



Centro Universitário de Brasília - CEUB
Faculdade de Ciências da Educação e Saúde

PRISCILA DE OLIVEIRA TEIXEIRA MOTTA

USO DE NUTRACÊUTICOS NA CLÍNICA DE PEQUENOS ANIMAIS

Brasília

2023

PRISCILA DE OLIVEIRA TEIXEIRA MOTTA

USO DE NUTRACÊUTICOS NA CLÍNICA DE PEQUENOS ANIMAIS

Monografia apresentada à Faculdade de Ciências da Educação e Saúde para obtenção do grau de bacharel em Medicina Veterinária

Orientadora: Profa. Dra. Francislete Rodrigues Melo

Brasília

2023

PRISCILA DE OLIVEIRA TEIXEIRA MOTTA

USO DE NUTRACÊUTICOS NA CLÍNICA DE PEQUENOS ANIMAIS

Monografia apresentada à Faculdade de Ciências da Educação e Saúde para obtenção do grau de bacharel em Medicina Veterinária
Orientadora: Profa. Dra. Francislete Rodrigues Melo

Brasília, _____ de _____ de 2023.

Banca examinadora

Profa. Dra. Francislete Rodrigues Melo

Prof. Dr. Bruno Alvarenga dos Santos

Prof. Dr. Emanuel Elzo Leal de Barros

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que me deu força, resiliência e luz durante todo o percurso da faculdade.

A meus pais, Cristina e Elaeres, e à minha avó, Leticia, que me apoiaram desde o início dessa jornada, me incentivaram e acreditaram em mim, sem eles nada disso seria possível.

A meu filho Tomás, que iluminou até meus dias mais difíceis, e que, com apenas 4 anos de idade, é meu maior “professor” da vida, me fazendo crescer, amadurecer e ser a minha melhor versão de mim mesma.

A meu marido, Raon, que esteve ao meu lado durante todo o curso, torcendo sempre por mim e sendo minha base, minha força e segurança, serei eternamente grata por todo apoio e cuidado.

A todos os bichinhos que passaram pela minha vida, especialmente meu cachorro Farofa e minha gata Lulu. Que eu consiga devolver todo amor que sempre me foi dado, sendo a melhor profissional possível para cada animal que passar pelas minhas mãos.

À minha querida orientadora Profa. Dra. Francislete Rodrigues Melo, por todo apoio, carinho e dedicação, e por ser essa profissional incrível e inspiradora.

RESUMO

Com os animais sendo cada vez mais considerados como membros da família e o aumento de sua longevidade, aumentou-se também a preocupação com a saúde e nutrição de cães e gatos, e, conseqüentemente, um maior número de estudos e publicações sobre o tema começaram a ser feitos. Dessa forma, os nutracêuticos mostraram-se muito relevantes, tanto em pesquisas científicas, quanto na rotina clínica de cães e gatos. Através deste trabalho, buscou-se a obtenção e apresentação de maiores informações científicas a respeito dos nutracêuticos, substâncias nutricionais que são capazes de fortalecer a saúde dos animais, prevenindo e tratando doenças, além de auxiliarem na manutenção do equilíbrio do organismo. O cerne do trabalho foi demonstrar os princípios ativos, mecanismos de ação e usos de alguns importantes nutracêuticos disponíveis na Medicina Veterinária de pequenos animais, além da demonstração de possíveis dosagens a serem aplicadas na clínica. Os nutracêuticos abordados foram *Boswellia serrata*, Espinheira santa (*Maytenus ilicifolia*), Glutamina, Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*), Betaglucano, Ômega 3, Quebra-pedra (*Phyllanthus niruri*), Quercetina, Passiflora e Psyllium (*Plantago*). Por meio de pesquisas bibliográficas em plataformas científicas foi possível concluir que, apesar de ainda carecerem pesquisas sobre o uso de nutracêuticos, especialmente em animais de companhia, uma ampla gama de estudos já estão sendo realizados, apresentando notórios resultados à partir de seu uso na clínica veterinária de pequenos animais.

Palavras-chave: veterinária; boswellia; espinheira-santa; glutina;cranberry; betaglucano; ômega-3; quebra-pedra; quercetina; passiflora; psyllium.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	8
METODOLOGIA	10
OBJETIVOS	11
1 MEDICINA VETERINÁRIA INTEGRATIVA	12
2 NUTRACÊUTICOS USADOS NA MEDICINA VETERINÁRIA	13
2.1 <i>Boswellia serrata</i>	13
2.1.1. Princípios ativos e mecanismos de ação da <i>Boswellia</i>	14
2.1.2. Aplicações da <i>Boswellia</i>	14
2.2. Espinheira Santa (<i>Maytenus ilicifolia</i>)	15
2.2.1. Princípios ativos e mecanismos de ação da espinheira santa.....	16
2.2.2. Aplicações da espinheira santa na Medicina Veterinária de cães e gatos.....	16
2.3. Glutamina	17
2.3.1. Mecanismos de ação da glutamina.....	17
2.3.2. Aplicações da glutamina na medicina Veterinária de cães e gatos.....	18
2.4. Cranberry (<i>Vaccinium macrocarpon</i>)	19
2.4.1. Princípios ativos e mecanismos de ação do cranberry.....	20
2.4.2. Aplicações do cranberry na Medicina Veterinária de cães e gatos.....	21
2.5. Betaglucanos	21
2.5.1. Mecanismos de ação do betaglucanos.....	22
2.5.2. Aplicações dos betaglucanos na Medicina Veterinária de cães e gatos.....	23
2.6. Ômega 3	24
2.6.1. Mecanismos de ação do ômega 3.....	25
2.5.2. Aplicações do ômega 3 na Medicina Veterinária de cães e gatos.....	26
2.7. Quebra-pedra (<i>Phyllanthus niruri</i>)	27
2.7.1. Princípios ativos e mecanismos de ação da quebra-pedra.....	27
2.7.2. Aplicações da quebra-pedra na Medicina Veterinária de cães e gatos.....	28
2.8. Quercetina	28
2.8.1. Princípios ativos e mecanismos de ação da quercetina.....	29
2.8.2. Aplicações da quercetina na Medicina Veterinária de cães e gatos.....	29
2.9. Passiflora	30
2.9.1. Princípios ativos e mecanismos de ação da Passiflora.....	30

2.9.2. Aplicações da Passiflora na Medicina Veterinária de cães e gatos.....	31
2.10. Psyllium (<i>Plantago</i>).....	31
2.10.1. Princípios ativos e mecanismos de ação do Psyllium.....	32
2.10.2. Aplicações do Psyllium na Medicina Veterinária de cães e gatos.....	33
CONCLUSÃO.....	34
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35

INTRODUÇÃO

Ao longo dos anos, os animais de companhia cada vez mais são considerados membros da família. É possível, ainda, observar um considerável aumento da longevidade de cães e gatos. Com isso, a preocupação com a alimentação desses animais e a procura por alimentos de qualidade, com vistas à melhoria de sua saúde e bem-estar, é consequência inevitável. Começam a surgir, então, novos estudos científicos sobre uma boa nutrição e seus componentes. Baseados nesses estudos, os nutracêuticos têm sido usados para complementar as necessidades nutritivas desses animais, de acordo com suas características fisiológicas e físicas (OLIVEIRA, ROSA, 2020).

O termo “nutracêutico” se refere a qualquer substância que possa ser administrada por via oral, que não seja um medicamento, e que tenha o objetivo de promover boa saúde, a partir de propriedades preventivas e/ou terapêuticas de doenças. Dessa forma, o termo se encontra em algum lugar entre alimento e medicamento. Pode ser também definido como substância não-medicamentosa produzida em forma purificada ou extraída, administrada por via oral, e que fornece vários agentes necessários para estrutura e funcionamento do corpo, melhorando a saúde e promovendo bem-estar ao animal (BAUER, 2001; OLIVEIRA, ROSA, 2020).

Os nutracêuticos possuem benefícios na prevenção do desenvolvimento de patologias específicas, na medida em que modificam a fisiologia gastrointestinal, além de promover alterações nos parâmetros bioquímicos (CERBO, et al., 2017). Ademais, também vêm sendo crescentemente utilizados em associação a manejos alimentares para animais com patologias, principalmente as que induzem alterações metabólicas e funcionais específicas, resultando em importantes benefícios aos pacientes (ZAINÉ, et al., 2014).

Porém, para que o veterinário prescreva o uso de nutracêuticos para animais de companhia, é importante um prévio estudo de sua parte sobre o produto, agindo com cautela. Segundo Bauer (2001), deve-se avaliar quatro pontos a respeito da substância suplementar a ser prescrita: a qualidade do produto, a eficácia da substância em questão, a tolerância por parte do organismo do animal e a adaptação à rotina do tutor, além da segurança do produto.

A cada ano crescem os estudos e o uso de nutracêuticos para animais de companhia. Ainda não se sabe exatamente a prevalência do uso de nutracêuticos na veterinária, porém, no âmbito da saúde humana, segundo Teoh et al. (2021), nos Estados Unidos, Canadá, Suécia, Alemanha, França e Coreia do Sul, 22-52% da população relata o seu uso.

Desta forma, com o aumento da demanda por parte de tutores, tornou-se uma necessidade a divulgação não apenas técnica como também de fácil acesso e de qualidade para que dúvidas frequentes possam ser respondidas com respaldo científico e clínico a partir de trabalhos elaborados por profissionais veterinários.

METODOLOGIA

O trabalho consiste em uma revisão bibliográfica narrativa elaborada a partir de trabalhos (artigos, teses, dissertações), disponibilizados entre os anos de 2016 a 2023, com algumas exceções de trabalhos de referência datando de anos anteriores, em plataformas digitais como Google Acadêmico, Pubmed, Scielo, Cochrane, CAPES e LILACS, além de livros e sites da internet de conteúdo científico, e Manuais de Farmácias de Manipulação Animal. As palavras chave usadas foram: nutracêuticos, cães, gatos, veterinária, *Boswellia serrata*, Espinheira Santa, *Maytenus ilicifolia*, Glutamina, Cranberry, *Vaccinium Macrocarpon*, Betaglucano, Ômega 3, Quebra-pedra, *Phyllanthus niruri*, Quercetina, Passiflora, *Psyllium*, princípios ativos, mecanismos de ação, aplicações, dosagem, contraindicações, efeitos colaterais. Os trabalhos foram selecionados usando os seguintes critérios: deveriam conter informações sobre princípios ativos, mecanismos de ação, aplicação clínica ou posologia. Foram excluídos trabalhos que, após a leitura, percebeu-se não apresentarem dados relevantes sobre os critérios de inclusão.

OBJETIVOS

Este trabalho foi uma revisão bibliográfica narrativa que teve por objetivo o estudo dos nutracêuticos na medicina veterinária de animais de companhia. Foram selecionados 10 nutracêuticos a partir de pesquisa de campo em clínicas Veterinárias e Farmácias de manipulação de Brasília-DF. Destacou-se seus princípios ativos, mecanismos de ação e aplicações complementares na medicina integrativa.

1 MEDICINA VETERINÁRIA INTEGRATIVA

A medicina convencional no século XX caracterizava-se, em parte, pela fragmentação da pessoa, porém, o século XXI trouxe uma mudança de paradigma, em que se passa a buscar a aplicação de uma visão holística do paciente, olhando para além da parte física, a parte emocional e aspectos sociais do indivíduo, além de se considerar o risco-benefício nos diagnósticos e terapias (MEMON et al., 2016).

Da necessidade de se integrar outras medicinas além da convencional surge o conceito de Medicina Integrativa, que combina tratamentos convencionais com o uso da medicina complementar, sempre baseada em evidências científicas de qualidade, garantindo a segurança e eficácia dos tratamentos. Dessa forma, a medicina integrativa se apoia em quatro pilares fundamentais: a medicina convencional, a medicina complementar, a relação médico-paciente/tutor horizontal, e a participação ativa e responsável do tutor/cuidador (QUINTERO, MINGUELL, 2020).

A Medicina Veterinária Integrativa abrange, além da medicina convencional, diversas terapias, sempre olhando o paciente de forma integral e individualizada, de acordo com suas características biológicas, emocionais e sociais, sendo cada paciente único, que requer uma abordagem personalizada. O objetivo principal é descobrir e sanar a causa primária da doença, integrando todos os órgãos do corpo em uma unidade funcional e fortalecendo os mecanismos naturais do organismo, buscando curar o doente, e não apenas a doença (QUINTERO, MINGUELL, 2020; CADIMA et al., 2022).

Em uma sociedade com o aumento do número de animais de companhia e de sua longevidade, e também o conseqüente aumento da prevalência de doenças crônicas, torna-se essencial a busca por tratamentos que melhorem a qualidade de vida do paciente, além da redução do uso de medicamentos e seus efeitos colaterais, sendo esses, objetivos-chave do tratamento integrativo. No entanto, é importante ressaltar que tais tratamentos requerem um cuidado proativo, em que o tutor participe do processo de melhora e cura do animal, além da implementação de um estilo de vida saudável no que se refere à alimentação, exercícios físicos, bem-estar e prevenção (CADIMA et al. 2022).

2 NUTRACÊUTICOS NA MEDICINA VETERINÁRIA

No que tange às possibilidades de tratamentos complementares, dentre elas está o uso de nutracêuticos, objeto de estudo do presente trabalho. Eles diminuem a ação de radicais livres, o estresse oxidativo e os processos degenerativos, atuando como antioxidantes e imunoestimulantes (DROGAVET, 2022). Serão abordados alguns importantes nutracêuticos usados na medicina veterinária de cães e gatos, quais sejam: *Boswellia serrata*, espinheira santa, glutamina, cranberry, betaglucano, ômega 3, quebra-pedra, quercetina, passiflora e psyllium.

2.1. *Boswellia serrata*

A *Boswellia Serrata*, também conhecida como Frankincense ou Olíbano, é uma árvore do gênero *Boswellia*, composto por mais de 30 espécies, e da família *Burseraceae*, nativa da Índia, Oriente Médio e Norte da África. O extrato da goma oleorresina, retirado de sua casca, é usado há séculos na medicina tradicional ayurvédica, na Índia, China e países Árabes (EFFERTH, 2022).

Nas últimas décadas, com o crescimento das evidências científicas sobre seu uso terapêutico e constatação de sua atividade antiinflamatória, antisséptica, adstringente e estimulante, o uso da *Boswellia* passou a ser indicado no tratamento de doenças inflamatórias, incluindo osteoartrite, problemas gastrointestinais, neoplasias, dentre outras afecções (BEGHELLI, 2017; BERTOCCHI, 2018).

Figura 1 - *Boswellia serrata*



Fonte: <https://pharmaceuticasl.com.br/voce-conhece-a-boswellia-serrata/>

2.1.1. Princípios ativos e mecanismos de ação da *Boswellia*

A resina obtida a partir da incisão da casca da *Boswellia* é composta por óleo essencial (5-9%), mucopolissacarídeos (21-22%) e resina pura (65-85%), a qual possui em sua composição ácidos triterpênicos tetracíclicos e pentacíclicos. Dentre esses ácidos, os ácidos boswélicos são as moléculas bioativas mais importantes (BERTOCCHI, 2018).

Os ácidos boswélicos são agentes multiativos, que modulam vários alvos relacionados à sobrevivência e proliferação celular, como as enzimas 5-lipoxigenase (5-LOX) e ciclooxygenases 1 (COX-1). Dentre os ácidos boswélicos, destacam-se o ácido-ceto- β -boswélico e o ácido-3-O-acetil-11-ceto- β -boswélico, que atuam inibindo as atividades da 5-LOX e da COX-1 através da ligação a seus sítios de atuação enzimática, reduzindo a liberação de mediadores inflamatórios (SUTHER et al., 2022).

Estudos recentes também têm apontado o ácido β -boswélico como molécula antiinflamatória devido à sua atuação como inibidora da serina protease catepsina G e da prostaglandina E síntese microssomal. Estudos também demonstraram que o ácido-3-actil-11-ceto- β -boswelico é inibidor natural do fator de transcrição NFkB, que é pré-requisito na formação e ação de citocinas e quimiocinas envolvidas em reações inflamatórias (EFFERTH, 2022; BEGHELLI, 2017; BERTOCCHI, 2018).

Ademais, pesquisas recentes concluíram que o consumo do ácido acetil-11-ceto- β -boswélico é capaz de alterar a composição do microbioma intestinal, aumentando o número de bactérias intestinais prebióticas e redutoras de inflamação (SUTHER et al., 2022).

2.1.2. Aplicações da *Boswellia* na Medicina Veterinária de cães e gatos

Na Medicina Veterinária de animais de companhia, o extrato seco de *Boswellia serrata* é muito utilizado por sua ação antiinflamatória não esteroide e analgésica. No que tange à sua ação analgésica, é aplicada principalmente a problemas osteoarticulares (SCHUSTER, DENES, 2019). Pode ser também utilizada na regulação e restauração de equilíbrio intestinal (SUTHER et al., 2022).

A dosagem indicada de seu extrato seco, tanto para cães quanto para gatos, é 25 a 500 mg/kg de peso corporal, divididos diariamente, preferencialmente em 3 doses ao longo do dia, por via oral. No caso do extrato padronizado para 20 a 70%

de ácidos orgânicos totais ou ácidos boswéllicos, a dosagem indicada é de 60 mg/kg de peso corporal, a cada 24 horas, por via oral (WYNN, FOUGÈRE, 2007).

O extrato de *Boswellia* pode ser usado de forma tópica, a 5% de concentração, também para redução de inflamação e dor local (SCHUSTER, DENES, 2019).

2.2 Espinheira Santa (*Maytenus ilicifolia*)

A Espinheira Santa, de nome científico *Maytenus ilicifolia* é uma planta da família *Celastraceae*, nativa da América do Sul, encontrada principalmente na região Sul do Brasil - Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Paraná e Mato Grosso do Sul - , mas também presente no Uruguai, Paraguai, Argentina e Bolívia. Ela é considerada um arbusto ou árvore perene ramificada, e é uma das espécies presentes na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), estabelecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS), além de ser considerada medicinal pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (SILVA, LEITE, VASCONCELOS, 2022).

Os estudos sobre essa planta se iniciaram na década de 1920, e suas folhas e raízes são amplamente utilizadas na fitoterapia. Embora sua ação gastroprotetora, que indica benefícios comparados a medicamentos alopáticos inibidores da bomba de prótons, como o omeprazol, seja a mais difundida, a espinheira santa também possui ação antiulcerogênica, anti-ácida, antimicrobiana, anti-helmíntica, anticancerígena, hipoglicemiante, antiinflamatória, hipotensora, cicatrizante e antioxidante (SILVA et al., 2023; MORAES, SOUZA, 2021).

Figura 2 - espinheira santa



Fonte: <https://www.plantei.com.br/muda-de-espinheira-santa>

2.2.1. Princípios ativos e mecanismos de ação da espinheira santa

A ação farmacológica da espinheira santa advém da presença de fitoquímicos, especialmente os taninos, triterpenos, flavonoides, e alcaloides. As folhas da planta também são ricas em polifenóis, que se ligam aos receptores H² da histamina nas células parietais, agindo como antagonistas competitivos reversíveis, reduzindo, dessa forma, a secreção ácida na mucosa gástrica, sendo potente tratamento para úlceras gástricas e protetor gástrico (SILVA, LEITE, VASCONCELOS, 2022). As epigalocatequinas (taninos) e o fridnelol (óleo essencial presente na planta) também são apontados como responsáveis por parte do efeito protetor da mucosa gástrica (RAVASI, 2016).

Nas raízes da espinheira santa estão presentes o triterpeno quinona-metídeo maitenina e seu derivado 22-β-hidroxi-maitenina, que possuem atividade antiproliferativa celular, suprimindo o crescimento desordenado de células malignas, agindo, dessa forma, como um anticancerígeno (SILVA et al., 2023).

Estudos científicos comprovaram a atividade antioxidante da espinheira santa, através da inibição do processo de lipoperoxidação. Ademais, demonstrou-se, na planta, a presença de compostos com capacidade de sequestrar radicais livres, além de associações sinérgicas de substâncias fenólicas e triterpenos quinonametídeos, que atuam com potencial antioxidante (JESUS, CUNHA, 2012).

2.2.2. Aplicações da espinheira santa na Medicina Veterinária de cães e gatos

Em pequenos animais, o uso da espinheira santa é voltado principalmente para seu efeito antiúlcera, reduzindo a acidez gástrica excessiva, assim como aliviando sintomas de azia e refluxo, mas também, para seu efeito antiinflamatório e antioxidante, de forma tópica ou por via oral por meio de chás e manipulados, como cápsulas (PERALTA et al., 2022; ANGÉLICO, 2021).

O dose base do chá de espinheira santa, feito geralmente com a planta seca, é de até 30mL para cães que pesem até 5kg, até 50mL para cães com peso entre 5 a 10kg, até 80mL para cães que pesem entre 10 a 20kg e de 100 a 120mL para cães acima de 20 kg, entre 2 a 3 vezes na semana. Para gatos, a dose base é de 15 a 30mL, de 1 a 2 vezes por semana. No entanto, a prescrição do veterinário pode ser diferente dependendo do animal e de sua condição de saúde e objetivos do tra-

tamento (ANGÉLICO, 2021). Já no caso do extrato de espinheira santa na forma de medicamento manipulado, a dose usada é de 15 mg/kg de peso corporal, tanto em cães quanto em gatos, a cada 24 horas, por via oral (SCHUSTER, DENES, 2019).

É importante ressaltar que o uso da espinheira-santa é contraindicado em gestantes, visto que estudos apontaram atividade estrogênica de seu extrato, podendo interferir na receptividade uterina ao embrião (JESUS, CUNHA, 2012).

2.3. Glutamina

A glutamina é o mais abundante aminoácido presente no organismo de mamíferos. É produzida pelo músculo esquelético, pulmões, fígado, cérebro e tecido adiposo, sendo o tecido muscular, por ser o de maior volume, o seu maior produtor. Por ser sintetizada pelo organismo em condições normais de saúde, ela é considerada um aminoácido não essencial. Porém, em casos como trauma, septicemia e câncer, em que o organismo não consegue produzir a glutamina em quantidades suficientes para atender sua demanda metabólica, a concentração muscular de glutamina reduz em média 50%, passando a ser, então, considerada um aminoácido condicionalmente essencial em caso de catabolismo (ALMEIDA, 2016).

A glutamina está envolvida em uma ampla variedade de processos metabólicos e bioquímicos, é o substrato preferencial de células que se dividem rapidamente, como enterócitos e células imunes, estimulando sua proliferação, além de ser uma importante precursora de purinas e pirimidinas, e de nucleotídeos e ácidos nucleicos, como a nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADPH), que tem a função de produção de energia celular. A glutamina também é substrato para síntese de antioxidantes e para outras vias biossintéticas de manutenção da integridade e função celular (CRUZAT et al., 2018).

2.3.1. Mecanismos de ação da glutamina

Além de atuar como combustível respiratório e fonte de nitrogênio, a glutamina regula múltiplas vias celulares, como as de resposta inflamatória, estresse oxidativo e resposta imune inata, que contribuem também para a regulação da permeabilidade intestinal. Ademais, estudos demonstram a atuação da glutamina especifica-

mente nas “tight junctions proteins”, que são as proteínas de junções apertadas, importantes constituintes da barreira intestinal, atuando, dessa forma, também como moduladora das principais vias de sinalização metabólica na barreira intestinal e na manutenção da integridade da mucosa intestinal (ACHAMRAH, COËFFIER, 2017).

Com relação aos mecanismos de proteção e recomposição intestinal, a glutamina promove a proliferação de enterócitos, por meio da ativação da ornitina descarboxilase, enzima essencial para a síntese de poliaminas, que por sua vez promove o aumento da síntese de DNA das células epiteliais intestinais, além da ativação de outras vias de sinalização mitóticas pela glutamina, que levam a respostas celulares proliferativas. A glutamina também age suprimindo as vias de sinalização pró-inflamatórias e promovendo a proteção contra apoptose e estresse celular intestinal (PERNA et al., 2019).

Estudos demonstram que a glutamina reduz a permeabilidade intestinal, a concentração plasmática de endotoxinas e a translocação bacteriana, além de aumentar a espessura da mucosa intestinal, a altura das vilosidades intestinais e a porcentagem de vilosidades intestinais normais (ACHAMRAH, COËFFIER, 2017).

A glutamina é um importante modulador de células do sistema imunológico, como linfócitos, e macrófagos, limitando a produção de citocinas e, consequentemente, a resposta inflamatória. É também um importante componente na imunidade, visto que estimula a proliferação de células do sistema imune, como os linfócitos, e a fagocitose pelos macrófagos, já que é um importante substrato celular e energético para elas (IORIO, AVELANEDA, 2016).

2.3.2. Aplicações da glutamina na medicina Veterinária de cães e gatos

Grande parte dos estudos sobre o uso da glutamina na medicina veterinária têm enfoque no tratamento de acidose metabólica de origem renal, desenvolvimento de enterócitos, enfermidades hepáticas, câncer, cicatrização e atrofia muscular (ALMEIDA, 2016).

Com relação à acidose metabólica, a glutamina auxilia na eliminação renal de NH_4 (amônia), e com relação ao auxílio na terapia de suporte do câncer, a glutamina atua nas vilosidades intestinais, translocação bacteriana e estabilização da perda de peso, além da melhora na imunidade local e aumento da sobrevivência (ANTUNES, MORENO, 2009).

No entanto, apesar dos estudos que apontam a baixa concentração de glutamina durante uma doença crítica ou pós-operatório como causa de óbito por si só, estudos também apontam a glutamina como nutriente necessário para proliferação e sobrevivência da célula cancerígena em alguns tipos de câncer. Portanto o uso da glutamina em animais com câncer deve ser cauteloso e bem avaliado, preferencialmente por um médico veterinário oncologista (FARES et al., 2022; XU et al., 2022).

Na prática, o uso da glutamina na medicina veterinária é voltado para proteção e cicatrização gástrica, além da modulação intestinal, e para estimulação do sistema imune, e coadjuvante em tratamentos para doenças renais. Normalmente a glutamina é manipulada em farmácia de manipulação, na dose de 10 a 30 mg/kg de peso corporal para cães e 20 a 40 mg/kg de peso corporal para gatos, e administrada via oral, uma vez ao dia (VIANA, 2019).

Alguns estudos com humanos já relataram efeitos colaterais gastrointestinais com o uso da glutamina, como constipação e náuseas, porém, nos animais, esses efeitos ainda não se apresentam elucidados em estudos (TEIXEIRA et al., 2022).

2.4. Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*)

O cranberry, de nome científico *Vaccinium macrocarpon* é uma planta da família *Ericaceae*, originada da América do Norte, e caracteriza-se como um arbusto baixo em altura e comprido em largura. Seus frutos, onde se concentram seus constituintes que possuem ação terapêutica, são muito utilizados na prevenção e tratamento de infecções do trato urinário inferior, além de possuírem ação anticâncer, protetora do sistema cardiovascular, antifúngica e antibacteriana (ROCHA, GRANATO, 2021).

Figura 3 - cranberry

Fonte: <https://www.istockphoto.com/br/foto/planta%C3%A7%C3%B5es-alagadas-de-cranberry-no-gm462527525-32278296>

2.4.1. Princípios ativos e mecanismos de ação do cranberry

O fruto do cranberry é constituído por flavonoides, catequinas, triterpenoides - principalmente ácido ursólico, concentrado na casca - , ácidos orgânicos - butírico, málico, glicurônico, cítrico e quinino -, carboidratos - principalmente frutose -, vitamina A, sais minerais, taninos, pectinas, macroelementos - potássio, fósforo, nitrogênio, magnésio -, microelementos - ferro, manganês, cobre, zinco - e grande quantidade de vitamina C (ROCHA, GRANATO, 2021).

A presença de ácido hipúrico no cranberry já foi relatada como um dos fatores na prevenção e tratamento de infecções do trato urinário, devido à sua ação acidificante na urina, o que inibe o crescimento de bactérias que colonizam o trato urinário. No entanto, estudos atuais já apontam as proantocianidinas (PAC) como principais ativos contra essas infecções (NIERADKA, 2019).

As PAC e os taninos condensados são os componentes com maior relevância terapêutica para a prevenção e o tratamento de infecções do trato urinário inferior, pois possuem atividade antimicrobiana, agindo de forma a inibir a adesão de bactérias, principalmente a *E. coli*, principal agente etiológico em infecções do trato urinário inferior em cães e gatos, à parede do trato urinário, impedindo, dessa forma, o crescimento e a reprodução bacteriana. Ademais, a antocianina, que é um tipo de tanino, realiza a quebra da membrana citoplasmática das bactérias, agindo também como um antibacteriano (MAYOT et al., 2018).

As PAC também possuem ação antiinflamatória, antialérgica, vasodilatadora, cardioprotetora, imunestimulante, antiviral, além de inibir o estresse oxidativo celu-

lar e a carcinogênese, através da inibição das enzimas envolvidas na proliferação de células cancerígenas, (ROCHA, GRANATO, 2021).

2.4.2. Aplicações do cranberry na Medicina Veterinária de cães e gatos

Na Medicina Veterinária de cães e gatos o uso do cranberry é voltado principalmente para o tratamento e prevenção de infecções no trato urinário, no entanto, também pode ser usada como antioxidante, antiinflamatória, antitumoral, cardioprotetor e imunestimulante (OLSZEWSKI, 2017).

O cranberry pode ser usado através da ingestão da fruta seca, ou na forma de preparações como sucos, produtos gelatinizados e cápsulas (ROCHA, GRANATO, 2021).

A dosagem diária do extrato seco manipulado recomendada, tanto em cães quanto em gatos, é de 5-20 mg/kg de peso corporal, por via oral, podendo ser dividida ao longo do dia (GABARDO, PIAZERA, CAVALCANTE, 2019; ROCHA, GRANATO, 2021).

2.5. Betaglucanos

Os betaglucanos são polissacarídeos presentes em leveduras, fungos, algumas bactérias, algas marinhas e cereais (aveia e cevada) que possuem atividade prebiótica, hipocolesterolêmica, imunomoduladora, hipoglicêmica, antioxidante e antiinflamatória. Estudos também demonstraram que os betaglucanos possuem ação adjuvante na terapia anti-tumoral, na medida em que seu consumo a longo prazo pode reduzir a incidência de neoplasias, além da potencial redução de efeitos colaterais da quimioterapia e radioterapia (ZAINÉ et al., 2014).

Diversos estudos na literatura médica humana demonstram a eficácia do uso de betaglucanos no controle glicêmico e da hiperlipidemia em pacientes com diabetes e resistência à insulina, enquanto estudos em cães apontam a redução sérica de glicose, insulina, colesterol e triglicérides de cães obesos com suplementação de betaglucanos (RENTAS, 2022).

Como imunomoduladores, os betaglucanos estimulam a imunidade celular e humoral, exercendo atividade antitumoral, antibacteriana, antiviral, anticoagulante,

reduzidora de resposta inflamatória, além de moduladora da liberação de citocinas (TABANEZ, 2021).

2.5.1. Mecanismos de ação dos betaglucanos

A teoria mais aceita sobre a forma de ação hipocolesterolêmica dos betaglucanos é a ligação deles com os ácidos biliares, causando uma redução da recirculação enteropática de ácidos biliares, e aumento de sua excreção fecal, resultando em maior eliminação de colesterol do organismo. Outra teoria seria a de que o aumento da viscosidade do conteúdo intestinal causada pelos betaglucanos formaria uma barreira física para absorção dos ácidos biliares (RENTAS, 2022).

A atividade imunomoduladora dos betaglucanos é principalmente devida ao seu reconhecimento por receptores dos macrófagos, neutrófilos, células dendríticas, células NK, entre outras, e sua ligação a esses receptores, o que ativa essas células e leva à produção de várias citocinas, estimulando a imunidade celular e humoral (TABANEZ, 2021).

Os efeitos dos diferentes tipos de betaglucanos variam dependendo da configuração estrutural de sua cadeia. Os betaglucanos presentes em cereais são caracterizados como fibras solúveis, e, portanto, possuem maiores efeitos benéficos como fibra dietética funcional, na medida em que possuem a capacidade de formar material viscoso no trato gastrointestinal, reduzindo, dessa forma, as concentrações sanguíneas de glicose, insulina, colesterol e triacilgliceróis, além de contribuir para o emagrecimento e a manutenção de peso corporal, principalmente por estimular a saciedade (FERREIRA, 2017).

A alteração nas concentrações de glicose e insulina gerada pelos betaglucanos seria atribuída também ao aumento da viscosidade do conteúdo estomacal, o que levaria a um atraso no esvaziamento gástrico, e, conseqüentemente, uma maior sensação de saciedade e menor quantidade de glicose ingerida. Ademais, a viscosidade presente no intestino dificultaria a ação de enzimas digestivas e formaria uma barreira, reduzindo o transporte de glicose para os enterócitos. Tudo isso resultaria em uma absorção mais lenta de glicose, dificultando a ocorrência de picos glicêmicos no período pós-prandial, reduzindo, assim, a liberação de insulina (OLIVINDO, 2022).

Quanto à indução de saciedade, estudos demonstram que os betaglucanos aumentam a viscosidade intestinal, além de gerar ácidos graxos de cadeia curta através do seu processo de fermentação, aumentando a liberação de PYY, hormônio correlacionado à saciedade e sinalização de satisfação cerebral (FERREIRA, 2016).

Quanto à indução de saciedade, além do aumento da viscosidade do conteúdo estomacal, que atrasa o esvaziamento gástrico, outro mecanismo de ação proposto seria a maior produção de ácidos graxos de cadeia curta no intestino grosso, que promoveria uma redução da motilidade do trato gastrointestinal, desacelerando a taxa de passagem do conteúdo pelo trato gastrointestinal, estimulando a sensação de saciedade (FERREIRA, 2017).

Os betaglucanos também apresentam resposta imunitária contra patógenos e neoplasias, através da ativação de macrófagos e do sistema complemento, aumentando a fagocitose e induzindo a formação de espécies reativas de oxigênio, o que leva à destruição de patógenos intracelulares. Ademais, as citocinas liberadas estimulam a expressão de moléculas de adesão no endotélio, favorecendo a quimiotaxia e migração das células de defesa. Outro mecanismo seria a apresentação e ativação de linfócitos T, ativação e diferenciação de linfócitos B e a produção de anticorpos, tudo isso gerado pelo processamento de antígenos. Por fim, os betaglucanos agem como depuradores de radicais livres, que são fatores de risco para o desenvolvimento de câncer (TABANEZ, 2021).

Nas neoplasias, estudos apontam os betaglucanos como promotores de apoptose celular, supressores da proliferação celular por meio de vias de sinalização dependentes de caspase-3 e p53, além da regulação positiva de CD4 (LIU et. al, 2023).

2.5.2. Aplicações dos betaglucanos na Medicina Veterinária de cães e gatos

Na Medicina Veterinária de animais de companhia, os betaglucanos são muito utilizados em pacientes diabéticos, dislipidêmicos, endocrinopatas e obesos. No entanto, também podem ser utilizados para modulação intestinal, agindo como prebiótico, e também para controle de doenças cardiovasculares, melhora na cicatrização de feridas, na terapêutica de processos infecciosos bacterianos, virais, fúngicos e de protozoários, em situações de imunossupressão e estresse, como em filhotes, animais idosos, ou que foram ou serão submetidos a procedimentos cirúrgicos. Ade-

mais, podem ser utilizados no auxílio ao tratamento da colite ulcerativa, da doença inflamatória intestinal crônica, da artrite reumatoide e da gengivite e/ou periodontite precoce (TABANEZ, 2021).

Existem ainda estudos que apontam aumento da resposta vacinal com o uso de betaglucanos como adjuvantes, e outros que também apontam sucesso como adjuvantes no tratamento da dermatite atópica pela redução da inflamação através da imunomodulação. A dosagem utilizada para cães e gatos é de 10 a 65 mg/kg de peso corporal ao dia, por via oral (TABANEZ, 2021).

Estudos relatam a ocorrência de fezes menos consistentes e reação inflamatória em cães e gatos que utilizaram os betaglucanos em concentrações mais altas (FERREIRA, 2017; AQUINO et al., 2013).

2.6. Ômega 3

O ômega 3 é um ácido graxo poliinsaturado, mais abundante em peixes marinhos, porém também presente em algumas sementes, como nas sementes de linhaça, chia e canola. Ressalta-se que a importância do uso de ômega 3 como nutracêutico advém principalmente do fato de que os animais, assim como os seres humanos, não sintetizam os ácidos graxos em quantidades suficiente para satisfazer suas necessidade metabólicas, podendo, dessa forma, ser obtidos em sua forma natural, por meio da dieta, ou na forma de aditivos, que é o caso dos nutracêuticos (SHAHIDI, AMBIGAIPALAN, 2018).

Existem alguns tipos de ácidos graxos ômega 3, sendo os mais comuns o ácido linolênico (ALA), o ácido eicosapentaenoico (EPA) e o ácido docosahexaenoico (DHA). O óleo de peixe é a fonte mais potente e eficaz de EPA e DHA, sendo que numerosas espécies de algas marinhas também são fontes importantes de DHA. Já as sementes de linhaça, chia e canola são fontes de ALA, que é precursor de EPA e DHA, podendo sintetizá-los. No entanto, essa conversão é limitada no cão e não ocorre no gato (ZAINÉ et al., 2014).

O ômega 3 atua na proteção do sistema cardiovascular, na redução da frequência cardíaca e da pressão arterial, no combate à deslipidemias, assim como possui efeitos na melhora da função cognitiva, é potente antiinflamatório em casos de artrite e osteoartrose, reduz prurido em cães atópicos, e atua na prevenção da

carcinogênese, do crescimento de tumores sólidos e da ocorrência de caquexia e metástase (FREITAS et al., 2020).

2.6.1. Mecanismos de ação do ômega 3

Os ácidos graxos poliinsaturados possuem diversas funções nas células, atuando como fonte de energia, como componentes estruturais da membrana celular e precursores dos eicosanoides, além de promoverem a secreção e regulação de hormônios hipotalâmicos e da pituitária. São também compostos essenciais nos processos inflamatórios e imunes (BRUNETTO, 2019).

De uma forma geral, os benefícios do ômega 3 estão correlacionados a seus efeitos imunomoduladores e antiinflamatórios, quais sejam, a inibição competitiva da cascata do ácido araquidônico - cujos metabólitos finais são eicosanoides inflamatórios -, através da produção de eicosanoides menos inflamatórios, e que também promovem vasodilatação, efeito antitrombótico e menor quimiotaxia. Ademais, o ômega 3 é precursor de potentes mediadores antiinflamatórios e pró-resolução e reduz a expressão de metaloproteinases de matriz, interleucinas, ciclooxygenase-2 e fator de necrose tumoral- α (MAGALHÃES et al., 2021).

O ômega 3 está envolvido em ações fisiológicas antiinflamatórias, anti agregantes plaquetárias, vasodilatadoras, imunomodulatórias e de proliferação celular, atuando, dessa forma, como um excelente protetor cardiovascular. Seus efeitos com relação à redução da frequência cardíaca e da pressão arterial são correlacionados à atuação do ômega 3 no aumento da taxa de produção de óxido nítrico, na redução das respostas de vasoconstrição à norepinefrina e angiotensina II e no aumento de respostas vasodilatadoras (SHAHIDI, AMBIGAIPALAN, 2018).

O tecido cerebral é rico em lipídios, e, dentre eles, o DHA, o ALA e o EPA estão amplamente presentes. Altas concentrações de ácidos graxos poliinsaturados são necessárias para a sinaptogênese e a maturação dos nervos. Cada vez mais estudos evidenciam a atividade protetora do ômega 3 sobre o cérebro contra o envelhecimento e a demência. Ademais, a redução de fornecimento de DHA ao cérebro já demonstrou produzir uma diminuição do metabolismo energético cerebral, e sua deficiência pode afetar enzimas relacionadas à tradução de sinal (SILVA, 2015).

Quanto ao combate à deslipidemias, o EPA e o DHA promovem menor síntese hepática de lipoproteína de muito baixa densidade, aumento da clearance de TG

séricos, redução da síntese de Lp-PLA, resultando em menor inflamação, e diminuição da síntese de ARA, promovendo menor agregação plaquetária (BARRETO, 2018).

2.5.2. Aplicações do ômega 3 na Medicina Veterinária de cães e gatos

Na medicina veterinária de animais de companhia, os principais usos do ômega 3, principalmente o EPA e DHA, que apresentam bons resultados, são no controle das doenças inflamatórias de pele, como dermatites, no combate às deslipidemias, na prevenção e tratamento adjuvante de osteoartrites, distúrbios cardiovasculares e oculares, além da manutenção da saúde da pele e pelagem (MAGALHÃES et al., 2021; BARRETO, 2018).

A dosagem ideal de ômega 3 ainda não é totalmente elucidada, nem para humanos, nem para cães e gatos, e varia de acordo com o objetivo de sua administração. A formulação comercial normalmente encontrada são cápsulas de 1 g de óleo de peixe, que contém aproximadamente 180 mg de EPA e 120 mg de DHA. Para o tratamento de doenças cardíacas, a dosagem indicada é de 40 mg de EPA/kg e 25 mg de DHA/kg, ao dia. No caso das dermatopatias, a dosagem proposta varia de 40 a 85 mg de EPA/kg e 25 a 55 mg de DHA/kg, ao dia. Já no caso do tratamento adjuvante de osteoartrite, a dosagem recomendada é de 230 mg de EPA +DHA/kg de peso metabólico, considerando-se, no cão, cada kg de peso corporal como 0,75 de peso metabólico, e no gato, cada kg de peso corporal como 0,67 de peso metabólico (BRUNETTO, 2019).

Na medicina veterinária não há relatos científicos sobre efeitos adversos comprovadamente causados pela suplementação por ômega 3, porém, na medicina humana, alguns efeitos colaterais citados na literatura, em pacientes que receberam doses muito elevadas, foram vômito, diarreia, diminuição da agregação planetária, aumento da peroxidação lipídica e da formação de radicais livres e intoxicação por metais pesados, quando utilizado óleo de peixe por longos períodos (BRUNETTO, 2019).

2.7. Quebra-pedra (*Phyllanthus niruri*)

A *Phyllanthus niruri*, conhecida popularmente como “quebra-pedra”, é uma planta do gênero *Phyllanthus sp.* e da família *Euphorbiaceae*. Ela cresce como uma planta daninha, e é nativa da América (OLIVEIRA et al., 2019).

Apesar de também possuir atividade antiinflamatória, antifúngica, antiviral, antibacteriana, antioxidante, hepatoprotetora, hipoglicêmica, hipotensiva e analgésica, é utilizada mais frequentemente por sua atividade antilítogênica (ROCHA, 2021).

Estudos recentes concluíram que o uso da *Phyllanthus niruri* é eficaz em pacientes com cálculos urinários, reduzindo episódios sintomáticos, número e dimensão dos cálculos, além da redução na prevalência de bacteriúria assintomática (CAI et al., 2021).

Figura 4 - *Phyllanthus niruri*



Fonte: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/phyllanthus-niruri>

2.7.1. Princípios ativos e mecanismos de ação da quebra-pedra

Na composição química da quebra-pedra são encontradas lignanas, alcaloides, triterpenos, compostos flavônicos, ácidos fenólicos saponinas, triterpenoides derivados de lupeol e esteroides (HORTO DIDÁTICO DE PLANTAS MEDICINAIS DO HU/CCS, 2020).

Os alcaloides, flavonoides, lignanas e triterpenos possuem importantes ações no tratamento das urolitíases. Os alcaloides possuem atividade antiespasmódica, que favorecem o relaxamento do músculo liso e a consequente eliminação do cálculo urinário. Os triterpenos inibem a citotoxicidade induzida pelos cálculos de oxalato de cálcio e reduz a deposição de cristais renais. Já os triterpenos pentacíclicos

agem como hepatoprotetores, hipolipidêmicos, antilítogênicos, anticancerígenos e antiinflamatórios (OLIVEIRA et al., 2019).

O lupeol, um dos triterpenos, possui atividade redutora da formação de cálculos também através da diluição de substâncias promotoras, além de sua ação protetora dos tecidos (OLIVEIRA et al., 2019). Ademais, o extrato metanólico presente na planta inibe a xantina oxidase e a cristalização dos cálculos de oxalato, induzindo a diminuição no tamanho e na agregação destes cristais, interferindo já nos estágios iniciais da formação de cálculos (ROCHA, 2021).

Outros mecanismos de ação da quebra-pedra no tratamento e prevenção da urolitíase incluem a inibição da endocitose de oxalato de cálcio pelas células tubulares renais, o que interfere na formação de cálculos renais e a alteração da morfologia e textura dos cálculos renais, facilitando sua eliminação (MARQUES, 2010).

2.7.2. Aplicações da quebra-pedra na Medicina Veterinária de cães e gatos

Embora a quebra-pedra tenha inúmeras propriedades, na prática clínica de animais de companhia, normalmente é utilizada principalmente no tratamento e prevenção de urolitíases. A planta pode ser usada na forma de chá, sendo ofertados até 30mL para cães de até 5kg de peso, até 50mL para cães de 5 a 10 kg, até 80mL para cães de 10 a 20kg e de 100 a 120mL para cães acima de 20kg, 3 vezes por semana, e de 15 a 30 mL para gatos, 1 a 2 vezes por semana, podendo a dosagem ser diferente dependendo do caso e finalidade terapêutica. Na forma de extrato seco, por meio de cápsulas, a dosagem é de 10 a 20mg/kg de peso corporal, 2 vezes ao dia, para cães e gatos (ANGÉLICO, 2021; SCHUSTER, 2021).

É importante ressaltar que o consumo de quebra-pedra é contraindicado durante a gestação, já que estudos apontam um aumento dos hormônios T3 e T4, gerando alterações morfofisiológicas nos embriões (OLIVEIRA, et al., 2019).

2.8. Quercetina (3,5,7,3'-4'-pentahidroxi flavona)

A quercetina é um flavonoide natural amplamente existente na natureza, em diversas frutas e vegetais, como cebola, maçã, frutas vermelhas, tomate, uva, nozes, café, chás, dentre outros alimentos. Demonstrou-se em estudos seus efeitos na melhora da saúde cardiovascular, no tratamento de doenças neurodegenerativas,

antioxidantes, antiinflamatórios, anti-obesidade, anticancerígeno, antiviral além do seu efeito anti-histamínico/anti-alérgico. (ZOU et al., 2021).

2.8.1. Princípios ativos e mecanismos de ação da quercetina

A atividade antioxidante da quercetina é atribuída à sua capacidade de eliminação de radicais livres e manutenção do equilíbrio oxidativo. Já os efeitos antiinflamatórios e antialérgicos da quercetina são resultado da capacidade de inibição da lipooxigenase e ciclooxigenase (COX) do flavonoide em questão (ULUSOY, SANLIER, 2019).

Estudos apontam também a eficácia da quercetina como coadjuvante no tratamento de câncer, na medida em que ela estimula a apoptose das células cancerígenas e inibe seu ciclo celular. Além disso, possui efeito antiproliferativo e reduz a adesão de células tumorais, metástase e angiogênese (ZOU et al., 2021; ULUSOY, SANLIER, 2019).

A quercetina possui efeito vasodilatador e anti-hipertensivo, além de antiagregante plaquetário. Já foi demonstrada também a capacidade da quercetina de aumentar o efeito terapêutico e reduzir a toxicidade de terapias medicamentosas, através da regulação das moléculas de sinalização. Ademais, estudos apresentam uma atividade antiviral da quercetina, através da inibição das fases de crescimento e replicação viral (GANSUKH et al., 2021).

Por fim, a quercetina possui potente efeito anti-alérgico, já que ela inibe a produção e liberação de histamina e outros mediadores responsáveis pelas reações dos mastócitos. Ademais, estudos indicam a capacidade da quercetina de reduzir o TNF- α , a interleucina-6, o óxido nítrico sintase reduzido, além da redução de leucócitos totais, eosinófilos, óxido nítrico e apoptose (BEYNEN, 2020).

2.8.2. Aplicações da quercetina na Medicina Veterinária de cães e gatos

Na medicina veterinária de animais de companhia, a quercetina é utilizada principalmente pelo seu efeito antioxidante, antiinflamatório, antipruriginoso e antihistamínico natural, sendo amplamente utilizada no tratamento de atopia, psoríase e prurido intenso (GANSUKH et al., 2021).

Na medicina veterinária, normalmente é prescrita para manipulação farmacêutica, na dosagem de 50mg/kg de peso corporal, tanto para cães, quanto para ga-

tos, podendo ser ministrada até 3 vezes ao dia, por via oral (GABARDO, PIAZERA, CAVALCANTE 2019).

Estudos *in vitro* com camundongos observaram acúmulo da quercetina no fígado, quando administrada em altas dosagens, atribuído à atividade pró-oxidante adquirida pela quercetina, provavelmente decorrente da interação com íons metálicos presentes nas células e plasma sanguíneo, portanto deve-se ter cuidado com a superdosagem (VIAN, 2020).

2.9. *Passiflora*

A *Passiflora* corresponde ao gênero da flor de maracujá, que é pertencente à família *Passifloraceae*. O gênero *Passiflora* é composto por cerca de 600 espécies, dentre elas, a *P. alata* Curtis, *P. edulis* Sims e *P. incarnata* são as utilizadas nas preparações fitoterápicas no Brasil, principalmente a *P. incarnata*, que é a mais utilizada e estudada atualmente. É uma planta originária da América do Sul, com maior concentração da região centro-norte do Brasil (FONSECA et al., 2020).

Estudos têm observado redução no comportamento ansioso com o uso da *Passiflora*, além dela proporcionar relaxamento ao animal, com redução da ansiedade, irritabilidade e hiperatividade (SILVA, SUYENAGA, 2019).

Figura 4 - Flor de maracujá (*Passiflora*)



Fonte: <https://www.avenafarmaceutica.com.br/o-que-e-passiflora-incarnata-e-quais-sao-seus-beneficios>

2.9.1. Princípios ativos e mecanismos de ação da *Passiflora*

A *Passiflora* é composta por flavonoides, C-glicosilados, saponinas, glicosídeos cianogênicos, dentre outros compostos, e seu principal princípio ativo é a vitexina, um flavonoide de atividade ansiolítica e sedativa leve. Ademais, a *Passiflora*

possui alta concentração de outros flavonoides como a vitexina, isovitexina, isoorientina e apigenina (GOSMANN et al.2011, MARGUTTI et al., 2022).

Acredita-se que o mecanismo de ação da Passiflora, por intermédio de seus flavonoides e alcaloides, seja a inibição de enzima monoamina oxidase (MAO) e a ativação de receptores gabaérgicos, que resulta em redução da neurotransmissão gabaérgica, a qual está intimamente relacionada a distúrbios de ansiedade (FONSECA et al., 2020).

2.9.2. Aplicações da Passiflora na Medicina Veterinária de cães e gatos

A Passiflora, em cães e gatos, é utilizada principalmente por sua ação ansiolítica, e a dosagem do extrato seco varia, segundo a literatura, de 5 a 30mg/kg de peso corporal, por via oral, por dia, tanto para cães quanto para gatos. Já a dosagem da tintura de Passiflora, feita com a folha da planta é de 2mL de tintura, 3 vezes ao dia, por 90 dias, ou 3mL de tintura, 3 vezes ao dia, por 21 dias (GONÇALVES, BARBERINI, FURTADO, 2022; MARGUTTI et al., 2022; SILVA, SUYENAGA, 2019; WYNN, FOUGÈRE, 2007).

Alguns trabalhos citam efeitos colaterais em humanos, como vasculite, efeitos adversos cardiovasculares e gastrointestinais e diminuição na atividade de locomoção, portanto é importante ter cautela. (OLIVEIRA, FILHO, PORFIRO, 2020).

2.10. Psyllium (*Plantago*)

Psyllium (ou isagbol) é o nome dado à semente das plantas do gênero *Plantago*, que possui cerca de 200 espécies, e são pertencentes à família *Plantaginaceae*. As espécies mais conhecidas e estudadas são a *Plantago ovata* Forsk., *Plantago Psyllium* e *Plantago arenaria* (FRANCO et al., 2020).

É uma planta amplamente cultivada em regiões tropicais, como Índia, Irã, Egito, China, dentre outras e é tradicionalmente usada na ayurveda, medicina tradicional indiana, para tratamento de irritações da pele, constipação e diarreia, tendo seu consumo expandido nos Estados Unidos e Europa nos últimos anos (CHEN et al., 2022).

Da trituração da camada externa da semente de *P. ovata* obtém-se a mucilagem, que é uma boa fonte de fibras solúveis e insolúveis. Ademais, estudos têm

demonstrado atividades prebióticas, antidiarreicas, antioxidantes, antiinflamatórias, antidiabéticas, hipotensoras, antitumorais, neuroprotetoras, antivirais e laxativa atribuídas ao Psyllium (JALANKA et al., 2019).

Figura 5 - Psyllium



Fonte: <https://www.armazemsaudavel.com.br/produtos-a-granel/chas/psyllium-flocos-100g>

2.10.1. Princípios ativos e mecanismos de ação do Psyllium

O Psyllium possui a capacidade de retenção de água, já que é hidrossolúvel, reduzindo, dessa forma, a água livre nas fezes, em casos de diarreia, e reduzindo a absorção excessiva de água, em casos de constipação (RISOLIA, RENTAS, BRUNETTO).

Ele é constituído de solúveis, principalmente arabinosilanos, polissacarídeos insolúveis - hemicelulose, celulose e lignina -, taninos, fenois e flavonoides, sendo a maioria dos seus efeitos benéficos atribuídos aos arabinosilanos, que são polissacarídeos, compostos principalmente por xilose e arabinose (KUMAR et al., 2017).

A arabinose e a xilose são usadas pela microbiota intestinal como fonte de energia, sendo responsáveis, portanto, pelo potencial prebiótico do Psyllium. Ademais, o Psyllium é capaz de reter água no intestino delgado, aumentando o fluxo de água para o cólon ascendente, podendo, dessa forma, ser utilizado no tratamento da constipação, através da promoção da fluidez do conteúdo do cólon, alívio de sintomas (pelo amolecimento das fezes), aumento de frequência das fezes e aumento de água livre, melhorando as condições ambientais do cólon (JALANKA et al., 2019).

No tratamento da hiperlipidemia, o Psyllium age através da formação de seu gel viscoso, que se liga aos sais biliares no intestino, o que aumenta sua excreção

nas fezes, reduzindo o pool de ácidos biliares. Com essa redução, os hepatócitos compensam estimulando a expressão do receptor de LDL, que promove a conversão de colesterol em ácidos biliares, levando à redução de colesterol no sangue (CHEN et al., 2022).

Seu efeito antidiabético é atribuído principalmente à sua capacidade de aumentar a retenção dos nutrientes no intestino, de forma a protegê-los da ação das enzimas digestivas, oferecendo-os menos chances de atingir a parede do intestino para absorção. Dessa forma, o aumento acentuado de glicose no sangue após a refeição é reduzido (CLARO, 2020).

A ação anti-hipertensiva do *Psyllium* se deve à inibição da atividade da enzima conversora de angiotensina e à seu efeito diurético. Quanto à sua atividade antioxidante, o *Psyllium*, além de outros mecanismos, aumenta os níveis de superóxido dismutase, catalase e glutathione peroxidase, o que gera uma proteção contra o estresse oxidativo. Ademais, o *Psyllium* inibe a atividade da NF- κ B, TNF- α , ciclooxigenase-1 e 2 e NO, resultando em efeitos antiinflamatórios (CHEN et al., 2022).

2.10.2. Aplicações do *Psyllium* na Medicina Veterinária de cães e gatos

Na Medicina Veterinária de animais de companhia o *Psyllium* é geralmente indicado em casos de distúrbios estomacais, constipação, diarreia, como regulador intestinal e fonte fibras (OZAKI, DUARTE, 2006; GABARDO, PIAZERA, CAVALCANTE, 2019).

A dosagem varia na literatura. Segundo Ozaki e Duarte (2006), a dose diária para cães e gatos é de 1,5 a 5 g. Segundo Gabardo, Piazero e Cavalcante (2019), a dosagem é de 2 a 10 g por animal, a cada 12 ou 24 horas, no caso de cães, e 1 a 4 g por animal, também a cada 12 ou 24 horas no caso de gatos.

A literatura que aborda sobre o uso de *Psyllium* em humanos o contraindica em pacientes com dor abdominal intensa, infecções, vômitos, dificuldade para engolir, estenose ou obstrução esofágica, estreitamento intestinal crônico ou obstrução, além de seu uso ser contraindicado em pacientes com reações alérgicas (ao *Psyllium*) anteriores. Foram observados alguns efeitos colaterais gastrointestinais, como inchaço intestinal, diarreia, náuseas e cólicas abdominais leves (NARAYAN, 2005).

CONCLUSÃO

Diante do exposto, conclui-se que os nutracêuticos são substâncias que podem ser amplamente usadas na prevenção e no tratamento de diversas afecções na Medicina Veterinária de pequenos animais, trazendo grandes benefícios sem causar efeitos colaterais significativos quando usados adequadamente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACHAMRAH, Najate; DÉCHELOTTE, Pierre; COËFFIER, Moïse. Glutamine and the regulation of intestinal permeability: from bench to bedside. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, v. 20, n. 1, p. 86-91, 2017
- ALMEIDA, Telga Lucena Alves Craveiro. Metabolismo da glutamina em felinos saudáveis e caninos e felinos com doença renal. 2016. Tese de doutorado em Ciência Veterinária - Programa de Pós Graduação em Ciência Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2016
- ANGÉLICO, Sylvia. Chás para pets. Cachorro Verde, 2021. Disponível em: <https://www.cachorroverde.com.br/chas/>. Acesso em: 8 abril 2023
- ANTUNES, Mariana Isa Poci Palumbo; MORENO, Kleber. Manejo da caquexia paraneoplásica em cães e gatos. *Arquivos de ciências veterinárias e zoologia da UNIPAR*, Umuarama, v. 12, n. 2, p. 157-162, 2009
- AQUINO, A.A. et al. Efeitos da parede de levedura em dieta úmida na microbiota fecal, na produção de gás e na morfologia intestinal de gatos adultos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária*, n. 6, v. 65, 2013
- BARRETO, Maira Souza Oliveira. Ômega-3 e a saúde do coração. *Avert Saúde Animal*, 2018. Disponível em: <https://avertsaudeanimal.com.br/images/uploads/files/12/61f80c601a9b4.pdf>. Acesso em: 24 jun 2023
- BAUER, John E. Evaluations of nutraceuticals, dietary supplements, and functional foods ingredients for companion animals. *American Veterinary Medical Association*, v. 218, n. 11, Jun. 2001.
- BEGHELLI, Daniela et al. Antioxidant and Ex Vivo Immune System Regulatory Properties of *Boswellia serrata* Extracts. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, V. 2017, p. 1-10, 2017
- BERTOCCHI, Martina et al. Anti-inflammatory Activity of *Boswellia serrata* Extracts: An In Vitro Study on Porcine Aortic Endothelial Cells. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, v. 2018, p. 1-9, 2018
- BEYNEN, Anton C. Quercetin for dogs. ResearchGate, 2020. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Anton-Beynen/publication/340998452_Beynen_AC_2020_Quercetin_for_dogs/links/5ea90530299bf18b95845829/Beynen-AC-2020-Quercetin-for-dogs.pdf. Acesso em: 16 maio 2023
- BOSWELLIA serrata. *Pharmacêutica*. Disponível em: <https://pharmaceuticasl.com.br/voce-conhece-a-boswellia-serrata/>. Acesso em: 1 mar. 2023
- BRUNETTO, Márcio Antonio. Usos Clínicos dos Ácidos Graxos Ômega-3. *Vetnil*, São Paulo, n. 2, p. 1-12, 2019

CADIMA, Alexsandra Vieira Silva et al.. Desmistificando o senso comum das terapias integrativas na medicina veterinária: Revisão. Pubvet, Araguari, n. 09, v. 16, p. 1-7, set. 2022

CAI, Tommaso et al. Phyllanthus niruri and Chrysanthellum americanum in association with potassium and magnesium citrates are able to prevent symptomatic episode in patients affected by recurrent urinary stones: A prospective study. Archive Italiano di Urologia e Andrologia, Itália, n. 2, v. 93, p. 184-188, 2021

TEIXEIRA, HCM et al. Efeito da suplementação da L-glutamina na condição clínica de pacientes pediátricos com doença falciforme. Hematoly, Transfusion and Cell Therapy, n. 2, v. 44, p. S53-S54, 2022

CERBO, Alessandro Di et al. Functional foods in pet nutrition: Focus on dogs and cats. Research in Veterinary Science, Holanda, Jun. 2017.

CHEN, Chen et al. Beneficial effects of psyllium on the prevention and treatment of cardiometabolic diseases. Food & Function, n. 14, 2022

COELHO, Edison Lorrán Jerdlicka; JANES, Vanessa Ingrid. Uso de nutracêuticos em pacientes oncológicos: revisão de literatura. Revista Científica de Medicina Veterinária, Rondônia, n. 30, p. 1-15, jan. 2018

CRUZAT, Vinicius et al. Glutamine: Metabolism and Immune Function, Supplementation and Clinical Translation. Nutrients, Inglaterra, v. 10, n. 11, p. 1564, 2018

DU, Bin. A Concise Review on the Molecular Structure and Function Relationship of β -Glucan. International Journal of Molecular Sciences, China, n. 20, v. 16, 2019

EFFERTH, Thomas; OESCH, Franz. Anti-inflammatory and anti-cancer activities of frankincense: Targets, treatments and toxicities. Seminars in Cancer Biology, v. 80, p. 39-57, maio 2022

FARES, Hamza M. Fares et al. Autophagy in cancer: The cornerstone during glutamine deprivation. European Journal of Pharmacology, v. 916, 2022

EPIGENÉTICA, nutracêuticos e longevidade. Manipulado DrogaVet, 2022. Disponível em: https://parse.vetsmart.com.br/parse/files/Xhl4EJ09WGTwlYIT8kpQDrS-VEsCjwatFNHHDHQOEi/0196d138692674bba75e3fad3a7ccabb_vetsmart_admin_pdf_file.pdf. Acesso em: 3 maio 2023

FERREIRA, Chayanne Silva. Suplementação de betaglucano e variáveis metabólicas de cães obesos com resistência insulínica. 2016. Doutorado em Medicina Veterinária - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - Unesp, Jaboticabal, 2016

FERREIRA, Livia Geraldí. Beta-glucano de aveia como suplemento dietético para cães. Doutorado em Ciências Veterinárias - Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2017

FINNO, Carrie J. Veterinary Pet Supplements and Nutraceuticals. NIH - National Library of Medicine, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7802882/>. Acesso em: 11 mar. 2023.

FLETCHER, Jenna. Phyllanthus niruri: Everything you need to know. *Medical News Today*, 2020. Disponível em: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/phyllanthus-niruri>. Acesso em: 2 maio 2023

FONSECA, Lyca R. et al. Herbal Medicinal Products from Passiflora for Anxiety: An Unexploited Potential. *The Scientific World Journal*, v. 2020, p. 1-18, 2020

FRANCO, Elisângela Aparecida Nazario et al. Psyllium (*Plantago ovata* Forsk): From evidence of health benefits to its food application. *Trends in Food Science & Technology*, v. 96, p. 166-175, 2020

FREITAS, Henrique Antônio; SOUZA, Giovanna Dutra; PEREIRA, Aline Cardoso. Os benefícios do ômega-3 na nutrição de cães e gatos. *Jornal MedVet Science FCAA, Andradina*, n. 2, v. 2, p. 62-65, 2020

GABARDO, Camila Moroti; PIAZERA, Renata D'Aquino Faria; CAVALCANTE, Luiz. Manual da Farmácia magistral Veterinária. 1ª Edição. Cambé: Segura Artes Gráficas, 2019

GANSUKH, Enkhtaivan et al. New insights into antiviral and cytotoxic potential of quercetin and its derivatives - A biochemical perspective. *Food Chemistry*, v. 334, 2021

GONÇALVES, Bruna Vaz da Silva; BARBERINI, Isis Regina; FURTADO, Silvana Krychak. Etnoveterinária: a fitoterapia aplicada a medicina de animais de companhia. *Revista Fitos*, Rio de Janeiro, n. 1, v. 15, p. 102-115, 2022

IORIO, Marllon Costa; AVELANEDA, Edelaine Fogaça. Glutamina como aminoácido condicionalmente essencial para aumento do sistema imune. *Unoesc e Ciência*, Joaçaba, n. 2, v. 7, p. 175-180, 2016

JALANKA, Jonna et al. The Effect of Psyllium Husk on Intestinal microbiota in Constipated patients and Healthy Controls. *International Journal of Molecular Sciences*, Suíça, n. 2, v. 20, p. 433, 2019

JESUS, Wilker Marlon de Moraes; CUNHA, Tarcísio Neves. Estudo das propriedades farmacológicas da espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex Rissek) e de duas espécies adulterantes. *Revista Saúde e Desenvolvimento*, n. 1, p. 20-46, 2012

JUNIOR, Valdir F. Veiga; PINTO, Angelo C.; MACIEL, Maria Aparecida M. Planta medicinais: cura segura? *Química Nova*, São Paulo, n. 3, v. 28, p. 519-528, 2005

KUMAR, Deepak et al. Psyllium Mucilage and Its Use in Pharmaceutical Field: An Overview. *Current Synthetic and Systems Biology*, Índia, n. 1, v. 5, p. 134, 2017

LIU, Ningyue et al. Effect of the β -glucan from Lentils edodes on colitis-associated colorectal cancer and gut microbiota. *Carbohydrate Polymers*, v. 316, 2023

LIVERTOX: Informações clínicas e de pesquisa sobre lesões induzidas por drogas. LiverTox, 2020. Disponível em: https://www.ncbi-nlm-nih-gov.translate.goog/books/NBK563692/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=pt&_x_tr_hl=pt-BR&_x_tr_pto=wapp. Acesso em: 25 mar. 2023.

MAGALHÃES, Tomás Rodrigues et al. Therapeutic Effect of EPA/DHA Supplementation in Neoplastic and Non-neoplastic Companion Diseases: A Systematic Review. *In Vivo*, n. 3, v. 35, p. 1419-1436, 2021

MARQUES, L. C. *Phyllanthus niruri* (Quebra-Pedra) no Tratamento de Urolitíase: Proposta de Documentação para Registro Simplificado como Fitoterápico. *Revista Fitos*, n. 03, v. 5, São Paulo, p. 20-33, 2010

MAYOT, Gilles; SECHER, Camille; MARTINO, Patrick. Inhibition of adhesion of uropathogenic escherichia coli to canine and feline uroepithelial cells by an extract from cranberry. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, França, n. 2, v. 7, p. 404-406, 2018

MEINERI, Giorgia et al. Chronic Intestinal Disorders in Humans and Pets: Current Management and the Potential of Nutraceutical Antioxidants as Alternatives. *Revista Animals*, Suíça, n. 7, v. 12, mar. 2022

MEMON MA, Maksuda et al. Integrative veterinary medical education and consensus guidelines for an integrative veterinary medicine curriculum within veterinary colleges. *Open Veterinary Journal*, Líbia, v. 6, n. 1, p. 44-56, mar. 2016

MORAES, Juliane Nascimento; SOUZA, Gabriel Oliveira. Plantas medicinais amazônicas utilizadas na terapêutica de distúrbios do sistema diretório: uma revisão de literatura. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 15, p. 1-10, 2021

MORIGUTI, Eny Kiyomi Uemura et al. Oral glutamine dipeptide or oral glutamine free amino acid reduces burned injury progression in rats. *Brazilian Journal of Biology*, São Paulo, v. 84, 2024

MUDA de Espinheira Santa feita de semente. *Plantei Garden Center*. Disponível em: <https://www.plantei.com.br/muda-de-espinheira-santa>. Acesso em: 12 mar. 2023

NARAYAN, Rupe. Meet Psyllium: A Fiber Product with Potential Cardioprotective Effects. Department of Biological Chemistry, UCLA, David Geffen School of Medicine, n. 1, v. 7, 2005

NIERADKA, Renata. The use of cranberry extract and glucosamine in the treatment of lower urinary tract infections in small animals. *Veterinary Life*, Olsztyn, n. 4, p. 41-47, 2019

NUTRACÊUTICOS: garantindo a ingestão de todos os nutrientes que o seu pet precisa. *DrogaVET*, 2022. Disponível em: <https://www.drogavet.com.br/geral/nutraceuticos/>. Acesso em: 22 jun 2023

OLIVEIRA, Lucas Martins; FILHO, Antonio Carlos Pereira de Menezes; PORFIRO, Cinthia Alves. Uso da *Passiflora incarnata* L. no tratamento alternativo do transtorno de ansiedade generalizada. *Research, Society and Development*, n. 11, v. 9, p. 1-41, 2020

OLIVEIRA, Nátaly Montemor; ROSA, Patrícia Raquel Basso. Benefícios dos nutracêuticos na dieta de cães. *Jornal MedVet Science FCAA*, v. 2, n. 2, p. 57-61, 2020.

OLIVEIRA, Victor Alves et al. Aspectos atuais sobre a utilização da *Phyllanthus niruri* (quebra-pedra) no tratamento da litíase renal. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, n. 15, v. 11, p. 1-10, 2019

OLIVINDO, Rodrigo Fernando Gomes. Efeitos dos beta-glucanos na glicemia e lipídemia da cães diabéticos. 2022. Doutorado em Ciências - Programa de Pós-graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022

OLSZEWSKI, Vanessa Regina. Cranberries (*Vaccinium Macrocarpon aiton*) na nutrição de cães: influência na digestibilidade, palatabilidade e no curso de infecções do trato urinário. 2017. Mestrado em Zootecnia - Programa de Pós-graduação em Zootecnia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2017

OZAKI, Andréia Tiemi; DUARTE, Paula da Cunha. Fitoterápicos utilizados na medicina veterinária em cães e gatos. *Infarma*, n. 11/12, v. 18, p. 17-25, 2006

PERALTA, Catherine Oliveira; LATINI, Anderson Oliveira; MENDONÇA, Fabrício Molicca. Prospecção Científica e Tecnológica de *Espinheira Santa Maytenus ilicifolia* e *Maytenus aquifolium*. *Cadernos de Prospecção*, Salvador, v. 15, n. 3, p. 929-943, 2022

PERNA, Simone et al. The Role of Glutamine in the Complex Interaction between Gut Microbiota and Health: A Narrative Review. *International Journal of Molecular Sciences*, Austrália, v. 20, n. 20, 2019

PLANTAÇÕES alagadas de Cranberry. *iStock*. Disponível em: <https://www.istockphoto.com/br/foto/planta%C3%A7%C3%B5es-alagadas-de-cranberry-no-gm462527525-32278296>. Acesso em: 5 abril 2023

PSYLLIUM Husk. *Armazém Viver Saudável*, 2021. Disponível em: <https://www.armazemsaudavel.com.br/produtos-a-granel/chas/psyllium-flocos-100g>. Acesso em: 1 junho 2023

QUEBRA-PEDRA. *Horto Didáticos de Plantas Medicinais do HU/CCS - UFSC*, 2020. Disponível em: <https://hortodidatico.ufsc.br/quebra-pedra/>. Acesso em: 24 jun 2023

QUINTERO, Olga Lucía; MINGUELL, Francesc. Medicina veterinaria integrativa y aplicaciones prácticas en la clínica de pequeños animales. *Selecciones Veterinarias*. Disponível em: <https://www.seleccionesveterinarias.com/nota/1241-medicina-veterinaria-integrativa-y-aplicaciones-pr%C3%A1cticas-en-la-cl%C3%ADnica-de-peque%C3%B1os-animales>. Acesso em: 20 mar. 2023

RENTAS, Mariana Fragoso. Efeitos da ingestão de beta-glucanos na microbiota fecal e na metabolômica de gatos saudáveis e obesos. 2022. Doutorado em Ciências - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2022

RISOLIA, Larissa Wünsche; RENTAS, Mariana Fragoso; BRUNETTO, Marcio Antonio. Carboidratos na nutrição e alimentação de cães e gatos. Centro de Pesquisa em Nutrologia de Cães e Gatos. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5257821/mod_resource/content/1/Apostila%20nutricao%20de%20caes%20e%20gatos%20versao%20online%20alunos.pdf. Acesso em: 20 maio 2023.

ROCHA, Camila Oliveira; GRANATO, Ana Claudia. Medicinal plants used in the phytotherapeutical treatment of urolithiasis in dogs - an integrative review. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 12, p. 1-18, 2021

ROCHA, Camila Oliveira. Urolitíase em cães, tratamento fitoterápico: uma revisão integrativa. 2021. Mestrado em Inovação Tecnológica - Programa de Mestrado Profissional em Inovação Tecnológica - PMPIT, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, 2021

CLARO, Alisson Guilherme Pacagnan et al. Nutrição Funcional: A Fibra de Psyllium e seus Benefícios na Glicemia. *In: SANTOS, Givanildo de Oliveira. Nutrição e Saúde 4*. Ponta Grossa: Editora Atena, 2020. P. 126-132

SCHUSTER, Sandra Mara; DENES, Thereza Julyana Simião. Guia de princípios ativos e formulações. 12ª Edição. Curitiba: Commcepta Design, 2019

SCHUSTER, Sandra Mara; DENES, Thereza Julyana Simião. Guia de princípios ativos e formulações. 13ª Edição. Curitiba: Commcepta Design, 2021

SHAHIDI, Fereidoon; AMBIGAIPALAN, Priyatharini. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits. *Annual Review of Food Science and Technology*, Canadá, n. 9, p. 345-381, 2018

SILVA, Aline Danielle Neves et al. Ações farmacológicas e aplicações clínicas da *Maytenus ilicifolia* (Espinheira Santa). *Research, Society and Development*, v. 12, n. 1, p. 1-8, 2023

SILVA, Jeine Emanuele Santos. Efeitos da suplementação com ômega-3 sobre a atividade elétrica cortical, parâmetros bioquímicos e histológicos em ratos wistar. 2015. Doutorado em Biociência Animal - Programa de Graduação em Biociência Animal, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2015

SILVA, Maria Karyna Cordeiro Pereira; LEITE, Vitor Gabriel Fraga Ferreira; VASCONCELOS, Tibério Cesar Lima. Atividade cicatrizante e antioxidante da *Maytenus ilicifolia* (espinheira-santa): uma revisão. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 14, p. 1-8, 2022

SILVA, Rafaela Pelisoli; SUYENAGA, Edna Sayuri. Tratamento farmacológico e etnoveterinário - uma revisão. *Science and Animal Health*, Pelotas, n.1, v. 7, p. 12-33, 2019

SUTHER, Cassandra et al. Dietary *Boswellia serrata* Acid Alters the Gut Microbiome and Blood Metabolites in Experimental Models. *Nutrients*, Connecticut, n. 4, v. 14, p. 814, 2022

TABANEZ, Paulo. O uso dos betaglucanos na rotina clínica. *Avert Saúde Animal*, 2021. Disponível em: https://parse.vetsmart.com.br/parse/files/XhI4EJ09WGT-wlYIT8kpQDrSVEsCjwatFNHDHQOEi/5ed819bc7143c1292b715e1d6ad01b76_-vetsmart_admin_pdf_file.pdf. Acesso em: 25 abril 2023

TEOH, Siew Li et al. Consumer Preferences and Willingness to Pay for Nutraceuticals: A Discrete Choice Experiment. *Value in Health Regional Issues*, v. 24, p. 167-172, maio 2021

ULUSOY, Hande Gül; SANLIER, Nevin. A minireview of quercetin: from its metabolism to possible mechanisms of its biological activities. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, n. 19, v. 60, p. 3290-3303, 2019

VIAN, Camila de Oliveira. Efeitos da Quercetina em estágios embrio-larvais em *Zebrafish* (*Danio Rerio*). 2020. Dissertação de Mestrado - Programa de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas, Universidade Federal de Rio Grande - FURG, Rio Grande, 2020

VIANA, Fernando A. Bretas. Guia Terapêutico Veterinário. 4ª Edição. Lagoa Santa: Editora CEM, 2020

WYNN, Susan; FOUGERE Barbara. *Veterinary Herbal Medicine*. 1ª Edição. Editora Mosby, 2006

XU, Lingfan et al. Targeting glutamine metabolism network for treatment of therapy-resistant prostate cancer. *Oncogene*, n. 41, p. 1140-1154, 2022

ZAINE, Leandro et al. Nutracêuticos imunomoduladores com potencial uso clínico para cães e gatos. *Revista Semina: Ciências Agrárias*, Londrina, n. 4, v. 35, p. 2513-2530, 2014

ZOU, Haoyang et al. A review on pharmacological activities and synergistic effect of quercetin with small molecule agents. *Phytomedicine*, v. 92, 2021