquetas, sistema gastrointestinal e sistema nervoso central e é responsável pela regulação do estado de ânimo, ansiedade, saciedade, habilidade cognitiva e de aprendizado e sono; Sabe-se que os felinos são uma espécie singular no assunto conversão do triptofano, já que possuem deficiência deste mecanismo, sendo necessário o fornecimento da substância pré formada para que haja elevação da concentração sérica da serotonina gerando sensação de felicidade e redução da ansiedade (ELLIS et al., 2013).

No estudo em questão, 25 animais habitantes de casas *multicats* foram avaliados. Um indivíduo foi treinado para avaliar seu comportamento 10 minutos por dia, 5 dias na semana, durante 3,5 meses. A substância em análise passou a ser fornecida na sétima semana em dose de 12,5 mg/kg diariamente por 8 semanas. Ao fim, notou-se que os animais integrantes do grupo tratamento apresentaram significativa redução de comportamentos associados ao estresse e ansiedade (movimentos repetitivos, vocalização, brigas, fugas e exploração excessiva do ambiente) sendo considerado, portanto, benéfico para a redução dos níveis estressantes (PEREIRA; FRAGOSO; PIRES, 2010). No Brasil, o produto *Calmyr Cat* possui o triptofano em sua composição, indica-se o fornecimento de 0,5ml/kg SID, não se sabe se essa dosagem e este fármaco em específico são de fato eficientes para a síndrome de pandora, carecendo de novos estudos com esta finalidade.

Outra análise foi feita sobre o uso da α casozepine, um decapeptídeo procedente da hidrólise da S1 caseína. Tem-se conhecimento de que possui afinidade pelo sítio de ligação das benzodiazepinas nos receptores GABA potencializando seu efeito (inibição da ansiedade e estresse e bloqueia do envio destes sinais ao cérebro). O exato mecanismo ansiolítico é desconhecido, mas acredita-se que aumenta a afinidade dos neurotransmissores GABA pelo seu receptor, potencializando seu efeito, o que geraria a ação ansiolítica. O experimento foi realizado com 34 gatos, os tutores classificaram o comportamento dos animais em uma escala de 0 a 5, em seguida iniciou-se a administração de 15 mg/kg SID, avaliando-se a progressão do comportamento. Notou-se que 59% dos animais no grupo tratado e 24% no controle responderam bem ao protocolo instituído, comprovando a eficácia do uso da medicação no manejo de gatos com hiperexcitabilidade. Este fármaco ainda não é comercializado no Brasil, mas pode ser adquirido através da internet com o nome de *Zylkene*, indica-se a administração de 1 cápsula de 75 mg SID para animais com até 10 kg. Contudo, vale ressaltar que ao contrário do triptofano, essa medicação é fornecida por via oral, o que em felinos já pode ser uma situação estressante (BEATA, 2007).

3.9. MEMO

Anormalidades no sistema nervoso simpático e no eixo hipotálamo – hipófise – adrenal são constatadas em animais portadores da síndrome. A tirosina hidroxilase (TH) é uma enzima responsável pela síntese de catecolaminas. O aumento significativo da TH produzida no *locus coeruleus*, incita a intensa produção de norepinefrina (NE) que estimulará a via excitatória descendente da bexiga (RECHE; BUFFINGTON, 1998), devido a essa exacerbação tem-se inibição do *feedback* negativo da produção de catecolaminas (WESTROPP; BUFFINGTON, 2010) gerando hiperativação do mecanismo de resposta ao estresse.

Historicamente, o gato foi lentamente introduzido no ambiente doméstico, a princípio com a finalidade de caça, protegendo as moradias de roedores e pragas, aos poucos foi ganhando espaço e hoje é considerado o *pet* do futuro. Contudo, suas características etológicas não foram respeitadas durante essa transição e poucos tutores conhecem os comportamentos natos dos felinos e, por vezes, esquecem que ainda que vivam em ambiente *indoor*, estes não podem ser

intitulados como domesticizados. Esse fato é crucial para demonstrar a necessidade de tornar o ambiente em que vive menos monótono e previsível, permitindo que seus instintos naturais possam se desenvolver e com isso, retira-se o estímulo desencadeante da enfermidade da rotina do animal, obtendo menor ativação do SN e com isso, menor ocorrência da cascata de eventos posterior a ela.

Visando a minimização deste “gatilho”, o MEMO (modificação multimodal do ambiente) é recomendado, definido como instituição de mudanças para redução da ativação do sistema de resposta ao estresse. Essas alterações incluem fornecimento de informações aos tutores, adequação da dieta e aprimoramento das interações entre o gato e o ambiente ou outros animais (WESTROPP; BUFFINGTON, 2004)

A principal pesquisa citada na literatura foi executada com 46 gatos, efetuou-se entrevista com os tutores a fim de levantar o máximo de informações quanto a constituição do ambiente, alimentação e comportamento do animal. Após ter-se este conhecimento, construiu-se um projeto específico para a necessidade de cada paciente. Quanto mais gatos a casa possuía, mais modificações eram instruídas a serem realizadas. O acompanhamento da evolução dos casos foi realizado por telefone ou e-mail mensalmente.

Após os 10 meses de pesquisa, somente sete gatos careceram de adição de fármacos no protocolo de tratamento, 70 a 75% dos animais não apresentaram ou tiveram significativa redução dos sinais da síndrome de pandora. Obteve-se melhora de comportamentos indesejados ou reações de medo e estresse e menor casuística de sintomas respiratórios. Conclui-se, portanto que foi uma proposta altamente efetiva no manejo do paciente e, principalmente, que poucas ou quase nenhuma complicação decorreu do processo (BUFFINGTON et al., 2006).

Na rotina, ainda que não seja comum realizar projetos de reformulação da disposição e composição da moradia para cada caso exclusivamente, sabe-se que o importante para um enriquecimento ambiental eficiente e de boa qualidade é que sejam realizadas pequenas modificações que estimulem o indivíduo no âmbito social, cognitivo, alimentar, sensorial e físico. Indica-se possibilitar ao felino optar pelas suas predileções com relação a qual liteira desejam utilizar (regra n+1, na qual deve-se dispor de uma caixa para cada gato e uma extra), o tipo de substância colocada nas caixas sanitárias, alimentação e comportamentos instintivos (ambientes suspensos e tocas), além de, em casas *multicats*, reconhecer e respeitar

as sociedades pré formadas entre eles, dispondo os itens de forma a evitar conflitos entre eles e permitindo que todos os integrantes da casa pudessem usufruir de um ambiente enriquecido.

3.10. POLISSULFETO SÓDICO DE PENTOSANO

Sulfato proteoglicano semi-sintético com função e estrutura similar a heparina e ao glicosaminoglicano que, ainda que não se saiba exatamente o mecanismo pelo qual atua, acredita-se ser capaz de reparar os danos gerados à camada de GAG da parede vesical (ANDERSON; PERY, 2006).

Foram utilizados na pesquisa 35 gatos atendidos na clínica de pequenos animais de Munique foram utilizados em pesquisa a fim de avaliar a medicação em questão. Os animais receberam administração intravenosa de buprenorfina e foram submetidos a cateterismo após anestesia, com auxílio de solução salina aquecida. Realizou-se drenagem da vesícula e recorrentes lavagens até a obtenção de urina límpida. Imediatamente após, administrou-se 30 mg de Pentosam (PPS) ou de placebo. O cateter era fechado por 30 minutos para que a substância pudesse ser difundida, repetiu-se o protocolo após 24 e 48 horas.

Concluiu-se que houve recidiva de obstrução em três dos 18 gatos que compunham o grupo em tratamento e três dos 17 gatos do grupo controle. Não houve diferença estatística entre os grupos quanto a remissão da recidiva, sintomas, alterações de exame clínico e parâmetros laboratoriais. Mas, notou-se redução da hematúria e da proteinúria, fato que pode ser justificado pela irrigação de drenagem da vesícula com solução salina (DELILLE et al., 2015).

Portanto, o uso de PPS não foi constatado como eficiente. Ressalta-se, porém, que o estudo apresentou limitações tais como, um pequeno número de animais que foram avaliados, a dose foi extrapolada da recomendada aos pacientes humanos e o tempo de análise foi mínimo.

4. CONCLUSÃO

Após todos os dados levantados no presente trabalho conclui-se que nenhum protocolo terapêutico utilizado visa tratar a síndrome de pandora, pois trata-se de uma doença auto limitante.

A literatura possui significativa quantia de artigos sobre o tema, contudo os grupos de análise são pequenos, as doses farmacológicas basearam-se em outras espécies. Verifica-se também, que as peculiaridades comportamentais e sociais dos felinos foram muitas vezes esquecidas, o que pode ter comprometido a qualidade dos experimentos e, uma vez mais, firmou-se que é essencial o controle dos níveis de estresse para a qualidade do animal.

Ainda que a doença acometa os felinos há muitos anos, o que se sabe sobre ela é muito restrito, necessita-se de maiores estudos sobre a enfermidade e sobre o uso de medicações especificamente para a espécie visando obter sua efetividade e dosagem adequada, impedindo a ocorrência de extrapolações proveniente do uso em outros indivíduos.

5. REFERÊNCIAS

- ANDERSON, V. R.; PERRY, C. M. Pentosan Polysulfate: a review of its use in the Relief of Bladder Pain or Discomfort in Interstitial Cystitis. **Drugs**, [S.l.], p. 821-835, 2006.
- BADE, J. J. et al. A placebo-controlled study of intravesical pentosanpolysulphate for the treatment of interstitial cystitis. **British Journal of Urology**, [S.l.], p. 168-171, 1997.
- BEATA, Claude et al. Effect of alpha caseozepine (Zylkene) on Anxiety in Cats. **Journal of Veterinary Behaviour**, França, p. 40-46, 2007.
- BRADLEY, Allison M. ; LAPPIN, Michael R. . Intravesical Glycosaminoglycans for Obstructive Feline Idiopathic Cystitis: A pilot Study. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Colorado, p. 504-506, 2013.
- BUFFINGTON, C.A.T.. Idiopathic Cystitis in Domestic Cats - Beyond the Lower Urinary Tract. **J. Vet Intern Med**, The Ohio State University, p. 784-796, 2011

BUFFINGTON, C. A. T. ; CHEW, D. J. ; BARTOLA, S. P. D. Disorders of the feline lower urinary tract : Interstitial cystitis in cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, [S.l.], v. 26, n. 2, p. 317-325, 1996.

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

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

BUFFINGTON, C. A. T. et al. Decreased Urine Glycosaminoglycan Excretion in Cats With Interstitial Cystitis. **The Journal of Urology**, [S.l.], v. 155, n. 5, p. 1801-1804, 1996.

BUFFINGTON, C. A. T. et al. Clinical Evaluation of Multimodal Environmental Modification (MEMO) in the Management of Cats With Idiopathic Cystitis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Estados Unidos, n. 8, p. 261-268, fev. 2006.

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

CAMERON, M. E. et al. A Study of Environmental And Behavioural Factors That May Be Associated With Feline Idiopathic Cystitis. **The Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v. 45, n. 3, p. 144-147, mar. 2004.

CHEW, D. J. . Cistitis Intersticial/idiopática no Obstrutiva en Gatos: Pensando Fuera de la Bandeja de Arena. **Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA**, Barcelona, p. 2-7, 2010.

CHEW, D. J. et al. Amitriptyline Treatment for Severe Recurrent Idiopathic Cystitis in Cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [S.l.], p. 1282-1288, 1998.

CRIVELLENTI, Sofia Borin; CRIVELLENTI, Leandro Z. . **Bulário Médico Veterinário de Cães e Gatos**. [S.l.]: MedVet, 2013. 294 p.

DEFAUW, P.A et al. Risk Factors and Clinical Presentation of Cats With Feline Idiopathic Cystitis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Londres, v. 13, n. 3, p. 967-975, 2011.

DELILLE, Mareike et al. Efficacy of Intravesical Pentosan Polysulfate Sodium in Cats With Obstructive Feline Idiopathic Cystitis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Munique, Alemanha, p. 492-500, 2015.

ELLIS, S. L. H. et al. AAFP and ISFM Feline Environmental Needs Guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [S.l.], p. 219-230, 2013.

FOGANHOLLI, J. et al. A utilização da acupuntura no tratamento de patologias na medicina veterinária. **Revista científica eletrônica de medicina veterinária**, [S.l.], n. 9, 2007. Disponível em: <http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/uaSZjdxJxwMMJbT_2013-5-27-15-50-36.pdf>. Acesso em: 14 maio 2017.

FORRESTER, S. Dru; NEILSON, Jacqueline C. . Multimodal Therapy for Cats with Idiopathic Cystitis. **Hill's Pet Nutrition**, [S.l.], 2010

GUUN-MOORE, D. A. . Feline Lower Urinary Tract Disease (FLUTD) - Cystitis in Cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Stockholm, n. 5, p. 133-138, 2003.

GUNN - MOORE, D. A. . FIC (Feline Idiopathic Cystitis). **Hill's Pet Nutrition**, [S.l.], p. 1-8, 2008.

GUNN - MOORE, D. A. ; CAMERON, M. E. . A Pilot Study Using Synthetic Feline Facial Pheromone for the Management of Feline Idiopathic Cystitis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [S.l.], n. 6, p. 133-138, 2004.

GUNN - MOORE, D. A. ; SHENOY, C. M. . Oral Glucosamine and the Management of Feline Idiopathic Cystitis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Londres, p. 219-225, 2003.

HORTA, P.V.P. et al. Avaliação do Exame de Urina em Gatos com Doença do Trato Urinário Inferior e Obstrução Uretral. **CONPAFEL - Congresso Paulista de Felinos**, Guarujá - Associação Nacional de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais, p. 31, 2007.

MARKWELL, P. J. et al. Clinical Evaluation of Commercially Available Urinary Acidification Diets in the Management of Idiopathic Cystitis in Cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [S.l.], p. 361-365, fev. 1999.

NORSWORTHY, Garry D. Disúria e Polaciúria. In: NORSWORTHY, Garry D. et al. **Tópicos Essenciais de Diagnóstico e Tratamento**. 1ª. ed. Barueri - São Paulo: Manole Ltda. cap. 14, p. 63-65, 2004

- OSBALDISTON, G. W.; TAUSSIG, R. A. Clinical Reporto on 46 cases of feline urological syndrome. **Vet Med Small Anim Clin**, p. 461 – 468, 1970.
- OSBORNE, C.A. et. al. Redefinition of the feline urologic syndrome: feline lower urinary tract disease with heterogeneous causes. **Vet Clin North Am Small Anim Pract**, p. 409 – 438, 1984.
- PAGEAT, P. Functions and use of the Facial Pheromones in the Treatment of Urine Marking in the Cat. **Proceedings and Abstracts of the XXIst Congress of the World Small Animal Veterinary Association**, Jerusalém - Israel, p. 197-198, 1996.
- PANCHAPHANPONG, J. ; ASAWAKARN, T.; PUSOONTHORNTHUM, R. Effects of Oral Admnistration of N-Acetyl-d-Glucosamine on Plasma and Urine Concentrations of Glycosaminoglycans in Cats With Idiopathic Cystitis. **Am Journal Vet Res.**, Stockholm, p. 843-850, 2011.
- PEREIRA, G. G.; FRAGOSO, S. ;PIRES, E. . Effect of Dietary Intake of L-Tryptophan Supplementation on Multi Housed Cats Presenting Stress Related Behaviours. **BSAVA**, [S.I.], 2010.
- RECHE, A.J.; BUFFINGTON, C.A.. Increased tyrosine hydroxylase immunoreactivity in the locus coeruleus of cats with interstitial cystitis. **Journal of Urology**, [S.I.], p. 1045-1048, 1998.
- RECHE, A. Jr; HAGIWARA, M. K. . Histopatologia e Morfometria da Bexiga de Gatos com Doença Idiopática do Trato Urinário Inferior (DITUI). **Ciência Rural**, [S.I.], n. 31, p. 1045-1049, 2001.
- RECHE, A. Jr.; HAGIWARA, M. K. . Semelhanças entre a Doença Idiopática do Trato Urinário Inferior dos Felinos e a Cistite Intersticial Humana. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 34, n. 1, p. 315-321, 2004.
- SCOGNAMILLO-SZABÓ, M. V. R. ; BECHARA, G. H. Acupuntura: Bases científicas e aplicações. **Ciência Rural**, [S.I.], v. 31, n. 6, p. 1091-1099, 2001. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/v31n6/a29v31n6.pdf>>. Acesso em: 14 maio 2017.
- SPARKES, A. H. et al. ISFM and AAFP consensus guidelines: Long-term use of NSAIDs in Cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [S.I.], p. 521-538, 2010.
- SPARKES, A. Feline idiopathic cystitis: Epidemiology, risk factors and pathogenesis. **Scientific Proceedings Hill's Global Symposium on Feline Lower Urinary Tract Health**, Hill's Global Symposium, Praga, República Checa, p. 8-11, 2014.

TEIXEIRA, M. J. Mecanismos de Ocorrência de Dor. **Revista de Medicina (FMUSP)**, [S.I.], v. 80, p. 22-62, 2001.

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

WESTROPP, Jodi. Feline Idiopathic Cystitis: Evidence-Based Management. **Hill's Pet Nutrition**, California, 2014.

WESTROPP, J. L. . Feline Idiopathic Cystitis: Diagnostics and Therapeutic Approaches. , [S.I.], p. 1-9, 2015.

WESTROPP, J. L. ; BUFFINGTON, C. A. T. Feline Idiopathic Cystitis: Current Understanding of Pathophysiology and Management. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, [S.I.], p. 1043-1055, 2004.

WESTROPP, J. L.; BUFFINGTON, C. T. . Lower Urinary Tract Disorders in Cats. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, Canadá, v. 2, n. 7, p. 2069, 2010.

6. GLOSSÁRIO

Ácido gama-aminobutírico: Principal neurotransmissor inibidor no sistema nervoso central, desempenha um papel importante na regulação da excitabilidade neuronal ao longo de todo o sistema nervoso.

Grooming: Comportamento de auto limpeza felina, popular “banho de gato”.

Hiperalgesia: Aumento da sensibilidade aos estímulos nociceptivos (dolorosos).

Liteira: Artefato sanitário utilizado para que os animais façam suas necessidades, popularmente denominado caixa de areia ou caixa higiênica.

Multicats: Moradias com mais de 2 gatos convivendo diariamente.

Periúria: Micção inadequada, em local inconveniente. No caso de gatos domésticos, o termo usualmente é utilizado para indicar indivíduos que urinam fora da caixa higiênica.

Urolitíase: Também denominada de cálculo, caracteriza-se por um aglomerado de cristais inorgânicos presentes na urina que ao encontrarem uma matriz orgânica para se depositar passam a compor o cálculo. Os sinais clínicos mais comuns são hematória, disúria, polaquiúria e até em anúria dependendo do tamanho e gravidade da obstrução ocasionada por ele.

Vibrissas: órgãos sensoriais individuais de mamíferos caracterizados pela formação de pêlos ao redor das fossas nasais, popularmente denominadas de “bigodes” em felinos.