

UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM
INOVAÇÃO TECNOLÓGICA - PMPIT

CAMILA OLIVEIRA ROCHA

UROLITÍASE EM CÃES, TRATAMENTO FITOTERÁPICO:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA

UBERABA

2021

CAMILA OLIVEIRA ROCHA

UROLITÍASE EM CÃES, TRATAMENTO FITOTERÁPICO:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Inovação Tecnológica da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito para obtenção de título de Mestre.

Orientadora: Profa. Dra. Ana Claudia Granato Malpass

UBERABA
2021

**Catálogo na fonte: Biblioteca da Universidade Federal do
Triângulo Mineiro**

R572u Rocha, Camila Oliveira
Urolitíase em cães, tratamento fitoterápico: uma revisão integrativa /
Camila Oliveira Rocha. -- 2021.
121 f. : il., tab.

Dissertação (Mestrado Profissional em Inovação Tecnológica) -- Uni-
versidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2021
Orientadora: Profa. Dra. Ana Cláudia Granato Malpass

1. Plantas Medicinais. 2. Fitoterapia. 3. Urologia veterinária. 4. Trato
urinário - Infecções. I. Malpass, Ana Cláudia Granato. II. Universidade
Federal do Triângulo Mineiro. III. Título.

CDU 615.254.7:633.8

CAMILA OLIVEIRA ROCHA

UROLITÍASE EM CÃES, TRATAMENTO FITOTERÁPICO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação Profissional em Inovação Tecnológica da Universidade Federal Triângulo Mineiro como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Uberaba, 01 de outubro de 2021

Banca Examinadora:

Dra. Ana Claudia Granato Malpass – Orientadora
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dra. Mônica Hitomi Okura
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dra. Danieli Brolo Martins
Universidade Federal de Goiás



Documento assinado eletronicamente por **ANA CLAUDIA GRANATO MALPASS, Professor do Magistério Superior**, em 01/10/2021, às 10:53, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#) e no art. 34 da [Portaria Reitoria/UFTM nº 87, de 17 de agosto de 2021](#).



Documento assinado eletronicamente por **MONICA HITOMI OKURA, Coordenador(a) do Programa de Mestrado Profissional em Inovacao Tecnologica Subs tuto(a)**, em 01/10/2021, às 11:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#) e no art. 34 da [Portaria Reitoria/UFTM nº 87, de 17 de agosto de 2021](#).



Documento assinado eletronicamente por **Danieli Brolo Martins, Usuário Externo**, em 01/10/2021, às 11:37, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#) e no art. 34 da [Portaria Reitoria/UFTM nº 87, de 17 de agosto de 2021](#).



Atenção: a autenticidade deste documento pode ser conferida no site

<http://sei.u>

m.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0606178** e o código CRC **DBCFFBEA**.

Dedico esta dissertação a toda minha família pelo apoio nesta caminhada, em especial meu filho e marido pela paciência e compreensão; as minhas amigas mais que especiais por serem uma fonte de incentivo e a Deus e meus antepassados por me ajudarem a ter força de trilhar essa jornada.

AGRADECIMENTOS

Agradeço esta dissertação primeiramente a Deus pela presença tão forte e renovadora em minha vida e meus antepassados que fazem parte do meu passado, presente e futuro, completando toda a essência do meu ser. Em segundo, aos meus pais, os quais, sou grata por colocarem a ideia de transformar um trabalho em realidade e ao meu irmão que sempre, com palavras enérgicas soube me conduzir para um caminho que eu fosse capaz de realizar mesmo sem acreditar de primeira. Agradeço ao meu marido por ter tido paciência com os momentos de ausência enquanto me concentrava para realizar um sonho, e ao nosso filho que nasceu e cresceu em meio a esta jornada da aprovação até a apresentação final. Agradeço também às amigas presentes e que ajudaram muito com força, esperança e fé, entre elas Camila, Anna Celfília, Lauanda e Jackeline me guiando no que poderia ser melhor para certas ocasiões. Agradeço imensamente por minha orientadora Dra Ana Claudia, que me apoiou nas horas difíceis e me fortaleceu muito para concluir uma obra, na qual, ela acreditou e me fez crescer com um pensamento que era possível sempre ficar melhor.

RESUMO

A urolitíase é uma doença de grande importância na clínica em animais de pequeno porte e que pode levar a obstruções e a morte. Os urólitos são formados devido a diversos fatores predisponentes, no qual, cada animal têm um padrão para o desenvolvimento, como por exemplo: raças com maior predisposição genética, a idade, uma rotina de manejo inadequado, a ingestão hídrica diária e a alimentação errônea. Sua abordagem e seu tratamento são desafiadores, porque eles são compostos por diferentes tipos de materiais. Pela sua resposta variável aos diferentes tratamentos (clínico, medicamentoso, nutricional e cirúrgico) e pelas altas taxas de recidiva, a utilização de plantas medicinais apresenta-se como uma opção voltada ao bem-estar dos animais. Então, a busca por informações de utilizações seguras da fitoterapia, vem crescendo cada vez mais pelo simples fato que os tutores estão mais resistentes aos cuidados de seus animais, especialmente com o uso indiscriminado de medicações alopáticas e pelo risco de óbito nas cirurgias. Desta forma, procuram por medicações naturais com menos dano colateral e um bom efeito sistêmico para o seu animal obter qualidade de vida e bem-estar. Assim sendo, esse trabalho teve como objetivo fazer uma revisão integrativa sobre o fitoterápico da urolitíase. Um importante fato é que a prevenção é a melhor aliada neste quesito e várias plantas tratam a inflamação do trato urinário, outras ajudam na diurese para evitar que as cristalizações iniciem e cresçam, porém, também há uma diminuição e liberação dessas concreções de maneira efetiva com uso das mesmas. Diversos estudos já demonstraram excelentes resultados nessa associação e por conseguinte, esta revisão integrativa foi realizada para colaborar com a comunidade veterinária compilando as comprovações científicas da eficácia dos fitoterápicos no tratamento e prevenção dessa enfermidade. Outro objetivo será alcançar médicos veterinários que atuam na clínica para ampliação do uso da fitoterapia para tratar essa doença elaborando uma cartilha informativa. As posologias de algumas plantas são descritas de acordo com o uso que faço na prática clínica e o propósito para essas utilizações é sempre evitar a cirurgia, sendo caso clínico individualizado.

Palavras chave: Plantas Medicinais, Fitoterapia, Urologia Veterinária, Infecção do Trato Urinário Recorrente, Urólito.

ABSTRACT

Urolithiasis is a disease of great importance in small animal clinics and can lead to obstructions and death. Uroliths are formed due to several predisposing factors, in which each animal has a pattern for development, such as: breeds with greater genetic predisposition, age, an inadequate management routine, daily water intake and inadequate diet. Treatment is challenging because uroliths are made up of different types of materials. Due to its variable response to different treatments (clinical, drug, nutritional and surgical) and the high rates of recurrence, the use of medicinal plants presents itself as an option aimed at the welfare of animals. So, the search for information on safe uses of herbal medicine has been growing for the simple fact that pet owners are more interested in the care of their animals, and are especially worried about the indiscriminate use of allopathic medications and the risk of death in surgeries. Thus, owners look to natural medications with less collateral damage and a good systemic effect for their animal to obtain quality of life and well-being. Therefore, this study aimed to carry out an integrative review on the herbal medicine for urolithiasis treatment. An important fact is that prevention is the best ally in this regard and several plants treat urinary tract inflammation, others help with diuresis to prevent crystallization from starting and growing. However, there is also a reduction and release of these concretions effectively with their use. Several studies have already shown excellent results in this association and, therefore, this integrative review was carried out to collaborate with the veterinary community by compiling scientific evidence of the effectiveness of herbal medicines in the treatment and prevention of this problem. Another objective will be to reach veterinarians who work in the clinic to expand the use of herbal medicine to treat urolithiasis, creating an information booklet. The dosages of some plants are described according to their use in clinical practice and the purpose for these use is always to avoid surgery, being an individualized clinical case.

Key words: Medicinal Plants, Phytotherapy, Veterinary Urology, Recurrent Urinary Tract Infection, Urolith.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Classificação da saturação da urina.	218
Figura 2: Resumo de alguns tipos de urólitos.	19
Figura 3: Radiografia abdominal lateral de uma fêmea com indicação pela seta de um urólito grande presente na bexiga.	27
Figura 4: Levantamento de radiografia abdominal (esquerda) cistograma de duplo contraste (direita) de um Lulu da Pomerânia macho castrado com urocistólitos de urato radiolúscidos secundários a um portossistêmico shunt. As setas apontam para a bexiga urinária (esquerda) e defeitos de enchimento (urocistólitos).	27
Figura 5: Uretrocistograma retrógrado positivo com contraste de um dálmata de 4 anos de idade ilustrando numerosos urólitos na bexiga e uretra.	31
Figura 6: Imagem ultrassonográfica de vários cálculos na bexiga de uma fêmea canina.	28
Figura 7: Canino submetido a cistotomia para remoção de cálculo vesical.	46
Figura 8: <i>Agathosma betulina</i>	58
Figura 9: <i>Apium graveoloens</i>	62
Figura 10: A- Flores e B- Frutos de <i>Arctostaphylos uva-ursi</i>	63
Figura 11: <i>Betula pendula</i> Roth.	66
Figura 12: Flores da <i>Calluna vulgaris</i>	67
Figura 13: <i>Costus spiralis</i>	69
Figura 14: A - Folhas e B – Flores de <i>Equinorus macrophyllus</i>	70
Figura 15: <i>Elymus repens</i>	72
Figura 16: As duas fases de crescimento da planta cavalinha.	73
Figura 17: Rizoma amarelo da hidraste (A), flor de hidraste (B), fruto de hidraste (C).	74
Figura 18: <i>Juniperus communis</i> L.	75
Figura 19: <i>Orthosiphon stamineus</i> Benth	79
Figura 20: <i>Persea americana</i>	77
Figura 21: Partes aéreas de <i>Petroselinum crispum</i>	79
Figura 22: <i>Phyllanthus niuri</i> L.	83
Figura 23: <i>Punica granatum</i>	83
Figura 24: <i>Prunus avium</i> L.....	84
Figura 25: <i>Solidago vigaurea</i>	85
Figura 26: <i>Taraxacum officinalis</i>	86
Figura 27: A-caule, B-folhas, C-flores de <i>Urtica dioica</i> L. e <i>Urtica urens</i> L	88
Figura 28: <i>Vaccinium macrocarpon</i>	89
Figura 29: Microfotografia eletrônica que evidencia a adesão de <i>E. coli</i> às células uropiteliais da bexiga.	91
Figura 30: Milho (<i>Zea mays</i> L.)	93
Quadro 1 Resumo dos diferentes tipos de cálculos e suas especificações.....	230
Quadro 2: Formas do manejo nutricional dos diferentes tipos de urólitos.	33
Quadro 3: Formas do manejo medicamentoso dos diferentes tipos de urólitos.	40
Quadro 4: Resumo das principais espécies de plantas utilizadas na prática clínica com suas especificações. As posologias são baseadas na medicina humana e podem ser utilizadas em animais da forma descrita.....	59

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
1.1 A UROLITÍASE EM CÃES	15
1.1.1 CONTEXTO HISTÓRICO	15
1.1.2 CONCEITO	15
1.1.3 ANATOMIA	16
1.1.4 FISIOLOGIA	17
1.1.5 EPIDEMIOLOGIA	19
1.1.6 ETIOLOGIA.....	20
1.1.7 CLASSIFICAÇÃO DOS URÓLITOS	18
1.1.8 SINAIS CLÍNICOS.....	27
1.1.9 DIAGNÓSTICO	27
1.1.10 TRATAMENTO	29
2 METODOLOGIA	45
3 A FITOTERAPIA	45
3.1 PRESCRIÇÃO	46
3.2 EFEITOS ADVERSOS	46
3.3 TOXICIDADE.....	46
3.4 PONTOS POSITIVOS DO TRATAMENTO FITOTERÁPICO	47
3.5 A BIOTECNOLOGIA E FITOTERÁPICOS VETERINÁRIOS	47
4 FITOTERAPIA NA UROLITÍASE	54
4.1 MECANISMOS DE AÇÃO DOS AGENTES FITOTERAPÊUTICOS	56
4.2 PRINCIPAIS PLANTAS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DA UROLITÍASE EM CÃES	58
4.2.1 ESPECIFICAÇÕES DE CADA PLANTA.....	58
4.2.1.1 <i>AGATHOSMA BETULINA</i>	58
4.2.1.2 <i>APIUM GRAVEOLENS</i>	62
4.2.1.3 <i>ARCTOSTAPHYLOS UVA-URSI</i>	63
4.2.1.4 <i>BETULA PENDULA</i>	65
4.2.1.5 <i>BIDENS ALBA</i> E <i>BIDENS PILOSA</i>	66
4.2.1.6 <i>CALLUNA VULGARIS</i>	67
4.2.1.6 <i>COSTUS SP</i>	68
4.2.1.7 <i>ECHINODORUS MACROPHYLLUS</i>	70
4.2.1.8 <i>ELYMUS REPENS</i>	71
4.2.1.9 <i>EQUISETUM ARVENSE</i>	72
4.2.1.10 <i>HYDRASTIS CANADENSIS</i>	74
4.2.1.11 <i>JUNIPERUS COMMUNIS</i>	75
4.2.1.12 <i>ORTHOSIPHON STAMINEUS</i>	76
4.2.1.13 <i>PERSEA AMERICANA</i>	77
4.2.1.14 <i>PETROSELUM CRISPUM</i>	78
4.2.1.15 <i>PHYLLANTHUS NIRURI</i>	79
4.2.1.16 <i>PUNICA GRANATUM</i>	85
4.2.1.17 <i>PRUNUS AVIUM</i>	84
4.2.1.18 <i>SOLIDAGO VIGAUREA</i>	85

4.2.1.19 TARAXACUM OFFICINALE	86
4.2.1.20 URTICA DIOICA L. E URTICA URENS L.	87
4.2.1.21 VACCINIUM MACROCARPON	89
4.2.1.22 ZEA MAYS L.....	93
5 CONCLUSÕES.....	94
REFERÊNCIAS.....	95
APÊNDICE	111
ANEXO.....	119

1 INTRODUÇÃO

A palavra fitoterapia vem do grego *therapeia* que significa tratamento e *phyton* vegetal, e está relacionada ao estudo das plantas medicinais e suas aplicações (GUEDES *et al.*, 2016). Os fitoterápicos são obtidos a partir de plantas medicinais ou seus princípios ativos e são caracterizados pela amenização dos sintomas ou mesmo a cura de doenças. Sua eficácia e segurança são validadas através de ensaios clínicos fiscalizados pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) (TEIXEIRA & SANTOS, 2011).

Até pouco tempo a prescrição de fitoterápicos era desvalorizada pelos próprios cientistas, por não haverem estudos clínicos suficientes que comprovassem sua eficácia terapêutica. Porém, o conceito da fitoterapia vem sofrendo transformações, à medida que os profissionais veterinários aumentam a prescrição de produtos naturais que têm suas propriedades já comprovadas pela literatura científica (GUEDES *et al.*, 2016).

As plantas medicinais têm sido muito utilizadas para o tratamento da urolitíase na medicina humana, além disso, essa doença tem acometido humanos, ruminantes, cães e gatos. Entretanto, em animais, podem estar envolvidos fatores patofisiológicos congênitos, adquiridos ou familiares, muito similar ao que se observa nos seres humanos. Apesar de haver avanços nas pesquisas, a utilização de plantas medicinais na Medicina Veterinária, ainda é pouco reportada na literatura. Assim, o desenvolvimento de estudos *in vitro* e *in vivo* determinando a eficácia do uso isolado ou em associação de plantas medicinais no controle da urolitíase é fator chave para o avanço das pesquisas nesta área (CRUCES *et al.*, 2013).

Segundo Koehler *et al.* (2008), a urolitíase é uma enfermidade que traz diversas alterações, nas quais o animal pode demonstrar dor e complicações mais severas em casos de infecções urinárias e obstrução. Hawthorne & Markwell (2004), cita que a abordagem e o tratamento tornam-se difíceis, uma vez que existem vários fatores que facilitam a saturação da urina e formação de agregados cristalinos. Raditic (2015), complementa que, as diferentes respostas aos diversos tratamentos possíveis e as altas taxas de reincidência tornam o manejo da enfermidade um desafio.

Na prática clínica do consultório, o diagnóstico preciso é sempre a melhor ferramenta para um tratamento efetivo, além de saber qual tipo de urólito será tratado para evitar o fator recorrente da enfermidade. Quanto ao tratamento, há opções cirúrgicas menos invasivas, mas mesmo assim os procedimentos podem ser agressivos (LIBERMANN *et al.*, 2011; MCLOUGHLIN,

2011; RADITIC, 2015). Então, Berent (2015) e Raditic (2015), citam que a indicação de tratamentos alternativos, diminuiu o risco de morte aos animais, além de oferecer qualidade de vida a eles. Esses tratamentos têm por objetivo a dissolução dos cálculos urinários ou o seu manejo. Visando o aumento da solubilidade das cristalizações urinárias, diversas alterações na dieta podem ser efetuadas e também o uso de fármacos, os quais ocasionam a alteração do pH urinário (SINGH *et al.*, 2011).

Os protocolos de tratamento em cães e em humanos são similares e envolvem a modificação da dieta, tratamento farmacológico e intervenção cirúrgica, porém no caso nos animais domésticos a dieta pode não ser efetiva ou ainda ser rejeitada. Assim, como todo tratamento tem efeitos colaterais, as recidivas são muito comuns e, nesse sentido, as plantas medicinais têm apresentado eficiência na prevenção de recidivas (CRUCES *et al.*, 2013).

Então, com a resistência dos tutores ao uso indiscriminado de medicações alopáticas, que ocasionam sérios efeitos deletérios, a fitoterapia em animais de companhia vem crescendo. Como já citado, há diversas maneiras de tratamento da enfermidade que serão mais detalhadas neste trabalho e com relação ao medicamento fitoterápico será demonstrado o uso de cada planta com as suas atividades farmacológicas, indicações, posologias, toxicidade e efeitos adversos.

Várias plantas medicinais tratam a inflamação do trato urinário (ITU), outras ajudam na diurese para evitar que as cristalizações iniciem e cresçam, porém, também há uma diminuição e liberação de concreções de maneira efetiva com o uso das plantas. As posologias de algumas plantas serão descritas nesta dissertação de acordo com o uso na prática clínica e o objetivo para essas utilizações é sempre evitar a cirurgia, mas para isso muitas ferramentas são necessárias de modo a individualizar cada caso clínico. Um exemplo disso é o acompanhamento nutricional, de exames de rotina como: de sangue, urina e ultrassonografia pelo menos a cada três meses em casos graves, e a cada seis meses em moderados a leves.

Desta forma, esta revisão integrativa foi realizada para colaborar com a comunidade veterinária compilando as comprovações científicas da eficácia dos fitoterápicos no tratamento e prevenção dessa enfermidade. Com a necessidade de estudos preliminares a respeito da causa da formação do urólito é de extrema importância os fármacos utilizados para o tratamento, mas também modificações dietéticas.

Para contextualizar o interesse na temática, gostaria de destacar que tenho formação em Medicina Veterinária, com Especialização em Acupuntura e Homeopatia e atuação na área de reabilitação animal com as técnicas acupuntura, fisioterapia, ozonioterapia, fitoterapia e homeopatia. A rotina na clínica despertou o interesse pelo estudo da urolitíase devido ao aparecimento corriqueiro de animais com essa patologia. Assim, como produtos desse trabalho tem-se um artigo de revisão sobre o tratamento fitoterápico da urolitíase em cães e a criação de uma cartilha informativa das plantas mais utilizadas para o tratamento fitoterápico da urolitíase em cães. Espera-se alcançar médicos veterinários que atuam na clínica para ampliação do uso da fitoterapia para tratar essa patologia.

1.1 A UROLITÍASE EM CÃES

1.1.1 Contexto Histórico

Tion, Dvorska & Saganuwan (2015), fazem uma citação quanto ao contexto histórico no qual o termo urólito é derivado da palavra grega *Ouron*, que significa urina e *Lithos*, que significa pedra. A formação de urólitos especificamente em gatos e cães não é um fenômeno novo, este foi estabelecido por diferentes descobertas arqueológicas, bem como por escritos sobre cólica de pedra dolorosa e ensaios terapêuticos para remoção de cálculos. Embora não seja tão bem documentado, o urólito mais antigo encontrado em animais, data por volta do Cretáceo Superior, antes da evolução da humanidade.

Desde então, pedras foram encontradas dentro do trato urinário de muitos mamíferos, incluindo humanos, cavalos, burros, vacas, ovelhas, coelhos, porquinhos-da-índia, chinchilas, gatos e cães. Os primeiros documentos, que datam de Heródoto e Aristóteles, testemunham o achado de concreções nos rins e bexiga de animais, que foram sacrificados. Em 1663 Rofink, classificou urólitos de acordo com seu tamanho, forma, superfície e cor, e no século XVIII, eles foram reconhecidos por conterem ácido úrico, ácido oxálico, cisteína e materiais orgânicos (TION, DVORSKA & SAGANUWAN, 2015).

1.1.2 Conceito

A urolitíase é um problema corriqueiro em cães e sua formação ocorre em condições patológicas e fisiológicas nas quais os cristais menos solúveis na urina se agregam formando os urólitos que podem se alojar em qualquer local do trato urinário (TU), porém há uma maior predileção pela bexiga. Essa não pode ser considerada uma doença isolada, pois vários fatores

colaboram para sua formação como por exemplo: fatores congênitos, hereditários ou resultantes de processos adquiridos e Infecção do Trato Urinário (ITU) causadas por bactérias produtoras de urease que, podem aumentar a precipitação de metabólitos na urina (WAKI & KOGIKA, 2015).

Segundo Bartges & Callens (2015), alguns problemas podem ser constatados e corrigidos (como estruvita induzida por infecção e formação de urólito), porém outros são identificados, mas não podem ser corrigidos (como hiperuricosúria, que acontece em cães da raça Dálmata que excretam altos níveis de ácido úrico, e formam urólitos de urato de amônio), enquanto para outros, a etiopatogenia subjacente não é conhecida (como a formação de urólitos de oxalato de cálcio em Schnauzers miniatura). Ettinger & Feldman (2004), reportam que independente de qual é o processo envolvido na formação dos urólitos, esses alteram a fisiologia do trato urinário. Grauer (2015), complementa que o pH favorável da urina, o consumo reduzido de água, o tipo de dieta, além da supersaturação urinária com sais, associada a um alto aporte de minerais e proteínas da nutrição são fatores que contribuem para a formação dos urólitos. Mas, de acordo com o autor, também existem outros fatores diretamente relacionados, como a alta concentração de cristalóides urinários, a diminuição na concentração de inibidores da cristalização urinária e a presença de infecções (Grauer, 2015).

Um denominador comum desses distúrbios é que eles podem, de tempos em tempos, criar supersaturação de urina com um ou mais precursores de cristal, resultando na formação de cristais. Nas abordagens racionais e eficazes de tratamento, devem ser identificadas as anormalidades que promovem a formação de urólitos, com o objetivo de eliminá-las ou modificá-las. É importante, portanto, compreender os conceitos básicos associados à urolitíase e os fatores que favorecem a formação de urólitos e que podem ser modificados com tratamento médico (o estado de saturação urinária, a presença de vários tipos de cristais, os modificadores da formação de cristais, a presença de infecção bacteriana ou até mesmo a obstrução urinária) (BARTGES & CALLENS, 2015).

1.1.3 Anatomia

O sistema urinário é composto por rins, ureteres, vesícula urinária e uretra. Nos rins a urina é formada e coletada na pelve renal, sendo conduzida pelos ureteres até chegar à bexiga, onde é excretada pela uretra (DYCE *et al.*, 2004). De acordo com Chew *et al* (2011), os urólitos são frequentemente encontrados na uretra de cães machos, sendo mais raro nas fêmeas. Bartges &

Cohn (2015) complementam que, a localização desses urólitos em cães machos pode ser séria, levando facilmente a obstrução pela sua diferença anatômica com uma uretra mais estreita e longa, além da presença do osso peniano. Já as fêmeas apresentam uma uretra com maior diâmetro e mais curta, o que pode proporcionar maior risco de infecção urinária (RICK *et al.*, 2017)

Quanto à localização anatômica dos urólitos, Chew *et al.* (2011) e Sellon & Mordecai (2015), afirmam que os nefrólitos ou pielólitos estão localizados no rim ou na pélvis renal. Ainda de acordo com os autores, sua clínica pode variar em animais assintomáticos ou com cólicas renais intensas, podendo ser associadas a dor sub-lombar, letargia, anorexia e hematúria e, em casos de obstrução, o animal pode desenvolver pielonefrite e pionefrose, com ou sem febre associada. Os autores afirmam ainda que no caso de ser nefrolitíase bilateral, os animais podem desenvolver azotemia se houver destruição suficiente do parênquima renal (Chew *et al.*, 2011). Essa perda renal também ocorre especialmente quando há nefrocalcinose ocasionada pela retenção de cristais no interior dos túbulos (SILVA, 2014). Em casos de obstrução em um ou ambos os ureteres, pode-se iniciar uma nefropatia obstrutiva com desenvolvimento de hidronefrose, na qual pode coexistir pielonefrite e a possibilidade de falência renal. No caso dos uretrólitos que provocam obstrução parcial ou completa, causam frequentemente ITU e, em casos mais avançados, ruptura da bexiga com peritonite por uroabdômen (Bartges & Cohn, 2015).

Os urólitos, situados na bexiga, denominam-se cistólitos e raramente podem gerar sinais clínicos, mas conforme o seu tamanho e a sua quantidade podem gerar desconforto como a disúria/estrangúria, polaquiúria e hematúria (Westropp & Buffington, 2010; Chew *et al.*, 2011).

1.1.4 Fisiologia

Os rins atuam na excreção, metabolismo, regulação e secreção de substâncias, auxiliando diretamente na homeostase corpórea (MAXIE & NEWMAN, 2007). Sendo assim, Newman (2013), comenta que as funções homeostáticas que englobam a produção de urina, visam a eliminação de resíduos metabólicos fazendo a regulação do equilíbrio ácido-base. Além disso têm participação endócrina, na qual atuam na produção de eritropoetina, renina, cininas, prostaglandinas, calcitriol e também na manutenção das concentrações de cloreto de sódio e água no organismo.

De acordo com Chew *et al.* (2011), uma das possibilidades que predis põem os animais à urolitíase é a presença de bactérias que mudam o pH urinário e, com isso, eles necessitam de uma proteção fisiológica natural para evitar a colonização dessas bactérias no TU. Então, o trato urinário dispõe de uma grande capacidade para se proteger de infecções bacterianas, principalmente pela sua proximidade com o ânus. A primeira linha de defesa inclui alguns mecanismos como o comprimento e a existência de zonas de alta pressão dentro da uretra, além de pregas longitudinais na uretra proximal que aprisionam as bactérias e o peristaltismo que resulta num fluxo unilateral de urina. Estes mecanismos de defesa são complementados pelas barreiras da mucosa, que previnem a migração e colonização das bactérias, e consistem numa camada de glicosaminoglicanos, anticorpos, propriedades antimicrobianas intrínsecas da mucosa e esfoliação celular (Chew *et al.*, 2011).

Syme (2012), complementa ainda que devido a bactérias que colonizam a bexiga, metade das urolitíases são relacionadas à infecção. Segundo o autor, isso também pode estar associado a um incompleto esvaziamento da bexiga, que tem correlação com a postura quadrúpede dos cães e a sua parte anatômica mais ventral, favorecendo na retenção de agregados cristalinos ou urólitos muito pequenos e o seu possível crescimento.

Além disso, a própria composição da urina tem ação bactericida através da sua acidez, alta concentração de ureia e elevada densidade, sendo essencial um frequente e completo esvaziamento da bexiga para a expulsão das bactérias. Desta forma, a ocorrência de ITU está relacionada com a falha destes mecanismos de defesa e em algumas situações, com a existência de fatores predisponentes de natureza anatômica, funcional ou secundária a doenças concomitantes (Chew *et al.* 2011).

Existem cristais mais propícios a precipitar em diferentes valores de pH e com isso, o pH urinário é um dos principais fatores que influenciam a formação dos urólitos (Chew *et al.* 2011; Bartges & Cohn, 2015). Então, Koehler *et al.* 2008, cita que o pH urinário ideal em cães deve manter-se entre 5,5-7,5. Além das alterações do pH urinário, há diversas situações que provocam a formação dos urólitos, por exemplo: a deficiência de inibidores da cristalização (citrato, pirofosfato, magnésio e glicoproteínas), a desidratação e a estase urinária. Sendo importante ressaltar que o aumento da permanência da urina no trato urinário, a torna mais supersaturada colaborando com o agregado cristalino (SILVA, 2014).

1.1.5 Epidemiologia

De acordo com Waki & Kogika (2015) e Osborne (2015), a formação de um “ninho” de cristal em cães ocorre, principalmente, pela precipitação de uma solução supersaturada, predisposições familiares ou raciais, associadas a defeitos congênitos ou lesões adquiridas, anomalias vasculares portais, hiperparatireoidismo primário, hipercalcemia e hiperadrenocorticismo. Esses diversos fatores que elevam o risco de precipitação cristalina e devem ser levados em conta no diagnóstico precoce, na prevenção, bem como no controle de recidivas (CRUCES *et al.*, 2013).

Quanto aos fatores que predispoem um cão a desenvolver a enfermidade, estão: raça, sexo e idade. Como os cães machos apresentam uma uretra longa, com um diâmetro menor e ainda apresentam o osso peniano, esses apresentam maior facilidade a obstrução por pequenos urólitos. O mesmo não ocorre com as fêmeas já que essas apresentam uma uretra mais curta e com diâmetro maior, o que facilita a formação de cálculos únicos e grandes na bexiga e a propensão à infecção urinária (RICK *et al.*, 2017). A urolitíase afeta com maior frequência cães de pequeno porte, provavelmente devido ao menor volume urinário e a baixa frequência de micções que, conseqüentemente, aumenta as concentrações de minerais que podem se depositar. É comum encontrar urolitíase em cães adultos, embora a faixa etária seja ampla (CARVALHO, 2015), além disso, animais acima do peso têm maior risco de desenvolver a doença (GRAUER, 2006).

A formação dos urólitos também é considerada uma resposta a doenças hereditárias, congênitas ou adquiridas que resulta em um aumento da excreção de alguns minerais pela urina ou da predisposição genética e racial. Uma possível base genética foi comprovada em cães das raças Dálmata (urato) e Terra-nova (cistina), mas também existem várias outras raças com predileção. Além disso, distúrbios metabólicos também podem estar associados predispondo a formação dos urólitos de forma direta (cistinúria congênita) ou indiretamente (malformações urogenitais). Já os distúrbios adquiridos, incluem ITU por bactérias produtoras de urease, e fatores metabólicos como o hiperadrenocorticismo devido a utilização glicocorticosteroides que aumentam a mobilização de cálcio dos ossos e reduzem a sua reabsorção tubular, provocando a calciúria. Essa por sua vez resulta em uma maior excreção de minerais (hipercalcemia e calciúria), além da acidose metabólica crônica (CARVALHO, 2015).

O tipo de dieta também influencia na composição urinária e outros fatores que possam comprometer o esvaziamento completo e frequente da urina (desidratação e a retenção urinária por maior tempo em casos de confinamento ou manejo diário inadequado de passeios com o animal), também auxiliam no aumento a probabilidade da formação da urolitíase. Vale ressaltar que a administração de medicamentos pode ser uma causa agravante pela alteração do pH urinário, reabsorção e secreção nos túbulos renais além da precipitação dessas medicações e seus metabólitos (CARVALHO, 2015).

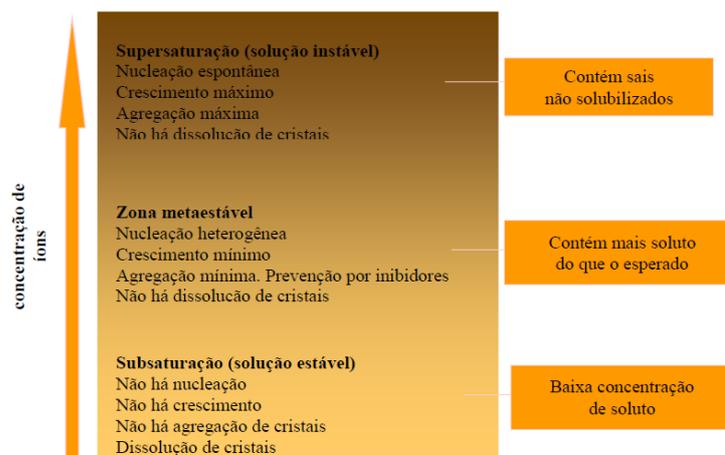
1.1.6 Etiologia

De acordo com Tion, Dvorska & Saganuwan (2015), a formação de urólitos envolve múltiplos processos fisiológicos e patológicos. Um entendimento dos processos envolvidos na formação e eliminação da urina é um pré-requisito essencial para investigações sobre o papel da dieta na urolitíase. Os rins têm duas funções principais dentro do corpo, a principal é eliminar resíduos de materiais ingeridos ou produzidos pelo metabolismo, e a segunda função é controlar o volume e composição dos fluidos corporais. Para água e praticamente todos os eletrólitos do corpo, o equilíbrio entre a ingestão e saída é amplamente mantido pelos rins. Esta função reguladora mantém uma estabilidade ambiente para células, permitindo-lhes realizar várias atividades essenciais.

Para Osborne (2000), a formação dos urólitos ocorre por um processo em duas fases: a de iniciação (ou nucleação) e a de crescimento. A fase de iniciação, assim como os fatores que promovem seu crescimento, podem não são os mesmos para todos os urólitos. A nucleação depende de vários fatores, como: se há inibidores ou promotores da cristalização, de qual é a concentração dos elementos calcúlogênicos na urina, além do pH da urina.

Considerando-se a Teoria de Cristalização para a formação dos urólitos, o grau de saturação da urina é muito importante e pode-se classificar a saturação da urina em três faixas: subsaturada, metastática e supersaturada, como mostra a Figura 1. Na urina subsaturada a concentração do soluto é menor que a sua solubilidade e nessa fase ocorre a dissolução da maioria dos cálculos. Na urina metaestável, a concentração de soluto é maior que sua solubilidade, não há solubilização dos cristais e pode ocorrer nucleação heterogênea. Já na faixa de urina supersaturada os sais encontram-se em excesso e, portanto, insolúveis ocorrendo nucleação homogênea espontânea (OSBORNE, 2000).

Figura 1: Classificação da saturação da urina.



Fonte: Adaptado de Osborne *et al.*, 2000.

Levando-se em conta a Teoria da Matriz Nuclear, há uma nucleação de substâncias de matriz orgânica que podem estar na urina supersaturada, formando um núcleo de cristal (GRAUER, 2010). Depois da formação do núcleo cristalino, inicia-se a fase de crescimento. Os mecanismos que influenciam essa fase ainda são incertos e podem ser facilitados pela falta de inibidores da agregação de cristais em torno de um núcleo ou matriz. Os urólitos podem passar por vários segmentos do trato urinário e/ou ser expelidos, submetidos à dissolução espontânea, ficar inativos ou continuar a crescer. Nem todos os urólitos evoluem para manifestação clínica (WAKI & KOGIKA, 2015).

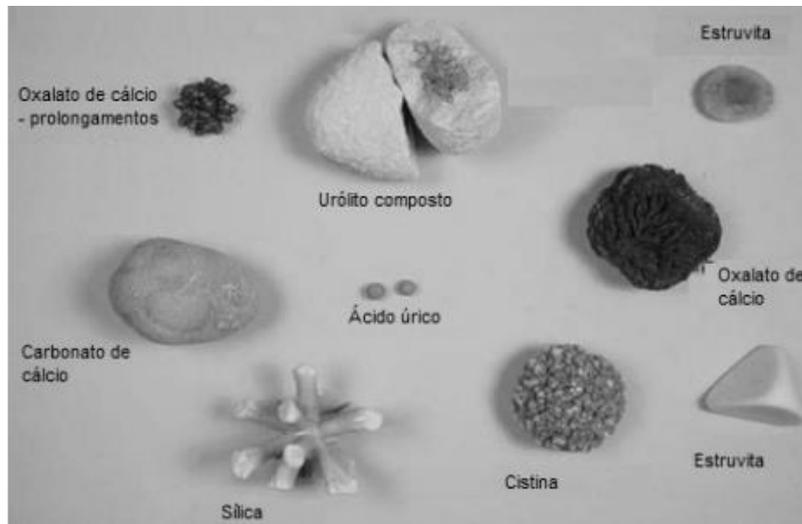
1.1.7 Classificação dos urólitos

Os urólitos podem ser classificados quanto à sua composição mineral assim, baseando-se no tipo e na quantidade mineral, na presença de camadas de mineral de composição diferente, esses podem ser classificados em: simples, mistos ou compostos (OYAFUSO *et.al*, 2010). Segundo Bartges & Callens (2015), um urólito apresenta um ou mais minerais em combinação com a matriz orgânica. A composição dos urólitos pode ser com misturas de minerais em toda a pedra ou minerais depositados em camadas. As diferentes camadas de pedra são o núcleo, a pedra, a concha e os cristais de superfície. O núcleo é a área de início de crescimento de pedra e essa se refere à maior parte do urólito. A parte externa (casca) é composta pelo material que envolve o corpo da pedra.

Na urolitíase canina tem-se quatro minerais mais comumente encontrados: o oxalato de cálcio, o fosfato de amônio e o magnésio (estruvita), a cistina e o urato de amônio. Já os menos comuns são: fosfato de cálcio, sílica e os induzidos por medicamentos e seus metabólicos (WAKI &

KOGIKA, 2015). O resumo desses urólitos está esquematizado no Quadro 1, com suas devidas especificações e a Figura 2, demonstra a visualização macroscópica desses urólitos.

Figura 2: Resumo de alguns tipos de urólitos.



Fonte: Lulich *et al.*, 2004.

Os urólitos de estruvita são formados por magnésio, amônio e fosfato (GRAUER, 2000), porém, os urólitos constituídos predominantemente de estruvita, podem conter ainda fosfato ou carbonato de cálcio (MORFERDINI & OLIVEIRA, 2009). Esses cristais se formam em urina com pH >7,0 e se dissolvem em urina com pH < 6,3, mas assim que formados, podem manter-se na urina em pH 7,0 (OYAFUSO, 2008). A principal causa de aparecimento são as ITU com bactérias produtoras de uréase, que é mais provável em casos de urina alcalina (RICK *et al*, 2017; BARTGES & CALLENS, 2015).

Grauer (2000) e Monfredini & Oliveira (2009), reportam que esses urólitos são comumente encontrados em fêmeas devido à alta associação com as ITU por conta da diferença anatômica da uretra entre os gêneros. Além disso, de acordo com Kogika (2015), os cálculos de estruvita, também podem se formar sem infecção urinária e ocorrem provavelmente pela supersaturação da urina, pH alcalino, alimentação rica em magnésio e fósforo e por origem metabólica.

Quadro 1 Resumo dos diferentes tipos de cálculos e suas especificações.

	ESTRUVITA	OXALATO DE CÁLCIO	URATO (produto do metabolismo das purinas)	FOSFATO DE CÁCIO	CISTINA	SÍLICA	XANTINA (produto do metabolismo das purinas)
pH urinário	Neutro-alcálico	Ácido-neutro	Ácido-neutro	Alcálico-neutro	Ácido-neutro	Ácido-neutro	Ácido- neutro
Aspectos do cristal	Prismas incolores de 4 a 6 faces	Sal dihidratado formato octaédrico ou de envelope, incolor; formato de haltere ou de fusos do sal monodratado	Formato amorfo ou esférico (urato de amônio) amarelo-acastanhado	Amorfo ou longos primas delgados	Lâminas lisas, hexagonais, incolores e achatadas	Nenhum observado	--
Cultura urinária	Bactérias Urease +	Negativa	Negativa	Negativa (podem influenciar)	Negativa	Negativa	--
Alterações Séricas	Nenhuma	Hipercalcemia Ocasional	Nitrogênio ureico e albumina sérica baixos – desvio portossistêmico	Hipercalcemia Ocasional	Nenhuma	Nenhuma	--
Raças predisponentes	Schnauzer Bichon Frisé, Cocker Spaniel lhasa apso,	Schnauzer Lhasa Apso, Yorkshire TerrierPoodle Shih Tzu, Bichon Frisé	Dálmata, Bulldogue InglêsSchanuzer Yorkshire Terrier	Yorkshire TerrierSchanuzer Cocker Spaniel	Buldoguê Inglês Daschshund Basset Hound	Pastor Alemão, Golden R. Labrador R. Schinauzer	Cavalier King Charles spaniels.
Idade	Qualquer idade	5 a 11 anos	3 a 6 anos	7-12 anos	3 a 8 anos	3 a 10 anos	--

Predisposição Sexual	Fêmeas (>85%)	Machos (>70%)	Machos (>85%)	Machos (>53%)	Machos (94%)	Machos (92%)	--
Contorno radiográfico	Liso, redondo ou facetado; pode assumir o formato de bexiga ou uretra	Irregular ou espiculado (sal dihidratado); arredondado (sal monoidratado); algumas vezes semelhante a pedrinhas de metal	Liso, arredondado ou oval	Liso, arredondado ou facetado	Liso a levemente irregular, arredondado a oval	Centro arredondado com projeções semelhantes e raios (jackstone)	--
Densidade radiográfica	+ a ++++	++ a ++++	- a ++	++ a ++++	+ a ++	++ a +++	--

Fonte: Adaptado de Grauer, 2000; Lulich *et al*, 2004; Koehler *et al.*, 2008.

O segundo tipo de cálculo de maior incidência em cães é o de oxalato de cálcio que pode ser encontrado na forma mono e dihidratada. Destaca-se que o oxalato de cálcio dihidratado é mais facilmente fragmentado por litotripsia (WAKI & KOGIKA, 2015). Esse tipo de urólito é encontrado mais frequente em machos, provavelmente por conta do aumento da produção de oxalato mediado pela testosterona, no fígado. Ao contrário, o estrógeno diminui a excreção de oxalato e aumenta a excreção de citrato, por isso a menor ocorrência em fêmeas (OYAFUSO, 2008). Ainda não se conhecem bem os fatores envolvidos na patogênese dos urólitos de oxalato de cálcio, mas provavelmente, estão associados a altas concentrações de oxalato e de cálcio na urina (LULICH, 2015). Anomalias genéticas também podem aumentar a concentração de ácido oxálico na urina (BARTGES & CALLENS, 2015).

Em terceiro lugar, os urólitos de urato, representam cerca de 5-8% do total de urólitos (BARTGES; CALLENS, 2015) e os urólitos de xantina e ácido úrico e seus vários sais, são produtos de degradação do metabolismo de purinas, por isso também são denominados urólitos de purina (OYAFUSO, 2008). Já os urólitos de urato de amônio se formam em urina ácida com maior quantidade de ácido úrico, na ausência da capacidade de converter ácido úrico em alantoína e também podem ser resultado de hepatopatias (RICK *et al.*, 2017). Quase todos os uratos formados a partir da degradação dos nucleotídeos de purina são resultantes da transformação metabólica da uricase hepática em alantoína, que por ser muito solúvel é excretada pelos rins, com exceção dos cães da raça Dálmata (WAKI & KOGIKA, 2015). Isso porque o fígado não oxida completamente o ácido úrico, apesar de apresentar concentração normal de uricase, e os túbulos proximais dos Dálmatas reabsorvem menos ácido úrico do que em cães de outras raças (BARTGES, 2016).

Qualquer disfunção hepática grave pode predispor os cães à urolitíase de urato, mas existe uma predisposição específica em cães com *shunts* portossistêmicos congênitos ou adquiridos. Nesses, a disfunção hepática pode estar na transformação de amônia em ureia, resultando na hiperuricemia e na hiperamonemia, mas o mecanismo preciso ainda é incerto (WAKI & KOGIKA, 2015).

Já os cálculos de cistina, estão associados a uma insuficiência dos túbulos renais em reabsorver esse aminoácido dibásico pouco solúvel na urina, e não se formam em todos

os cães que apresentam cistinúria, sendo este, portanto, um fator predisponente e não a causa primária de formação dos cálculos (HOPPE & DENNEBERG, 2001; SANDERSON *et al.*, 2001). A cistinúria, é um erro inato do metabolismo caracterizado pela reabsorção tubular proximal defeituosa de cistina e outros aminoácidos. Cães cistinúricos reabsorvem menor proporção da cistina que é filtrada pelos glomérulos, e alguns podem até secretar cistina (WAKI & KOGIKA, 2015). Os animais afetados também mostram transporte intestinal alterado de cistina. Várias mutações genéticas foram identificadas em cães que estão associadas à cistinúria (BARTGES & CALLENS, 2015).

Os urólitos de sílica, ocorrem em baixa concentração na maioria dos animais (OYAFUSO, 2008). A sua patogênese em cães pode envolver o consumo de uma forma absorvível de sílica presente em vários alimentos, resultando na hiperexcreção da sílica urinária (WAKI & KOGIKA, 2015).

Os urólitos de xantina são produtos do metabolismo das purinas no qual, pela ação da xantina oxidase, a xantina é convertida em ácido úrico. Quando o animal apresenta Xantinúria Hereditária, há uma deficiência da xantina oxidase e, portanto, ocorre a formação espontânea desses urólitos (ULRICH *et al.*, 2008). Animais que fazem uso de alopurinol para o tratamento de Leishmaniose também podem desenvolver urolitíase por xantina (KOEHLER *et al.*, 2008).

Os urólitos de fosfato de cálcio (também conhecidos como cálcio apatita ou hidroxiapatita) estão associados a distúrbios metabólicos (hiperparatireoidismo primário, outras desordens hipercalêmicas, acidose tubular renal, hipercalciúria idiopática e também com o excesso de cálcio e fósforo dietéticos e carbonato) (OYAFUSO, 2008). Os urólitos compostos, também merecem ser relatados pela sua importância em conter um núcleo de um tipo de mineral e uma camada externa de outro tipo de mineral. Eles se formam porque os fatores que favorecem a formação da precipitação de um tipo de urólito impedem os fatores de precipitação do outro tipo de mineral. Alguns tipos de minerais podem também atuar como um núcleo para a deposição de outro tipo de mineral na superfície (WAKI & KOGIKA, 2015).

Segundo Koehler *et al.* (2008), os urólitos incomuns, podem apresentar em sua composição fármacos e seus metabólitos, os quais normalmente abrem à superfície de um

urólito pré-formado denominando-se cristais biológicos. A sulfonamida é a mais encontrada nos urólitos de cães. Outras substâncias estranhas podem estar presentes no interior da bexiga tornando-se um núcleo para formação de urólitos, como por exemplo: fio de sutura, cabelos, pêlos ou material vegetal.

1.1.8 Sinais Clínicos

De acordo com Koehler *et al.* (2008), várias alterações clínicas podem ser observadas, dependendo da localização do urólito, da quantidade e de sua composição. Os urólitos podem ocasionar lesões no uroepitélio induzindo a inflamação ou ITU. Com isso, a frequência da micção e a capacidade de eliminação urinária podem modificar.

Inkemann (2007), descreve que a hematúria é o sinal clínico mais frequente, mas a estrangúria, anúria, disúria, polaciúria, incontinência urinária e mudanças gerais dos hábitos urinários também são observados. Entretanto, com o agravamento da enfermidade devido a obstruções uretrais podem ser identificados a hidronefrose, ruptura vesical, pielonefrite, uretrite, dilatação vesical e ruptura uretral. Godoi *et al.*, (2011) complementam que, outras consequências da obstrução do fluxo urinário são a azotemia, vômito, anorexia, letargia, uremia pós-renal, destruição do parênquima renal, septicemia, que podem ocasionar a morte. Essa obstrução ocorre com maior frequência em machos devido a anatomia da uretra (INKELMANN, 2007). O animal obstruído deve ser encaminhado para um atendimento emergencial e possível cirurgia em casos mais graves (WAKI & KOGICA, 2015).

O perfil bioquímico do paciente e o hemograma completo podem estar normais, mas em alguns casos, as anormalidades podem sugerir um determinado tipo de urólito. Leucocitose pode ser observada com pielonefrite em alguns casos, mas é não associada a cistite simples (TION, DVORSKA & SAGANUWAN, 2015). Deve-se ressaltar que as ITUs aumentam a incidência da urolitíase e a própria presença dos urólitos também é um importante fator de risco para infecções urinárias recorrentes (OYAFUSO *et al.*, 2010).

1.1.9 Diagnóstico

De acordo com Grauer (2000), a urolitíase é uma enfermidade diagnosticada através da combinação de várias técnicas, como: exame físico, anamnese, urinálise, radiografias e ultrassonografia. Com isso, pode-se diferenciar de outros diagnósticos como: pólipos, coágulos sanguíneos, neoplasia do trato urinário, além de anomalias urogenitais. Waki &

Kogica (2015), reportam que para a confirmação da urolitíase, deve-se realizar a urinálise, a urocultura quantitativa e os exames por imagem: como as radiografias simple, de duplo contraste e as ultrassonografias.

Os exames laboratoriais detectam algumas alterações condizentes com a enfermidade, porém, com a ressalva que nem todos os hemogramas podem encontrar leucocitose exceto se houver ITU que ascendeu, ocasionando a pielonefrite (GRAUER, 2010). Os achados nos valores bioquímicos séricos auxiliam na determinação das alterações metabólicas responsáveis pela formação dos cálculos, além de evidenciar a disfunção renal (SILVA FILHO, 2013). Em cães com *shunts* hepáticos ou Dálmatas, valores séricos de ureia e albumina baixos, podem ser suspeita de urato (LULICH *et al.*, 2004). É importante a observação dos compostos bioquímicos séricos para a avaliação da função renal em cães com nefrolitíase, além do reconhecimento de anomalias subjacentes (WAKI & KOGIKA, 2015).

O exame de urina, é uma parte importante da avaliação diagnóstica para todos os distúrbios urinários (TION, DVORSKA & SAGANUWAN, 2015) e os achados laboratoriais podem ser: hematúria, cristalúria, piúria, cilindrúria e bacteriúria. A coleta da urina deve ser feita por meio de cistocentese, para avaliar a vesícula urinária e o trato urinário superior e evitar a contaminação da urina. O pH da urina varia dependendo do tipo de cristais, da existência ou não de infecções e da alimentação e a cristalúria pode ser observada, dependendo do pH, da concentração e da temperatura de armazenamento da amostra (GRAUER, 2010).

Waki & Kogika, (2015), citam que a cristalúria pode surgir sem que haja litíase urinária e a urolitíase pode ocorrer sem que haja cristalúria. Além disso, os achados dos cristais não são necessariamente representantes do tipo urólito, já que eles podem ser influenciados por uma infecção bacteriana produtora de urease que pode produzir cristais de estruvita. No entanto, os cristais de urato de amônio podem indicar um *shunt* portossistêmico e os cristais de cistina são patognomônicos da cistinúria. A ocorrência de cristais depende do pH, da temperatura e da concentração da urina. As amostras de urina devem ser examinadas dentro de 30 minutos após terem sido coletadas e não devem ser refrigeradas. Além disso, a análise dos componentes químicos da urina pode revelar quantidade excessiva de um ou mais minerais contidos nos urólitos. A cultura da urina é indicada em todos os casos de urolitíase e as infecções foram documentadas em 75% dos

cães com cálculos císticos quando os resultados de urina, biópsia da mucosa da bexiga e exame do urólito são combinados (TION, DVORSKA & SAGANUWAN, 2015).

Para analisar um urólito, a análise qualitativa normalmente é executada utilizando-se *kits* de avaliação comercial para identificar radicais químicos e íons, mas por ser um método com baixa sensibilidade para detectar cálcio e seus sais, a análise quantitativa fornece a porcentagem relativa de cada tipo mineral nas camadas do urólito e por isso tem preferência sobre a análise qualitativa (LANGSTON *et al.*, 2008). As técnicas químico-qualitativa, não permitem a determinação percentual dos diferentes minerais presentes e, frequentemente, falha na detecção de sílica, xantina, cistina, fármacos e de componentes que compreendem menos de 20% da amostra (OYAFUSO *et al.*, 2010).

A composição do urólito deve ser determinada por análises físicas quantitativas, que são muito mais precisas e permitem maior exatidão na identificação e quantificação das substâncias, além da disposição dentro dos urólitos. Além disso, essas análises fornecem melhores informações diagnósticas, prognósticas e terapêuticas, permitindo classificar os urólitos em simples, mistos ou compostos, além de diferenciar os diversos subgrupos minerais. Dentre esses métodos incluem-se: a Cristalografia Óptica, a Espectroscopia no Infravermelho, a Difractometria de raios-X, as técnicas Dispersivas de Energia (EDAX) e outros (OYAFUSO *et al.*, 2010).

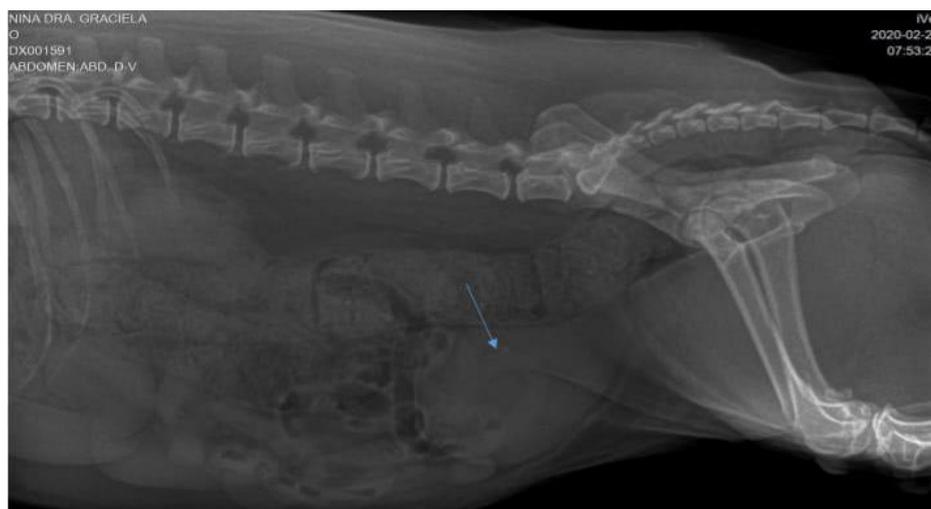
A radiografia e a ultrassonografia são indicadas para a verificação da ocorrência de urólitos, bem como sua localização, número, tamanho, formato e radiodensidade (KOGIKA, 2015). Esses diagnósticos por imagem devem ser realizados antes e após o tratamento para avaliar a eficácia da remoção. Os urólitos com baixa radiopacidade ou de tamanho indetectável podem dificultar sua localização ao longo do trato urinário (BOWLES, 2008).

Os exames de imagem além de confirmar a presença do urólito também auxiliam na detecção da doença subjacente ou nas complicações secundárias à presença desse urólito (hidronefrose, hidroureter, ruptura uretral, vesical ou uretral). Além disso, podem ainda ser detectados os fatores que perpetuam a ITU (persistência do úraco, divertículo e irregularidades na mucosa vesical) (GRAUER, 2009).

De acordo com Bartges & Callens (2015), os exames radiográficos são fundamentais para a identificação do urólito e as técnicas que podem ser utilizadas variam com o tipo de

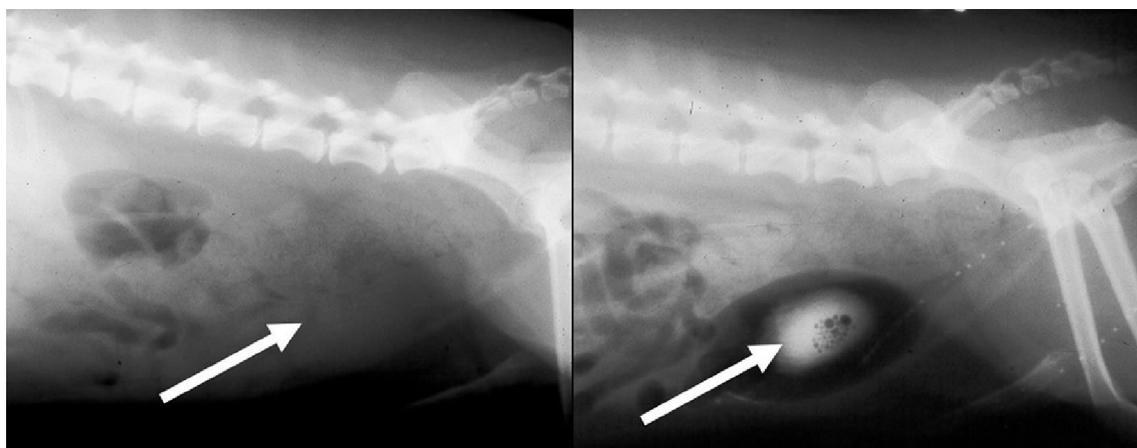
cálculo. Destacando que é importante conhecer o número atômico dos átomos que constituem os urólitos para determinar o seu grau de radiopacidade. Os cálculos de estruvita e oxalato de cálcio são radiopacos e podem ser visualizados em radiografias simples, como mostra a figura 3. Porém, os urólitos de urato e cistina, não são radiopacos, por isso requerem exames radiográficos contrastados, como a cistografia de duplo contraste, como mostram as figuras 4 e 5.

Figura 3: Radiografia abdominal lateral de uma fêmea com indicação pela seta de um urólito grande presente na bexiga.



Fonte: Da autora, 2021.

Figura 4: Levantamento de radiografia abdominal (esquerda) cistograma de duplo contraste (direita) de um Lulu da Pomerânia macho castrado com urocistólitos de urato radiolúcidos secundários a um portossistêmico shunt. As setas apontam para a bexiga urinária (esquerda) e defeitos de enchimento (urocistólitos).



Fonte: Bartges & Callens, 2015.

Figura 5: Uretrocistograma retrógrado positivo com contraste de um dálmata de 4 anos de idade ilustrando numerosos urólitos na bexiga e uretra.



Fonte: Lulich & Osborne, 2009.

A ultrassonografia, como mostra a figura 6, é uma boa ferramenta para diagnosticar a presença de urólitos, porém não revela a densidade ou o tamanho deles (BOWLES, 2008). A interface entre a urina e o urocistólito é intensamente hiperecótica e as sombras acústicas são visualizadas abaixo do urólito conforme mostra a figura 6. Os uretrólitos podem ser detectados desde que estejam próximos ao colo da bexiga (LAGSTON, 2008).

Figura 6: Imagem ultrassonográfica de vários cálculos na bexiga de uma fêmea canina.



Fonte: Da autora, 2021.

Outros exames podem ser efetuados, como a tomografia e a endoscopia urológica, porém essas técnicas são pouco utilizadas nas práticas clínicas dos consultórios veterinários devido ao alto custo.

1.1.10 Tratamento

Para as abordagens eficazes de tratamento, devem inicialmente ser identificadas as anormalidades que promovem a formação dos urólitos, tendo como objetivo principal anular ou alterar os principais ocasionadores da enfermidade (BARTGES & CALLENS, 2015). De acordo com, Oyafuso *et al.* (2010) e Lulich & Osbornee (2009), conhecer os mecanismos envolvidos na formação do urólito e todos os fatores que alteram sua formação é fundamental para o planejamento adequado do tratamento. Além disso, é necessário um acompanhamento periódico durante a terapia de dissolução, pois podem ser alterados os fatores que predisõem à formação de um tipo mineral favorecendo a precipitação de outros tipos minerais. De acordo com os autores, as anormalidades subjacentes da formação do urólito podem ser sugeridas pela composição do núcleo do urólito, assim, deve ser feita a análise do núcleo do urólito separadamente sempre que possível. Uma vez que os fatores que iniciaram a formação do urólito podem ser diferentes da causa do seu crescimento, protocolos de prevenção de minerais que compõem o núcleo são recomendados (LULICH & OSBORNEE, 2009).

Em casos de animais obstruídos, a estabilização do animal deve ser feita antes de se iniciar qualquer tipo de tratamento, mas a dosagem dos níveis de ureia e creatinina no sangue, além da concentração sérica de potássio são importantíssimos. Isso porque essas condições ocorrem na obstrução do fluxo urinário e o animal pode desenvolver azotemia pós-renal, além de ter aumento das concentrações de ureia, creatinina, fósforo e potássio. Após a adoção desses cuidados, deve-se iniciar a fluidoterapia, com glicose a 5% ou solução salina 0,9%, para reestabelecer o equilíbrio eletrolítico, pois muitas vezes, a obstrução uretral está associada a azotemia, hipercalemia, acidose metabólica e desidratação.

O potássio aumentado leva a diminuição da contratilidade miocárdica e o animal acaba desenvolvendo de bradicardia, e mais alterações eletrocardiográficas são evidenciadas, levando a cardiotoxicidade (OYAFUSO, 2008; GREENE & GRAUER, 2013). Assim, uma injeção lenta de gluconato de cálcio a 10% é recomendada, pois não altera a concentração sérica de potássio, contudo modifica o efeito da hipocalcemia sobre o

coração. Em resposta há aumento do limiar do potencial de excitação cardíaca, correção da bradicardia e normalização do eletrocardiograma (WAKI & KOGIKA, 2015). Insulina intravenosa também pode ser administrada (0,25-0,5 UI/kg), combinada com glicose (2g de glicose/unidade de insulina) para a correção da acidose, o que induzirá o deslocamento de potássio para o meio intracelular (OYAFUSO, 2008).

Após a recuperação do equilíbrio hídrico e eletrolítico, o paciente deve receber o tratamento específico para urolitíase (OYAFUSO, 2008). O uso de antibioticoterapia, na eliminação de bactérias produtoras de uréase, pode reduzir a precipitação de alguns tipos de cristais. Assim, saber a composição e a quantidade presente de cada mineral no urólito são informações importantes para recomendação da terapia apropriada (OYAFUSO *et al.*, 2010). As principais contraindicações da tentativa da dissolução dos urólitos são: pacientes que não podem receber a medicação ou a dieta indicada, urólitos demasiadamente grandes e infecção persistente (LULICH *et al.*, 2016).

A correta nutrição exerce papel importante na prevenção da urolitíase e suas recidivas e o tutor deve ser orientado quanto aos cuidados necessários com seu animal. O acompanhamento do paciente é de extrema importância nos protocolos de dissolução, para avaliar a evolução do quadro (RICK *et al.*, 2017). A dieta pode interferir positiva e negativamente na urolitíase em cães e sua atuação na prevenção e no tratamento minimiza as chances de formação de cálculos, isso ocorre porque a alimentação influencia o volume urinário, o pH e a concentração de solutos da urina (MONFERDINI & OLIVEIRA, 2009). O equilíbrio entre os diferentes nutrientes depende da formulação da dieta e a principal intenção é que elas possam alterar o pH urinário, estimular a diurese e reduzir a excreção urinária de minerais, auxiliando, assim, o tratamento de cálculos urinários. Essa modificação da alimentação pode reduzir a absorção intestinal e a excreção urinária de cristalóides, além de modular o pH da urina. Os elevados volumes de urina também aumentam a frequência da micção, o que colabora na remoção de quaisquer cristais livres que se formam no trato urinário e os métodos variam de acordo com o tipo de cálculo (CARVALHO, 2015). O Quadro 2 descreve de forma resumida as formas de manejo nutricional dos diferentes tipos de urólitos.

De acordo com o quadro 2, conforme o tipo de urólito a ser tratado, deve-se estimular a ingestão hídrica para causar diluição da urina. Isso também pode ser incentivado com o

uso de dietas úmidas ou enlatadas, mas a dieta natural também é uma solução eficaz quando bem efetuada e suplementada (GRAUER, 2010).

Quadro 2: Formas do manejo nutricional dos diferentes tipos de urólitos.

	ESTRUVITA (*)	OXALATO DE CÁLCIO	URATO XANTINA	FOSFATO DE CÁCIO APATITA	CISTINA	SÍLICA
Prevenção (*) Urólito mais responsivo	Dietas úmidas < Proteína < Magnésio e Fósforo	Dietas úmidas <Proteína Na > diurese < Ca e oxalato, Fósforo, Vitamina D e C.	Dietas úmidas < [purina] Na > diurese Restrição Proteína (18% a 10% à Cuidado com cardiomiopatia)	Dietas úmidas < excesso de proteína < Ca, fósforo e Vitamina D	Dietas úmidas Restrição proteína	Dietas úmidas Na > diurese <Ca, oxalato, Vitamina D e C Restrição proteína vegetal (ácido silícico), arroz Integral e soja Cuidado deficiência carnitina (cardiopatia)
pH alvo	<6,5	>6,5	7,1 – 7,7	< 6,5	7,1 – 7,7	<7,0

Fonte: Da autora, 2021.

Nos casos de cálculos de estruvita não associados a ITU, recomenda-se o uso de dietas calculolíticas por um mês após resolução radiográfica, para que cálculos pequenos ou não detectados radiograficamente sejam dissolvidos (STURGESS, 2009; HOUSTON *et al.*, 2011; LULICH *et al.*, 2016). Nas urolitíase por ITU, a dieta calculolítica também auxilia no tratamento, pois proporciona menor concentração de magnésio, fosfato e proteínas, o que reduz formação de ureia. Além disso, a dieta também reduz substrato para as bactérias, diminuindo o gradiente de concentração medular, resultando na formação de urina diluída (BARTGES & CALLENS, 2015).

Altos níveis de fósforo e magnésio na dieta aumentam sua excreção urinária e o risco dos urólitos, entretanto, a diluição da urina e o pH são determinantes mais importantes da formação de estruvita. O potencial de acidificação de uma dieta depende de seus ingredientes e do equilíbrio entre os acidificantes (por exemplo, metionina, sulfato de cálcio ou sódio, cloreto de amônio) ou alcalinizantes (por exemplo, cálcio, carbonato, citrato de potássio). O consumo de pequenas refeições ao longo do dia, ao invés de uma ou duas grandes refeições diminui a onda alcalina pós-prandial e está associada com a produção de urina mais ácida e menos cristalúria de estruvita (QUEAU, 2019). Deve-se ter cuidado com pacientes gestantes, lactantes, filhotes ou que passaram por cirurgia, já que essa dieta restringe o aporte proteico nesses pacientes. Indica-se ainda manter o pH urinário menor que 6,5, ureia menor que 10 mg/dL e densidade urinária menor que 1,020 (GRAUER, 2010).

A acidificação crônica excessiva aumenta a excreção urinária de potássio e o risco de depleção de potássio corporal se o potássio da dieta é muito baixo. Também pode promover a desmineralização óssea. Dietas comerciais veterinárias enlatadas com quantidades controladas de precursores, e propriedades acidificantes e/ou diuréticas, dissolvem com sucesso urólitos de estruvita de ocorrência natural. Os tempos médios de dissolução foram normalmente em torno de 30 dias, mas o tempo de dissolução completa varia de 6 a 141 dias, o que pode ser afetado pela dieta utilizada e/ou pelo tamanho do urólito (QUEAU, 2019).

Nas urolitíases por oxalato de cálcio, a nutrição desempenha função importante na prevenção de recidivas, já que esses urólitos apresentam alta taxa de reincidência (MORFERDINI & OLIVEIRA, 2009). A qualidade das rações oferecidas ao animal interfere no aparecimento deste urólito, isto é, uma dieta com baixo teor de sódio e umidade, com elevada concentração de proteínas (acidificantes) eleva os riscos em raças que são predispostas a formação desse tipo de urólito (GRAUER, 2000).

De acordo com Bartges & Callens (2015), os objetivos da prevenção dietética incluem: (1) reduzir a concentração de cálcio e oxalato na urina, (2) promover altas concentrações e atividade de inibidores de urólito, (3) reduzir a acidez urinária e (4) promover urina diluída. O aumento do volume de urina é a base da terapia preventiva para a urolitíase por oxalato de cálcio. Ao aumentar a ingestão de água, as concentrações urinárias de minerais calculogênicos são reduzidos. Além disso, maiores volumes de urina normalmente

umentam o tempo de trânsito da urina e a frequência de esvaziamento, reduzindo assim o tempo de retenção para a formação e crescimento de cristais. Alimentar com comida enlatada é o meio mais prático de aumentar a ingestão de água e diminuir a saturação urinária de oxalato de cálcio. Água com sabor também intensifica o acesso à água, e a adição de água a alimentos secos pode ser feita em pacientes que se recusam a comer comida enlatada. O cloreto de sódio também pode ser usado para aumentar a ingestão de água (Bartges & Callens, 2015). Todavia, todas as recomendações para a prevenção devem ser ajustadas para cada paciente individualmente (OYAFUSO, 2008).

As sugestões nutricionais incluem uma dieta úmida, com teores levemente elevados de sódio para estimular a diurese, e que contenham em sua fórmula níveis diminuídos de cálcio, oxalato, vitamina C e vitamina D. As dietas com excesso de cálcio e oxalato devem ser evitadas, assim como a restrição desses elementos pode levar à formação das pedras, então, deve haver restrição de cálcio e de oxalato (MORFERDINI & OLIVEIRA, 2009). O efeito do oxalato dietético (contido em ingredientes como beterraba, feijão, batatas e vegetais folhosos) em sua excreção urinária é variável. Em cães alimentados com dietas secas e enlatadas, o risco foi maior para dietas com os níveis mais baixos de proteína, sódio, potássio, cálcio, fósforo e magnésio (QUEAU, 2019).

A absorção de oxalato também é afetada pelo cálcio da dieta e bactérias degradadoras de oxalato intestinal. Além disso, a excreção urinária de oxalato é influenciada pela produção endógena via o metabolismo de alguns açúcares (glicose, frutose), aminoácidos (por exemplo, hidroxiprolina, glicina, serina) ou vitamina C. A deficiência de vitamina B6 (piridoxina) aumenta a produção endógena e excreção de oxalato, mas é rara, e a suplementação não diminui a oxalúria (QUEAU, 2019).

A restrição do fósforo também aumenta a absorção do cálcio, então, os alimentos de prevenção de urólitos de oxalato de cálcio não devem ter níveis restritos de cálcio ou fósforo. Além disso, níveis mais elevados de proteína reduzem o risco da urolitíase, uma vez que as dietas ricas em proteína estimulam a diurese e também contêm mais fósforo e potássio. As dietas que promovem acidificação moderada (pH entre 5,5 e 6,5) e aumentam a diurese podem reduzir o risco da formação de cristais de estruvita e de oxalato de cálcio, sendo muito úteis em raças predispostas à formação dos dois tipos de pedras (CARVALHO, 2015). Os tratamentos e a dieta devem ser mantidos por um período de até 1 mês após o desaparecimento dos urólitos pela radiografia (RICK *et al.*, 2017).

No tratamento nutricional dos urólitos de urato, deve-se associar o tratamento farmacológico para que os urólitos possam ser solubilizados (OSBORNEE *et al.*, 2008). E por serem cristais ligeiramente menos solúveis na urina ácida, a dieta deve auxiliar nessa acidificação (QUEAU, 2019). O objetivo da modificação dietética de pacientes com urólitos de ácido úrico ou urato de amônio é reduzir a concentração urinária de ácido úrico, íon amônio, alcalinizar a urina e aumentar o volume urinário e para isso, utiliza-se uma dieta com restrição de purina, e dietas úmidas (OYAFUSO, 2008; GRAUER, 2010).

O urato urinário resulta do catabolismo de purinas endógenas ou dietéticas. A diminuição do conteúdo de purinas na dieta é eficaz para diminuir a excreção urinária de metabólitos de purina (QUEAU, 2019). A redução do teor de purina da alimentação pode ser alcançada com a restrição proteica em geral, devem ser evitados peixe ou órgãos glandulares, que são ricos em purinas. Para contribuir com a elevação do volume urinário, uma alimentação úmida, a adição de água ao alimento ou o aumento do teor de sódio podem contribuir. Além disso, as dietas de baixa proteína prejudicam a capacidade de concentração da urina por meio da diminuição do gradiente da concentração medular, devido à menor concentração de ureia na medula renal (CARVALHO, 2015).

Em cães com desvios portossistêmicos e encefalopatia hepática, uma dieta desenvolvida para doenças do fígado pode ser aconselhada. Dietas caseiras com fontes de proteína de baixo teor de purina e suficiente teor de umidade é uma opção, mas deve ser formulada por um nutricionista veterinário para ser equilibrada (QUEAU, 2019). A restrição proteica por muito tempo, deve ser reformulada pois os animais podem desenvolver deficiência de taurina, que pode levar a cardiomiopatia dilatada. Na raça Dálmata, por causa da sua alta predisposição à recorrência do urólito de urato, o tratamento preventivo após a remoção ou a dissolução dos urólitos é importante (CARVALHO, 2015).

A urolitíase por sílica pode estar associada à ingestão de terra e as recomendações nutricionais, são para uma dieta úmida, com teores de sódio levemente elevados, para estimular a diurese, e que contenham níveis reduzidos de cálcio, oxalato, vitamina C e vitamina D (RICK *et al.*, 2017). Devem ser evitadas dietas ricas em ingredientes vegetais com alto teor de sílica (por exemplo, arroz integral ou cascas de soja), e oferecer água engarrafada em áreas com solos ricos em sílica. As dietas enlatadas, além de promoverem a diurese, costumam ter menos ingredientes vegetais (QUEAU, 2019).

Os protocolos para a dissolução médica dos cálculos de sílica ainda não foram desenvolvidos, sendo necessário outro método de remoção. O aumento do consumo hídrico e as dietas que não possuem grandes quantidades de proteína vegetal e que induzem a diurese podem prevenir o crescimento adicional da pedra (OSBORNE *et al.*, 2008). Em situações nas quais a dieta é composta por fontes de proteínas vegetais, pode acontecer urolitíase por sílica, pois essas proteínas apresentam grandes quantidades de ácido silícico, aumentando a excreção de sílica na urina (ULRICH *et al.*, 2008).

Os cálculos de cistina devem ser solubilizados com alterações da dieta, diurese induzida, alcalinização do pH urinário para aumentar sua solubilidade e para isso, é necessário a associação da terapia nutricional à farmacológica. Desse modo, a terapia dietética profilática é apropriada, com a utilização de dietas com redução de proteína, podendo ser instituído consumo de dietas alcalinizantes com alto teor de umidade, as mesmas utilizadas para animais com insuficiência renal, pois a recorrência de urolitíase de cistina costuma ocorrer dentro de um ano após a dissolução ou remoção (RICK *et al.*, 2017). Alimentação contínua e dietas de aminoácidos com baixo teor de enxofre para cães têm tido um sucesso na prevenção da recorrência desse urólito (HOPPE & DENNEBERG, 2001).

Alguns cães cistinúricos também excretam carnitina além da cistina, portanto, têm o potencial para desenvolver deficiência de carnitina e, conseqüentemente, cardiomiopatia dilatada, quando alimentados com dietas com nível protéico reduzido. Recomenda-se, portanto, dar aos cães cistinúricos, que consomem esse tipo de dieta, suplementos de carnitina e taurina (CARVALHO, 2015).

O manejo dietético de cálculos de fosfato de cálcio, pode atuar de maneira benéfica, com a introdução de dietas balanceadas e projetadas, para impedir o excesso de proteínas, sódio, cálcio e vitamina D (RICK *et al.*, 2017). Esses urólitos, estão associados a distúrbios metabólicos que levam à hipercalcúria (por exemplo, hipercalcemia, hiperparatireoidismo) e/ou pH urinário alcalino (por exemplo, acidose renal tubular) e portanto, não são passíveis de dissolução médica. Mas, tratar a causa deve ser o primeiro passo para reduzir o risco de recorrência e a dieta deve promover diluição da urina, conter quantidades controladas de cálcio, fósforo e vitamina D e induzir um pH moderadamente ácido na urina. Praticamente, a maioria das dietas comercializadas para o gerenciamento de pedras CaOx são formuladas para atingir esses objetivos (QUEAU, 2019).

Os urólitos de xantina, apesar de serem provenientes do metabolismo das purinas, ou uso prolongado de alopurinol, podem ser evitados com o estímulo ao consumo de água e a diluição da urina com um alimento úmido industrializado ou a suplementação de água e sódio ao alimento podem ajudar a diminuir essa saturação urinária (CARVALHO, 2015). As dietas com baixo teor de purina podem auxiliar na prevenção da formação de cálculos de xantina (RICK *et al.*, 2017).

Com relação ao tratamento medicamentoso, acidificantes ou alcalinizantes podem ajudar a alterar o pH da urina auxiliando na dissolução, porém, os urólitos se tornam menores e podem passar para a uretra (no cão macho) ou nos ureteres, causando obstrução urinária ou hidronefrose e os tutores devem ser informados sobre essa possibilidade, sendo necessária a reavaliação radiográfica regular durante a dissolução terapêutica de nefrólitos para detectar cálculos ureterais antes que eles provoquem a hidronefrose. O processo de dissolução pode durar de um a seis meses (WAKI & KOGIKA, 2015).

Além disso, outras medicações podem ser prescritas para auxiliar na diurese e na ITU como coadjuvantes essenciais em alguns tipos de urólitos. A suplementação de alguns aminoácidos se faz necessária quando excretados na urina ou em casos de deficiência nutricional (WAKI & KOGIKA, 2015).

No quadro 3 encontra-se um resumo das formas de manejo medicamentoso dos diferentes tipos de urólitos. Para urólitos de estruvita, agentes acidificantes (como a metionina, o ácido fosfórico e o cloreto de amônia) podem ser utilizados na diminuição do pH urinário (MONFERDINI & OLIVEIRA, 2009). O uso de inibidores de urease podem inibir o crescimento ou levar à dissolução dos urólitos de estruvita. Entretanto, doses elevadas não são recomendadas devido ao risco de anemia hemolítica e alterações metabólicas, além disso é contraindicado em gestantes pela teratogenicidade (RICK *et al.*, 2017).

A acidificação da urina aumenta significativamente a solubilidade de estruvita, sendo essencial para a dissolução dos urólitos (WAKI & KOGIKA, 2015). Outro acidificante urinário, L-metionina, pode ser administrado em uma dosagem de 75 a 100 mg/kg por via oral a cada 12 horas em combinação com um antibiótico apropriado para o microrganismo responsável pela formação de estruvita (tipicamente *Staphylococcus*) (BARTGES & CALLENS, 2015).

Quadro 3: Formas do manejo medicamentoso dos diferentes tipos de urólitos.

	ESTRUVITA	OXALATO DE CÁLCIO	URATO XANTINA	FOSFATO DE CÁCIO	SÍLICA	CISTINA
pH urinário	ACIDIFICAR D- metionina, Ácido fosfórico Cloreto de amônia	ALCALINIZAR Citrato de potássio	ALCALINIZAR Bicarbonato de sódio Citrato de potássio	ACIDIFICAR	ACIDIFICAR Cloreto de amônio Sulfato de amônio	ALCALINIZAR citrato de potássio ou bicarbonato de sódio
Outras medicações	ANTIBIOTICOTERAPIA (Inibidor Ácido aceto_ Idroxâmico)	Vitamina B6 Diuréticos	Alopurinol (uso prolongado ocasiona urólitos de xantina) Taurina	NÃO UTILIZAR (Glicocorticóides, Diuréticos)	Suplementação de Fósforo	Carnitina Taurina 2MPG (mercaptopropionilglicina)

Fonte: Da autora, 2021.

Em casos de infecção, deve ser feita a cultura bacteriana e o antibiótico prescrito deve manter altas concentrações urinárias e ter baixa toxicidade. A antibioticoterapia deve ser mantida durante todo o período de dissolução e só deve ser suspensa após cultura urinária negativa. Quando as concentrações do antibiótico na urina não são adequadas, ocorre a recidiva da infecção e a dissolução é interrompida (STURGUESS, 2009; BARTGES & CALLENS, 2015; RICK *et al.*, 2017).

Os tratamentos médicos complementares contra os urólitos de oxalato de cálcio são: citrato de potássio, diuréticos tiazídicos e vitamina B6. São administrados nos casos de cristalúria de oxalato de cálcio persistente ou urolitíase recorrente (WAKI & KOGIKA, 2015). A principal etapa envolve a remoção dos fatores de risco que contribuem para supersaturação da urina por este composto. Para tanto pode ser utilizada suplementação com citrato de potássio (150 mg/kg/dia), pois aumenta o pH da urina, diminuindo a

reabsorção tubular do citrato e aumentando a excreção de citrato urinário. É recomendada a monitoração do pH urinário (entre 7,0 - 7,5) (RICK *et al.*, 2017).

O diurético hidroclorotiazida, na dose de 2 a 4 mg/kg via oral duas vezes/dia pode ser utilizado com muito cuidado, pois pode estar relacionado com o aumento da excreção de potássio, sódio, magnésio, fósforo e cloreto, o que pode resultar na depleção de todo o organismo, se usado por muito tempo. Sua ação é reduzir a excreção de cálcio na urina, possivelmente, mediante a promoção de leve contração do volume, resultado do aumento da reabsorção tubular proximal de solutos diversos, incluindo o cálcio e o sódio. Seus efeitos hipocalciúricos podem ser utilizados na redução da reincidência da formação de urólitos de oxalato de cálcio, especialmente quando combinados com uma dieta de prevenção de urólitos (WAKI & KOGIKA, 2015).

Em cães com urólitos de urato, a alcalinização da urina pode ser feita com o uso do bicarbonato de sódio na dose de 25 a 50 mg/kg, a cada 12 h e o citrato de potássio 50 a 150 mg/kg, a cada 12 h. A dose deve ser individualizada para manter um pH urinário em aproximadamente 7,0. O alopurinol (15 mg/kg, a cada 12 h, essa dosagem deve ser reduzida em pacientes com disfunção renal) pode ser administrado para diminuir a formação de urólitos de urato de amônio (RICK *et al.*, 2017. O efeito adverso mais comum do tratamento com alopurinol em cães é o desenvolvimento de urólitos de xantina (WAKI & KOGIKA, 2015).

Para os urólitos de silicato não existem protocolos para promover sua dissolução (RICK *et al.*, 2017), mas acidificantes urinários podem ser adicionados à dieta (como o cloreto de - 0,10 equivalentes/kg da dieta), por aumentarem a solubilidade dos cristais de sílica e prevenir o desenvolvimento desses cristais. Existe um efeito sinérgico na redução de pH quando se associa a suplementações de fósforo e de sais acidificantes (cloreto ou sulfato de amônio), na prevenção ao desenvolvimento de cálculos de sílica (OSBORNE *et al.*, 2008).

Nos cálculos de cistina, o objetivo do tratamento é reduzir a concentração de cistina na urina e aumentar sua solubilidade e requer a modificação da dieta em combinação com o uso de um medicamento que contenha tiol (WAKI & KOGIKA, 2015). A D-penicilina foi utilizado com eficácia no passado, e não é mais usada devido a um número inaceitável de efeitos colaterais, incluindo frequentes reações de hipersensibilidade, e a 2-

mercaptopropionilglicina (2-MPG) na dosagem oral de 15-20 mg/kg a cada 12 horas pode ser utilizada no controle dos urólitos, apresentando resultados satisfatórios quando associados à dieta em cães (RICK *et al.*, 2017; QUEAU, 2019).

A suplementação com carnitina na dose de 50 a 100 mg/kg a cada 8 horas e taurina 500 a 100 mg a cada 8 horas é recomendada devido à excreção aumentada de aminoácidos na urina (STURGUESS, 2009). A taurina e a carnitina são aconselhadas para prevenir cardiomiopatia dilatada, especialmente se alimentados com dietas restritas em seu precursor metionina (QUEAU, 2019). Esses medicamentos reagem com a cistina mediante uma reação de troca tioldissulfeto, resultando na formação de um complexo que é mais solúvel na urina do que a cistina e provou ser eficiente na dissolução de urólitos de cistina, especialmente quando usado em conjunto com uma dieta calculolítica. O tempo para a dissolução varia de um a três meses. Os efeitos colaterais são relativamente raros entre eles a agressão, miopatia, anemia e/ou trombocitopenia, mas esses sintomas desapareceram após a interrupção do tratamento (WAKI & KOGIKA, 2015). Citrato de potássio, ou bicarbonato de sódio, via oral pode ser utilizados visando manter o pH em 7,5 (KAUFMANN *et al.*, 2011).

Em cálculos de fosfato de cálcio, devem ser evitados medicamentos que possam levar ao aumento da excreção de cálcio, como glicocorticoides e diuréticos (RICK *et al.*, 2017). Os urólitos de xantina, geralmente são associados com a administração de alopurinol para o tratamento de outros tipos de urólitos, e, quando isso acontece, é uma justificativa para a interrupção do seu uso (RICK *et al.*, 2017).

Quanto aos tratamentos com técnicas minimamente invasivas pode-se citar: a urohidropulsão transuretral, a remoção de cálculo cistoscópico com ou sem uso de litotripsia a *laser*, e a remoção cistoscópica assistida por minilaparotomia, também chamada de Cistolitotomia Percutânea (BARTGES & CALLENS, 2015). De acordo com Lulich *et al.* (2016), os procedimentos de extração do urólito que não envolvem intervenção cirúrgica, ou seja, sem incisão, estão associados à uma hospitalização mais curta, tempo de anestesia mais curto e recuperação mais rápida do paciente. Evitando a cistotomia e o fechamento da bexiga com suturas, elimina-se o risco de recorrência de urólitos induzidos por sutura, que são um fator primário causal das recorrências de urocistólitos.

Urocistólitos grandes demais para passar pela uretra deve ser removido por dissolução médica, litotripsia intracorpórea a *laser* ou cistolitotomia percutânea em vez de cistotomia. Por outro lado, a uretra de cães machos de pequeno porte (por exemplo, Yorkshire Terriers, Maltês, Chihuahua) podem ser muito estreitas para acomodar os cistoscópios disponíveis, e a seleção de quais procedimentos minimamente invasivos realizar dependerá do tipo de urólito, experiência do operador, disponibilidade de equipamento, carga de urólito e adequação do paciente a se submeter a um segundo procedimento para limpar completamente o trato urinário inferior de urólitos, se necessário (LULICH *et al.*, 2016).

A litotripsia é uma técnica minimamente invasiva utilizada para a remoção de urólitos, que existe em três variações: litotripsia extracorpórea a *laser*, litotripsia eletrohidráulica e litotripsia extracorpórea por ondas de choque. A técnica fundamenta-se na utilização de um litotritor para a fragmentação do urólito, facilitando a expulsão pela uretra. Essa técnica não apresenta incisões invasivas, sua realização é rápida, assim como a resolução dos sinais clínicos da obstrução no pós-tratamento. Desta forma, essa técnica é uma boa opção para a remoção cirúrgica de cálculos (LULICH & OSBORNEE, 2009).

Quando se trata de animais de pequeno porte, a litotripsia a *laser* é uma técnica mais prática e útil que a litotripsia por ondas de choque, uma vez que se trata de um procedimento pouco invasivo (BERENT, 2015), que pode fragmentar urólitos presentes na bexiga e uretra, sendo eficaz em obstrução uretral (DAVIDSON *et al.*, 2004). Além disso, pode-se associar essa técnica com a terapia de dissolução, acelerando o processo e reduzindo custos (BOWLES, 2008). Essa técnica é mais eficaz em fêmeas, por conta das diferenças anatômicas da uretra. Para os machos é necessária a utilização de um uretroscópio mais flexível e, portanto, com menor campo de visão. A utilização dessa técnica em machos pequenos é ainda mais dificultada pela impossibilidade de flexão do uretroscópio devido ao osso peniano (GRANT *et al.*, 2008).

As alterações que podem ocorrer após a litotripsia a *laser* incluem hematúria, estrangúria, polaciúria, e lambeduras da genitália, que podem desaparecer após dois a seis dias (GRANT *et al.*, 2008), tendo uma rápida recuperação do animal (LULICH *et al.*, 2008). Podem ocorrer infecções iatrogênicas como complicações e trauma uretral, edema e obstrução decorrentes da remoção forçada de fragmentos muito largos como efeitos adversos nessa técnica (DAVIDSON *et al.*, 2004).

Cléroux (2018), destaca que, na Medicina Veterinária a LECO, é recomendada para o tratamento de problemas nefrólitos e ureterólitos medindo menor ou igual a 1,5 cm de diâmetro em cães. Em casos de ureterólitos obstrutivos, a obstrução deve ser aliviada via ureteral em um esforço para minimizar a perda da função renal. A colocação de um *stent* ureteral duplo *pigtail* em pacientes com cálculos medindo mais de 1 a 1,5 cm de diâmetro pode ser considerada antes da LECO para permitir dilatação ureteral passiva e reduzir os riscos de obstrução ureteral por fragmentos de cálculos maiores. Pacientes com cultura positiva devem receber antibioticoterapia adequada com base em resultados de sensibilidade.

O sucesso também depende do tipo de litotritor, tamanho do urólito, localização, composição e tratamento. O tratamento administrado é influenciado por vários fatores, incluindo pulso, energia, número de choque e frequência de choque. A energia da onda de choque é inicialmente definida em uma baixa voltagem e é aumentada progressivamente durante o tratamento (aumento gradual da potência) (CLÉROUX, 2018).

A urohidropropulsão é uma técnica não-cirúrgica para remoção de urólitos presentes no TU, relativamente simples, rápida e na qual o paciente pode receber alta no mesmo dia (LULICH *et al.*, 2016). Essa técnica é feita preferencialmente em fêmeas devido ao maior diâmetro do lúmen uretral e do menor comprimento da uretra. Os urólitos que podem ser retirados com essa técnica têm cerca de um a cinco mm em machos e 10 mm em fêmeas (BARTGES & CALLENS, 2015).

Essa técnica não é indicada se o paciente apresentar obstrução uretral, pois isso indica que há ao menos um urólito muito grande para passar pela uretra (BARTGES & CALLENS, 2015), assim, em casos mais raros, a uretrotomia é necessária. Havendo azotemia pós-renal, deve-se iniciar fluidoterapia para reestabelecimento do equilíbrio hídrico e eletrolítico (RICK *et al.*, 2017). A remoção ou colocação de *bypass* não altera as condições referentes à formação dos urólitos, então, estratégias de prevenção de recidivas são necessárias (LULICH *et al.*, 2016).

De acordo com Cléroux (2018), na cistoscopia transuretral, os dispositivos de recuperação de cesta são usados para agarrar urólitos que são grandes demais para serem expelidas por meio da eliminação da urohidropropulsão, mas que são menores que o

diâmetro uretra, é importante não forçar a remoção de cálculos grandes, pois pode causar lacerações uretrais e não é recomendada nos casos em que há um grande número de urólitos por causa do trauma repetido na mucosa uretral no momento da remoção. É comumente usada após litotripsia a *laser*.

A cistolitotomia percutânea (PCCL), é comumente usada para a remoção minimamente invasiva de cistólitos e uretrólitos (CLÉROUX, 2018). A cistoscopia produz imagens ampliadas da bexiga urinária distendida por fluido, permitindo a identificação de anormalidades como estenoses, massas e cálculos (BARTGES & CALLENS, 2015). Algumas das vantagens deste procedimento que pode ser combinado com outras técnicas, incluem a capacidade de distender a bexiga para a inspeção, em casos de presença de resíduos de urólitos na uretra que causam hemorragia mínima, inflamação, trauma e em casos de limitação da manipulação da bexiga (CLÉROUX, 2018).

Este é o procedimento minimamente invasivo de escolha para cães machos, porque o diâmetro da uretra masculina limita a inserção de um cistoscópio com canal de operação. As técnicas cistoscópicas são mais eficientes do que procedimentos cirúrgicos, diminuindo o risco de traumas e contaminação (BARTGES & CALLENS, 2015). Os pacientes recebem 24 horas após o procedimento e as possíveis complicações associadas a este procedimento incluem vazamento de urina, remoção incompleta do cálculo e outras complicações relatadas com cistotomias (CLÉROUX, 2018).

O tratamento cirúrgico deve ser instituído quando anormalidades anatômicas estão presentes, nos casos em que a dissolução farmacológica for ineficaz, quando houver necessidade de cultura da mucosa do TU e em casos de urólitos grandes que levam a obstrução uretral. Para os cálculos de oxalato de cálcio, fosfato de cálcio e silicato, a remoção cirúrgica é o tratamento de escolha (RICK et al., 2017).

Grauer (2010), cita como vantagens da cirurgia a questão da identificação definitiva do tipo de urólito, a correção de anormalidades anatômicas predisponente ou concomitante e a obtenção de amostras da mucosa vesical para cultura bacteriana. Já como desvantagens da cirurgia o autor relata o fato do procedimento ser invasivo, os riscos anestésicos, a possibilidade de uma remoção incompleta e a persistência das causas primárias predisponentes do urólito.

Na fase pré-operatória, o animal obstruído ou em quadros de insuficiência deve ser estabilizado antes da realização do procedimento (FOSSUM, 2008). Após o procedimento cirúrgico, o animal é conduzido para a realização de exames por imagem para a garantia de que todos os urólitos tenham sido removidos, além da terapia antibiótica em casos de infecção (WAKI & KOGIKA, 2015).

Dentre as técnicas cirúrgicas utilizadas destacam-se: cistotomia, uretrotomia pré-púbica, perineal e escrotal (BARDELA *et al.*, 2007). A técnica mais utilizada é a cistotomia (Figura 7), quando os urólitos se localizam na bexiga e, se os cálculos tiverem sido deslocados para a bexiga, deve ser realizada, preferencialmente, ao invés da uretrotomia (RICK *et al.*, 2017).

Figura 7: Canino submetido a cistotomia para remoção de cálculo vesical.



Fonte: Rick *et al.*, 2017.

Apesar da existência de diferentes técnicas de cistotomia laparoscópica ainda não é utilizada com frequência, mas sua principal vantagem é ser uma técnica pouco invasiva, reduzindo o período de recuperação pós-cirúrgico (TANAKA, 2009). Já a Uretrotomia e a Uretrostomia são procedimentos de salvamento que podem levar a alterações na anatomia e na função da uretra minimizando a obstrução uretral futura em animais formadores de urólitos altamente recorrentes (LILITH *et al.*, 2016). Pode-se ter uretrotomia perineal, escrotal ou pré-escrotal, e essa é usada para remover urólitos que causem obstrução da uretra (obstrução parcial ou total) (TANAKA, 2009). O tratamento de escolha para a urolitíase obstrutiva em machos é a uretrostomia escrotal, devido a anatomia uretral masculina ser mais larga, superficial e apresentar menos tecido cavernoso (RICK *et al.*, 2017). Devido à alta frequência de morbidade e efeitos adversos associados à cirurgia uretral (por exemplo: estenose, vazamento de urina, ITU recorrente e hemorragia), essa é desencorajada, exceto em algumas circunstâncias que vão além das

recomendações de julgamento médico sensato (por exemplo: incapacidade de pagamentos do tutor por cuidados adicionais com as obstruções recorrentes) (LILITH *et al.*, 2016).

A nefrotomia pode ser efetuada em urólitos renais grandes, mas com intervalo entre um rim e outro quando há presença da afecção bilateralmente, pois essa cautela diminui as chances de insuficiência renal aguda (RICK *et al.*, 2017). Para prevenir as recidivas de urólitos, várias medidas podem ser adotadas como: a correção das causas adjacentes, a redução dos fatores de risco, a elevação da diurese e a diminuição da supersaturação da urina. Além disso, a realização de exames complementares periodicamente é eficaz (WAKI & KOGIKA, 2015). Em casos de recidiva das ITUs, o tratamento com doses profiláticas de agentes antibióticos, que sejam eliminados pela urina em concentrações elevadas, é indicado por período indeterminado (LULICH *et al.*, 2016).

Determinar a composição dos urólitos é essencial para prevenir a recorrência. Apesar de muitos tipos de urólitos terem uma aparência característica, adivinhar a composição pela aparência não é confiável e está sujeita a erros. Todos os urólitos removidos ou anulados devem ser analisados para determinar a composição mineral, o que ajuda no desenvolvimento de um plano de tratamento e prevenção. Os resultados da análise relatam a composição química dos diferentes componentes do urólito. Em casos de recorrência, os urólitos devem ser rerepresentados, pois a composição mineral pode mudar de um episódio para outro (BARTGES & CALLENS, 2015).

O manejo nutricional é intensamente debatido, para alguns tipos de urólitos essa é a melhor escolha terapêutica (urólitos de estruvita estéreis), para outros é menos relevante (infecção que induz a formação de urólitos de estruvita e fosfato de cálcio). Mas, é consenso que para todos os tipos minerais, exceto estruvita induzida por infecção, a ingestão de altas quantidades de água é uma estratégia importante (LULICH *et al.*, 2016).

O envolvimento do tutor nos cuidados medicamentoso, nutricional ou pós-cirúrgico influencia diretamente a recorrência da enfermidade. Após a remoção de um urólito podem ser realizados diferentes protocolos clínicos que reduzam as chances de recidivas (RICK *et al.*, 2017).

2 METODOLOGIA

De acordo com SOUZA, SILVA & CARVALHO (2010) a revisão integrativa é uma abordagem metodológica ampla que permite: incluir estudos experimentais e não-experimentais para a compreensão de um dado fenômeno, combinar dados da literatura teórica e empírica, definir conceitos, dentre outros.

Então, para construir essa revisão integrativa, a seleção das bibliografias utilizadas foi feita nas seguintes bases de dados: Web of Science, Pubmed, Google Scholar, Lilacs e Scielo. As bibliografias selecionadas estavam disponíveis nas bases de dados consultadas e foram publicadas no período entre os anos de 2000 a 2021. As palavras-chave utilizadas para as buscas foram: Cranberry, Fitoterapia em cães, Fitoterapia veterinária, *Herbal medicine in dogs*, Plantas medicinais, *Philantus niuri*, Urolitíase em cães, *Urolithiasis in dogs*. O critério para a seleção dos artigos foi que esses deveriam conter no título ou no resumo as palavras-chave utilizadas.

Com o objetivo de obter uma pesquisa clara e objetiva, as bibliografias foram categorizadas e analisadas de forma que as mesmas pudessem entrar em uma ou mais categorias. E essas categorias foram: fitoterapia, prescrição, efeitos adversos, toxicidade, pontos positivos do tratamento fitoterápico, fitoterapia na urolitíase, mecanismo de ação dos agentes fitoterapêuticos, a biotecnologia e fitoterápicos veterinários, principais plantas utilizadas no tratamento da urolitíase em cães e as especificações de cada planta.

3 A FITOTERAPIA

As plantas são consideradas excelentes aliadas no combate e na prevenção de doenças na população em geral, o que possibilitou o maior entendimento sobre as plantas e o seu poder medicinal, e esse conhecimento é usado como incentivo para pesquisas experimentais com o intuito de identificar o potencial bioativo destas plantas, para que possam ser utilizadas como princípio ativo pela indústria farmacêutica. Isso porque como vantagens no uso das plantas tem-se seu baixo custo e grande disponibilidade para a população de baixa renda, além de fornecer a consciência da eficácia do uso da fitoterapia como mobilidade terapêutica (BUENO, 2019).

Os medicamentos fitoterápicos têm grande demanda tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento por sua ampla gama de atividades biológicas e menores custos. Com a *internet* e maior ênfase na economia global, os consumidores têm maior acesso a produtos naturais de qualquer lugar do mundo. Existem muitas pesquisas avaliando o uso de plantas medicinais e no desenvolvimento de novos medicamentos convencionais (NIRUMANDI *et al.*, 2018). Para o desenvolvimento da Fitoterapia é necessário ter-se medicamentos à base de plantas medicinais de qualidade, segurança e eficácia, além de conhecer-se suas possibilidades e limitações (TEIXEIRA, 2012).

3.1 PRESCRIÇÃO

Para se ter o efeito desejado, é muito importante saber o melhor horário, época do ano para colheita, em qual parte da planta é produzida a maior quantidade dos princípios ativos, como será o processamento e a utilização de um determinado vegetal (SOUZA *et al.*, 2012). Além disso, é importante saber quais são as interações de uma planta com medicações alopáticas, as restrições para pacientes com doenças crônicas, dosagem e efeitos adversos (SOUZA *et al.*, 2012).

3.2 EFEITOS ADVERSOS

Apesar dos benefícios das plantas medicinais algumas podem interagir com outras substâncias, potencializando os efeitos da planta ou não apresentando o efeito desejado e esperado (SOUZA *et al.*, 2012).

3.3 TOXICIDADE

Um dos principais problemas relacionados ao uso de plantas medicinais é a ideia equivocada do natural não ter efeitos deletérios, excluindo assim, a probabilidade de uma planta causar qualquer reação adversa ou efeito tóxico. Toda planta possui um grau de toxicidade em determinada dosagem, possui componentes químicos, tais como: alcalóides, glicosídeos cardioativos, glicosídeos cianogênicos, taninos, saponinas, oxalato de cálcio e toxialbuminas, todos provocando sintomas semelhantes em animais ou em humanos. O pouco conhecimento sobre a toxicidade de algumas espécies reafirma a importância do cuidado no emprego das mesmas para fins medicinais, uma vez que a população tem acesso livre a uma ampla variedade de plantas, incluindo espécies comprovadamente tóxicas (BATISTA *et al.*, 2017).

3.4 PONTOS POSITIVOS DO TRATAMENTO FITOTERÁPICO

As plantas medicinais podem afetar diferentes aspectos da fisiopatologia da urolitíase sendo eficazes na profilaxia, tratamento e prevenção da recorrência de cálculos renais. Seus mecanismos de ação incluem aumentar a excreção de citrato urinário, diminuir a excreção de cálcio e oxalato urinário, inibição da nucleação e crescimento dos cristais de oxalato de cálcio, dissolvendo as pedras, elevando o nível de glicosaminoglicano e com ação diurética, além de um efeito inibitório hipermagneseúrico na cristalização e agregação de cristais, citoprotetor, efeitos farmacológicos nefroprotetores, antioxidantes e antiespasmódicos que estão entre outros mecanismos, envolvidos na proteção contra a urolitíase e sua recorrência (NIRUMANDI *et al.*, 2018).

As vantagens de se utilizar a fitoterapia como uma forma de tratamento são: a relação custo/benefício já que as fontes do medicamento são as plantas; o seu fácil acesso; e seu resultado ter um efeito farmacológico identificável e menos agressivo. Outra vantagem de se aplicar a fitoterapia na medicina veterinária é a possibilidade de serem empregadas novas substâncias, com as quais os patógenos não tiveram contato, evitando assim a resistência aos fármacos. Vale lembrar que as modernas técnicas de produção de um medicamento veterinário estão associadas a todas as etapas de desenvolvimento de um produto (estabilidade, eficácia e segurança), que garantem um resultado clínico eficaz (GUEDES *et al.*, 2016).

3.5 A BIOTECNOLOGIA E FITOTERÁPICOS VETERINÁRIOS

Mais de 50.000 espécies de plantas medicinais já foram identificadas e para certa parcela da população essas representam a única fonte de tratamento acessível. Entretanto, pessoas adeptas da medicina alternativa também fazem uso de medicamentos à base de plantas, isso porque o “natural” é visto como bom (MALAJOVICH, 2012).

O termo fitoterapia vem do grego *phyton* significa vegetal e *therapeia* tratamento. Os fitoterápicos são medicamentos obtidos através de matérias-primas das plantas medicinais ou mesmo seus princípios ativos, sendo o Brasil um grande arsenal dessas plantas pois possui a maior biodiversidade do mundo e por consequência um maior potencial de exploração econômica. A sua associação na cura de doenças ou na amenização de sintomas já é comprovada e sua eficácia e segurança são validadas através de documentações científicas publicadas e por ensaios clínicos, devidamente fiscalizados

e oficialmente reconhecidos pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) e pela OMS (Organização Mundial da Saúde) (GUEDES, 2016).

Muitas mudanças na pesquisa na área de produtos naturais ocorreram, devido a avanços tecnológicos em ensaios biológicos, e técnicas analíticas importantes para a determinação estrutural de novos metabólitos secundários. A partir das características farmacológicas de um princípio ativo, podem ser realizadas modificações estruturais obtendo-se um produto com propriedades melhoradas. Entretanto, é fundamental manter-se a integridade química e farmacológica da planta, para garantir sua ação biológica e sua segurança de utilização constantes. Para isso são necessários estudos fitoquímicos, farmacológicos e toxicológicos da planta, além do desenvolvimento de metodologias e tecnologias de produção (MALAJOVICH, 2012).

O Brasil apesar de privilegiado pela biodiversidade, movimenta valores irrisórios por ano quando o assunto é fitoterápico. Os investimentos em P&D no país são restritos, a complexidade das moléculas e o tempo para o desenvolvimento dessas medicações é dispendioso. Em contrapartida, o comércio de medicamentos fitoterápicos nos países europeus e asiáticos cresce mesmo tendo leis sanitárias vigentes mais rigorosas em relação ao controle de qualidade e eficácia clínica das plantas prescritas (ARAUJO, 2013).

As exigências legais decorrentes da atuação de órgãos como CGEN (Conselho de Gestão do Patrimônio Genético), IBAMA (Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis) podem ser consideradas fortes barreiras ao trabalho de bioprospecção da nossa biodiversidade (CALIXTO, 2011). Além disso, existem vários desafios no desenvolvimento do setor farmacêutico natural veterinário, por conta da biodiversidade das espécies de plantas, seus diferentes perfis farmacocinéticos e toxicidade (ARAUJO, 2013).

O aumento da procura pelas plantas medicinais se justifica dentre outros pela constante alta dos preços de mercado dos medicamentos industrializados, a existência de muitos efeitos colaterais, além da resistência bacteriana (CRUCES *et al.*, 2013). O intenso crescimento desse mercado está relacionado com a decepção dos resultados obtidos através dos medicamentos convencionais, seus efeitos deletérios e indesejáveis causados pelo uso contínuo e indiscriminado. Porém, a consciência do uso de algo natural ainda está sendo construída pois gera uma imagem de que plantas naturais podem ser usadas a

qualquer momento, quantidade e sem efeitos colaterais, o que não é correto (ARAÚJO, 2013).

A partir de indústrias que incentivam a produção dessas fitoterapias, o interesse em explorar e inovar neste mercado ganhou destaque lançando novos produtos com matérias-primas vegetais considerando uma medicina integrativa, garantindo potencial terapêutico de peso, com a capacidade de substituir alopáticos já existentes que vêm sendo desvalorizados pelo uso indiscriminado e pela alta incidência de efeitos adversos e resistência medicamentosa, descredibilizando o uso frente aos tutores de animais de companhia e aos grandes proprietários de propriedades rurais e animais de esporte que estão cada vez mais preocupados com o bem-estar e qualidade de vida de seu animal (ARAÚJO, 2013).

As doenças independentemente da sua origem, dependem de investimentos em pesquisas de medicamentos para seu controle. Essas pesquisas e o desenvolvimento de produtos e novos medicamentos são orientados pelos lucros e o retorno financeiro. Dentro desse contexto, destaca-se o fato que os medicamentos veterinários fitoterápicos utilizados são regidos por leis e devem ser diferenciados o seu uso em animais de companhia e de produção, possuindo uma autorização de introdução no mercado (ARAÚJO, 2013). Em comparação aos medicamentos veterinários da classe, os fitoterápicos não têm muitas informações disponíveis. Contudo a quantidade de profissionais aderindo à fitoterapia vem crescendo, isso se reflete no consumo de medicamentos no Brasil (BRUNO, MARQUES & CARDOSO, 2016).

Um outro fator importante é a exigência de controle de toxicidade, com testes como: carcinogênico, teratogênico, mutagênico, discrasia sanguínea, neurotoxicidade, hipersensibilidade, além de efeitos sobre a reprodução e sobre flora normal. Os métodos de extração dos extratos vegetais são essenciais para verificação da presença de resíduos de solventes orgânicos e testes físico-químicos do extrato. Os laudos do fornecedor da matéria-prima são importantes e nesses devem conter: nomenclatura botânica completa da planta, parte da planta utilizada, solventes, excipientes e/ou veículos utilizados na extração do princípio ativo, além do método de eliminação de contaminantes. (BRUNO, MARQUES & CARDOSO, 2016).

O avanço da modernização da farmacoterapêutica torna o uso de plantas medicinais uma forma mais amena de se alcançar o equilíbrio saúde-doença, colaborando com os cuidados

na saúde dos animais e integrando a cadeia produtiva de fitoterápicos em todos os ramos da veterinária gerando informações necessárias para cada vez mais o uso dessa técnica disseminar pelo mundo conectando empresas, instituições de pesquisa, órgãos governamentais, profissionais e tutores, e sempre buscando o objetivo final de melhorar a qualidade de vida (PERFEITO, 2012).

Para o controle de qualidade ser perfeito, na matéria-prima vegetal deve ser realizada a confirmação da identidade botânica, sua integridade, caracteres organolépticos, teor de umidade, presença de materiais estranhos, informação do local de coleta e se foram utilizados métodos para eliminação de contaminantes. Além disso, deve ser apresentada a análise qualitativa e quantitativa dos marcadores podendo ser substituído por controle biológico da atividade terapêutica. Os resultados para a droga vegetal só precisam ser apresentados quando a empresa fabricante do medicamento fitoterápico for também produtora do derivado vegetal ou quando a droga vegetal for empregada como ativo no medicamento fitoterápico (BRUNO, MARQUES & CARDOSO, 2016)

A prescrição de fitoterápicos até pouco tempo era desvalorizada pelos próprios cientistas, por não haver estudos clínicos que comprovassem sua ação terapêutica. Porém, o conceito da fitoterapia vem sofrendo transformações, à medida que os profissionais veterinários vêm prescrevendo produtos naturais que tem a suas propriedades já comprovadas. Uma importante observação em relação a essas prescrições das fitoterapias é o profissional veterinário estar habilitado e devidamente atualizado no conhecimento sobre as plantas medicinais (ARAUJO, 2013).

Como garantia de segurança, eficácia e qualidade aos usuários, além de estimular a P&D de plantas medicinais e fitoterápicos no país foram estabelecidas políticas nacionais: Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) e a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), tornando-se imprescindível a regulamentação dos produtos de origem vegetal para sua produção, distribuição, manipulação e utilização (CARVALHO *et al.*, 2013).

A falta de publicações científicas e/ou registro de produtos fitoterápicos de uso veterinário e a não existência de legislação específica cria brechas no desenvolvimento de novos produtos. Em relação a burocracia jurídica, os medicamentos veterinários têm até 10 anos de licença pelo MAPA (Ministério da Agricultura e do Abastecimento) para a comercialização dos mesmos, enquanto que a ANVISA dá um registro provisório ao

medicamento fitoterápico de 5 anos que pode ser renovado ao final desse prazo, o que torna susceptível a entrada de medicações de baixa qualidade no mercado e também diferenciando este setor da área humana que não ocorre desta forma (CARVALHO *et al.*, 2013).

Somado a isso, se levar-se em conta o custo e o tempo para o desenvolvimento e registro de um medicamento veterinário a partir de um humano, esses são muito menores. Se aliar-se a isso a alta margem de lucro e a facilidade de registro de medicamentos veterinários junto ao MAPA, esses deveriam ser estímulos para se lançar diversos produtos por ano (ARAÚJO, 2013).

Do produto final, de acordo com a sua forma farmacêutica, se faz imprescindível a avaliação da integridade e da estabilidade do produto (inclusive pela dosagem de marcadores), além do controle dos níveis de contaminação microbiana, tudo leva a uma composição diferente do extrato e será considerado como uma mudança na composição do produto acabado, ensejando uma revalidação da metodologia analítica para ser aprovado. Novamente, pela falta de normas específicas do MAPA, recomendam-se as orientações da ANVISA, denotando a necessidade de atualização das normas da área veterinária para fitoterápicos. (BRUNO, MARQUES & CARDOSO, 2016)

Visando aumentar a oferta de produtos e fortalecer a relação entre veterinário, consumidor e tutor, a aquisição cada vez mais se intensifica. Isso gera custos de pesquisa e desenvolvimento como forma de inovar, visando aumentar as opções terapêuticas do mercado que está carente de matéria-prima fornecida pela natureza. Abre-se assim um leque de oportunidades para as empresas investirem em fitoterápicos e aumentando os investimentos em P&D que podem ter custos acessíveis (ARAUJO, 2013).

Contudo a oportunidade de criação de produtos novos e o estudo de plantas medicinais na veterinária devem ser incentivados principalmente em parcerias academia-empresa aumentando o arsenal terapêutico e evitando a biopirataria (ARAUJO, 2013). A discussão sobre como se desenvolver estudos e qual deve ser o papel de empresas farmacêuticas e instituições nacional e internacionais é de extrema importância e urgência em países como o Brasil, que detém tão grande quantidade de biodiversidade. (MALAJOVICH, 2012).

No caso de registro de fitoterápicos, seguindo as normas de produtos farmacêuticos, a documentação deve estar de acordo com o roteiro aprovado pelo MAPA segundo a

Portaria nº 301 de 19 de abril de 1996 (BRUNO, MARQUES & CARDOSO, 2016). A primeira norma específica em relação aos fitoterápicos para uso veterinário foi a Instrução de Serviços (IS) nº 001/CPV de 29 de novembro de 2001, da Coordenação de Fiscalização de Produtos Veterinários (CPV) do MAPA, que disciplinou o uso de fitoterápicos e homeopáticos de uso veterinário e estabeleceu orientações aos produtores definindo a responsabilidade técnica tanto do médico veterinário quanto do farmacêutico, e, em relação aos produtos, nos quais todos os procedimentos para registro de produtos fitoterápicos serão os mesmos aplicados aos produtos farmacêuticos, e, ainda, que a CPV deveria analisar a solicitação de registro e emitir licença provisória de um ano até a definição de legislação específica. Apesar da IS ter sido emitida em 2001, até o momento presente, não houve a edição de legislação específica sobre essa classe de produtos, aplicando-se aos fitoterápicos todas as exigências para produtos farmacêuticos em geral (MALAJOVICH, 2012).

Bruno, Marques & Cardoso, (2016), citam que o “Roteiro para Registro de Produtos Farmacêuticos de Uso Veterinário”, refere para os produtos uma série de outras exigências como: dose, duração de tratamento, margem de segurança, etc., as quais são usuais para medicamentos e plenamente cabíveis para os fitoterápicos. No entanto, há alguns itens inaplicáveis a produtos fitoterápicos, como dados farmacocinéticos (vias de absorção, distribuição e eliminação dos princípios ativos e/ou seus metabólitos) ou controle sobre resíduos medicamentosos (limite máximo de resíduos nos tecidos, leite, ovos e mel).

Isso decorre do fato dos produtos fitoterápicos finais terem um conjunto enorme de ativos denominado genericamente de “fitocomplexo”. Muitos desses ingredientes são encontrados em doses muito baixas, o que inviabiliza sua medição em líquidos biológicos ou tecidos, como é usual em medicamentos sintéticos. Assim, não há informação clara sobre a farmacocinética e nem é possível, na grande maioria dos casos, avaliar se o medicamento fitoterápico está ainda presente no leite, carne ou ovos, inclusive por que em muitos casos não se conhece exatamente nem qual é o alvo químico adequado para essa medicação (BRUNO, MARQUES & CARDOSO, 2016).

Tornou-se então importante a construção de um marco regulatório fitoterápico brasileiro (iniciado em 1995), no qual o fitoterápico foi estabelecido no país como medicamento através de adaptação das exigências técnicas e flexibilidades importantes, conceituando a

tradicionalidade via lista positiva ou a pontuação por literaturas recomendadas (MARQUES & SOUZA, 2012).

Para atender a essa demanda, as empresas precisam desenvolver novos medicamentos e, para isso, precisam de um marco regulatório com orientação de como proceder. O marco regulatório é gerenciado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), ligada ao Ministério da Saúde. A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, instituiu com uma série de propostas para ampliação e desenvolvimento dessa terapêutica em vários níveis, buscando aumentar o aproveitamento da biodiversidade brasileira, estimulando a indústria farmacêutica veterinária (CARVALHO *et al.*, 2008).

Bruno, Marques & Cardoso (2016), destacam que na área veterinária, a regulação está a cargo do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), que possui a atribuição legal para regulamentar a produção de produtos veterinários, inclusive os de origem vegetal. A falta de um marco regulatório desenvolvido especificamente para os produtos fitoterápicos veterinários faz com que as empresas não desenvolvam produtos nessa categoria ou sofram análises inadequadas pelos técnicos do MAPA, situação refletida pelo baixíssimo número de fitoterápicos veterinários registrados e comercializados no Brasil. Sendo assim, a existência de um marco regulatório específico que detém grande parcela da biodiversidade mundial, aliado a uma política industrial e tecnológica desenvolvida exclusivamente para o setor, que ofereça instrumentos que reforcem a promoção comercial e o crédito, permitiriam a exploração racional desse mercado, garantindo a segurança e a eficácia dos fitoterápicos veterinários produzidos no Brasil além de valorizar e estimular a pesquisa sobre plantas medicinais nativas.

O órgão responsável pela análise da solicitação de registro e emissão da licença provisória (de duração de um ano até definição de legislação específica) é a Coordenação de Fiscalização de Produtos de Uso Veterinário (CPV). Após a aprovação do produto, o Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal (SINDAN) com o apoio da CPV, órgão pertencente ao Departamento de Fiscalização de Insumos Pecuários (DFIP), que por sua vez integra a Secretaria de Defesa Agropecuária (SDA) do MAPA, disponibiliza para o setor veterinário o Compêndio de Produtos Veterinários, facilitando a consulta dos dados das rotulagens e seu registro no MAPA (BRUNO, MARQUES & CARDOSO, 2016).

De acordo com a segurança do uso de fitoterápicos, pode-se citar a possibilidade do uso de informações disponibilizadas sobre o tradicional uso de plantas e suas respectivas indicações, onde, a empresa solicitante deverá apresentar levantamento bibliográfico aprofundado que será avaliado criteriosamente de acordo com a indicação de uso para curtos períodos, coerência com as suas indicações terapêuticas, ausência de toxicidade, ausência de grupos de substâncias químicas tóxicas ou presentes comprovadamente dentro de limites seguros de uso e comprovação de uso seguro por período igual ou superior a 20 anos (BRUNO, MARQUES & CARDOSO, 2016).

Existem normas para complementar e orientações quanto ao registro, onde está descrito o Guia para a Realização de Estudos de Toxicidade Pré-clínica de Fitoterápico, utilizado no caso de espécies nas quais não for possível comprovar segurança por tradicionalidade, devendo ser realizado apenas uma vez e apresentado por ocasião do pedido de registro. Esses testes têm por objetivo determinar os efeitos nocivos do fitofármaco no organismo do animal, em especial, nos sistemas cardiovascular, reprodutor, hepático e renal, bem como as alterações genéticas. Já os testes de eficácia têm como objetivo principal determinar a absorção, distribuição, metabolização e excreção do fitofármaco, bem como seus efeitos terapêuticos provados em modelos *in vitro*, *in vivo* e em ensaios clínicos, exigências sobre as provas e pureza biológica por partida produzida (PIERONI *et al.*, 2009).

Com a capacidade dos animais em desenvolver as mesmas enfermidades que os humanos e a busca por medicação eficiente e com menos efeitos colaterais, a aplicação da fitoterapia na Medicina Veterinária, mesmo exigindo uma abordagem terapêutica específica para o clínico, tratando os animais de maneira abrangente e buscando efeitos farmacológicos desejáveis, vem crescendo cada vez mais. A tendência de evolução do mercado de produtos naturais com menos danos colaterais e um bom efeito sistêmico para obtenção de qualidade de vida e bem-estar despertam interesse para mais pesquisas e desenvolvimentos de novos medicamentos na área.

4 FITOTERAPIA NA UROLITÍASE

As plantas medicinais são usadas há milhares de anos para a prevenção do desenvolvimento e recorrência de cálculos renais em diferentes países. Várias plantas e constituintes fitoquímicos foram avaliados quanto à sua prevenção e potencial terapêutico em cálculos renais. Ensaios pré-clínicos e/ou evidências clínicas bem estabelecidas de

seus efeitos protetor ou terapêutico nessa patologia foram comprovadas (NIRUMANDI *et al.*, 2018).

Várias plantas medicinais vêm sendo descritas com efeitos diurético, antiespasmódico, antioxidante, inibitórios na cristalização, nucleação e agregação de cristais, tornando-as úteis para o tratamento (NIRUMANDI *et al.*, 2018). Essas também podem ter propriedades antimicrobianas, antiinflamatórias e diuréticas, que podem ser benéficas em doenças do trato urinário inferior. Essas propriedades importantes das plantas desempenham papel no tratamento e/ou prevenção de doenças como a ITU e as urolitíases (RADITIC, 2015).

Com o aumento nas taxas de resistência aos antibióticos e a necessidade de novos antibióticos, que tenham atividade antimicrobiana ideal com toxicidade mínima, há um interesse renovado na exploração de fitoquímicos de plantas cotidianas. Uma possível razão para o aumento do interesse na extração de fitoquímicos para o desenvolvimento de novos antibióticos é a ameaça de extinção de espécies vegetais, o que incita a necessidade de explorar o potencial medicinal desses recursos antes que sejam perdidos (LEE *et al.*, 2016).

São popularmente utilizadas considerando principalmente seu efeito diurético e a alteração do pH urinário, é um achado particularmente importante sendo este um dos fatores mais importantes associados à litogênese. Além da ação diurética, ação antibiótica e alterações da composição da urina, como a desagregação de mucoproteínas pela presença de saponinas são identificadas (CRUCES *et al.*, 2013).

Como as plantas contém uma mistura complexa de compostos é muito difícil saber os mecanismos de ação envolvidos em suas atividades biológicas. Entretanto, um aumento da taxa de filtração glomerular e um processo osmótico são propostas existentes. Essas plantas diuréticas são indicadas para o tratamento de infecções bacterianas e inflamatórias dos rins e das vias urinárias, nefrolitíase, além de serem indicadas como tratamento profilático e coadjuvante em infecções das vias urinárias (RODRIGUES, 2014). Entretanto, essas plantas apresentam atividade antibacteriana mais baixa comparada à dos antibióticos alopáticos, mais eficazes nos tratamentos mencionados (RODRIGUES, 2014).

No tratamento e prevenção de infecções urinárias, é essencial promover a hidratação do organismo e consequente diurese para aumentar as chances de eliminação dos microrganismos patogênicos. Neste sentido, existem várias plantas medicinais detentoras de propriedades diuréticas que acompanhadas da ingestão de água facilitam esse processo. As plantas medicinais podem também afetar o mecanismo de patogênese dos microrganismos, auxiliando na cicatrização do tecido do trato urinário que muitas vezes é lesado (SANTOS, 2016).

Apesar dos inúmeros benefícios das plantas medicinais algumas podem ter interações com outras substâncias ou medicamentos, e por conta disso terem seus efeitos potencializados ou não terem o efeito desejado (SOUZA *et al.*, 2012). Os fitofármacos utilizados no tratamento das pedras nos rins devem apresentar ação diurética, pois o aumento no volume de fluido no rim ajuda na dissolução das pedras ou auxilia a sua excreção (SILVA, 2012).

4.1 MECANISMOS DE AÇÃO DOS AGENTES FITOTERAPÊUTICOS

A Taxa de Filtração Glomerular (TFG) diminui devido à obstrução do fluxo de urina por cálculos no Sistema Urinário, devido a isso os produtos residuais, particularmente substâncias nitrogenadas como ureia, creatinina e ácido úrico se acumulam no sangue. A fitoterapia melhora a função renal, aumentando a excreção de ureia e creatinina. A maior parte dos agentes fitoterapêuticos exerce seu efeito antiurolitiático por meio desse mecanismo (YADAV *et al.*, 2011).

Já a hiperoxalúria é o fator de risco mais significativo na patogênese do cálculo renal. O aumento da concentração de oxalato é responsável pela precipitação e deposição desses cristais, e a exposição celular renal a eles leva à produção de espécies reativas de oxigênio, desenvolvendo estresse oxidativo seguido de lesão e inflamação tecidual que desempenham papel significativo na formação de cálculos. Uma superprodução de dessas espécies e uma redução nas capacidades antioxidantes celulares, devido à expressão regulada negativamente das enzimas antioxidantes, bem como eliminadores de radicais (Vitamina E, ácido ascórbico e glutathione reduzida) leva ao desenvolvimento de estresse oxidativo. A perda da integridade da membrana subsequentemente facilita a retenção de cristais de oxalato de cálcio e o crescimento de cálculos nos túbulos renais (YADAV *et al.*, 2011).

O tratamento com antioxidantes naturais e eliminadores de radicais livres parece ser uma possível estratégia terapêutica para amenizar o estresse oxidativo induzido por hiperoxalúria e a lesão de células renais na urolitíase. As plantas medicinais são ricas fontes em antioxidantes naturais, podendo ser usadas no tratamento de estresse oxidativo induzido por hiperoxalúria e urolitíase (YADAV *et al.*, 2011).

Estudos em modelos animais forneceram evidências da ativação induzida por hiperoxalúria do sistema Renina-Angiotensina, um importante marcador na progressão da doença renal. O sistema Renina-Angiotensina ativa a NADPH oxidase nas células renais, que é responsável pela produção dessas espécies (YADAV *et al.*, 2011).

A redução da produção de angiotensina II por meio da inibição da ECA (Enzima Conversora e Angiotensina) ou do bloqueio dos receptores de angiotensina demonstrou reduzir significativamente a deposição de cristais de CaOx renal, bem como o desenvolvimento de inflamação intersticial (YADAV *et al.*, 2011).

Muitos componentes antioxidantes de plantas medicinais como os flavonóides relataram atividade inibitória na expressão do gene NF-KB. Algumas plantas com propriedade antiurolitiática também demonstraram ter atividade inibidora da ECA (YADAV *et al.*, 2011).

Outro efeito antilítogênico de algumas plantas medicinais é devido às suas propriedades antimicrobianas. Deve-se enfatizar que o déficit no efeito inibidor da cristalização da urina e a presença de promotores são considerados os fatores de risco mais importantes no processo de litíase urinária. Quando essas condições favorecem a formação de cálculos, a camada antiaderente de glicosaminoglicanos atuam como uma barreira protetora contra a doença dos cálculos urinários, que se danificada por bactérias, um núcleo de cálculo pode se desenvolver. Neste ponto, alguns extratos que apresentam propriedades antimicrobianas podem ser considerados antilítogênicos, protegendo a camada que cobre o epitélio do sistema urinário (YADAV *et al.*, 2011).

A clínica de cálculos renais, geralmente apresenta início súbito de dor lombar aguda, geralmente à noite, quando a urina está ao máximo concentrada. A cólica renal pode ter início súbito ou gradual. A dor geralmente faz com que o paciente se contorça e não consiga encontrar uma posição confortável (YADAV *et al.*, 2011).

4.2 PRINCIPAIS PLANTAS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DA UROLITÍASE EM CÃES

Um resumo para demonstrar as plantas medicinais que podem e são mais escolhidas na veterinária em animais com urolitíase estão descritas no Quadro 4. São descritas algumas das plantas que foram utilizadas na enfermidade e as suas posologias manipuladas de maneira segura e eficaz em doses empíricas ou descritas na literatura. Elas podem ser prescritas em forma de composto ou isoladas, e a decisão final sempre dependerá da avaliação clínica do animal. É importante destacar que as posologias descritas no Quadro 4 são baseadas na medicina humana, mas podem ser utilizadas em animais da forma descrita. Para alguns fitoterápicos não foram encontradas posologias na literatura e por isso não são descritas.

4.2.1 Especificações de cada planta

4.2.1.1 *Agathosma betulina*.

A *Agathosma betulina* pertence à família Rutaceae, popularmente conhecida como Buchú ou Buchú-redondo. Para fins terapêuticos são utilizadas as folhas (Figura 8), de cor verde e sabor aromático (odor de hortelã-pimenta). Para a utilização terapêutica, as folhas devem ser colhidas quando a planta está florida ou com frutos (FRAQUEZA, 2018).

Figura 8: *Agathosma betulina*.



Fonte: Fraqueza, 2018.

Quadro 4: Resumo das principais espécies de plantas utilizadas na prática clínica com suas especificações.

NOME CINTÍFICO	FAMÍLIA	NOME POPULAR	UTILIZAÇÃO	FUNÇÃO	POSOLOGIA DOSAGEM	TOXICIDADE (doses altas\ uso prolongado)	REFERÊNCIAS
<i>Apium graveolens L.</i>	<i>Apiaceae</i>	salsa, aipo	ITU	D-limoneno e selineno, flavonoides, furanocumarinas, glicósidos e triglicérides	Infusão (planta toda) 3g em 150ml de água Oferecer 3 ml, 3 a 4 vezes ao dia Total 15 dias	Inflamação renal Gestação	Fraqueza, 2014
<i>Arctostaphylos uva-ursi</i>	<i>Acariceae</i>	uva ursina, uva de urso	ITU, diurese	heterósidos hidroquinônicos, metil-arbutósido, de hidroquinona e de metil-hidroquinona, flavonóides, triterpenos pentacíclicos, piceósido, alantoína	ES: 10 mg kg BID Durante 7 a 15 dias.	Hepatotóxica	Fraqueza, 2014 Rodrigues, 2014 Silva, 2016 Teixeira, 2012
<i>Costos sp.</i>	<i>Zingiberaceae</i>	Cana de macaco, (branca) do brejo	ITU, diurese	Óleo essencial, taninos, saponinas, ácido oxálico, mucilagem, sapogeninas, pectinas, sistolesterol, glicose, clorofila, oxalato ácido de potássio, oxalato de magnésio, oxalato de ferro II, oxalato de magnésio II e cloreto de potássio.	Infusão (planta toda) 6g em 200ml água Oferecer 3 ml, 3 a 4 vezes ao dia Total 15 dias	Gestação Lactação	Bezerra <i>et al.</i> , 2014 Duarte; Andrade; Oliveira, 2017

<i>Echinodorus macrophyllus</i>	<i>Alismataceae</i>	chapeu de couro	Diurese	Flavonóides, esteróides, diterpenos, arilpropanoides, derivados do ácido o-hidroxicinâmico, ácidos graxos, ácido o-hidroxicinâmico e ácido trans-aconítico e óleo essencial	ES: 5mg/kg BID Durante 30 dias.	Risco de doenças degenerativas	Leite <i>et al.</i> , 2007 Santos <i>et al.</i> , 2017 Veiga, 2012
<i>Equisetum arvense</i>	<i>Equisetaceae</i>	Cavalinha	ITU, urolitíase	Flavonóides, alcalóides, saponinas, sais minerais, saponósido, equisetonina, fitoesteróis, ácido salicílico, ácidos fenólicos, taninos e óleo essencial	ES: 5mg/kg BID Durante 30 dias.	Doenças cardíacas renais, ou Gestaçã o Lactaçã o Filhotes	Fraqueza, 2018 Santos, 2016
<i>Percia americana</i>	<i>Lauraceae</i>	Abacateiro	Diurese	taninos, terpenos, ácido málico e acético, dopamina, aspargina, metil eugenol, metil chavicol e perseitol, carboidratos, proteínas, óleo essencial, sais minerais, gorduras e pigmento.	Infusão 3g das folhas em 150 mL de água, Oferecer 3 ml, 3 a 4 vezes ao dia Durante 15 dias Tintura a 10% de 1 a 3 gotas/kg/dia, em 2 a 3 vezes/dia Durante 15 dias	Gestaçã o Lactaçã o	Marques, 2013 Martins, 2017
<i>Phyllanthus niuru</i>	<i>Phyllanthaceae</i>	quebra-pedra	Urolitíase	Alcaloides, flavonoides, lignanas e triterpenos.	Infusão 3g (planta toda) em 150ml água Oferecer 3 a 5 ml, 3 a 4 vezes ao dia	Abortiva	Bezerra <i>et al.</i> , 2014 Cruces <i>et al.</i> , 2013 Lee <i>et al.</i> , 2016 Mrques, 2013 Queiroga <i>et al.</i> , 2014

					Total 15 a 30 dias ES: 10mg/kg BID Durante 15 a 30 dias		
<i>Vaccinium macrocarpon</i>	<i>Ericaceae</i>	Cranberry	ITU	flavonóides flavonóis, catequinas, triterpenoides ácidos orgânicos hidratos de carbono, vitamina A, sais minerais, taninos, pectinas, macroelementosmicroelementos Vitamina C	ES: 10mg/kg BID Durante 30 dias	Uso Concomitante com warfarina	Dagostin, 2016 Fraqueza, 2018 Olszewski, 2017 Rodrigues, 2014 Santos, 2016 Teixeira, 2012
<i>Zea mays L.</i>	<i>Poaceae</i>	Milho	ITU, diurese	Sais de potássio, flavonóides, taninos, ácido salicílico, aminas, saponinas e esteróides.	Infusão de 2 a 3 cabelos das espigas em 200ml de água Oferecer 3 a 5 ml 5 a 6 vezes ao dia Total 15 dias	Insuficiências cardíacas ou renais, Gestação Lactação	Campos, 2020 Fraqueza, 2018 Queiroga, 2015

Legenda: ES Extrato seco, BID duas vezes ao dia

Fonte: Da autora, 2021.

Nas folhas de *A. betulina* são encontrados a diosmina, rutina, mucilagem, resinas e óleo essencial. O óleo essencial dessa planta apresenta atividade antisséptica das vias urinárias e antiespasmódica, sendo o diosfenol o principal responsável pelas atividades farmacológicas. Quando ingerido, o óleo essencial é absorvido pelo estômago, filtrado pelos rins e eliminado na urina e à medida que passa pelo trato urinário, exerce o seu efeito antimicrobiano (FRAQUEZA, 2018).

A dose máxima de *A. betulina* não deve ultrapassar 3-6 g por dia, devido à irritação das vias urinárias, além de não ser recomendado o seu uso em associação com outros diuréticos ou cardiotônicos e durante a gravidez (FRAQUEZA, 2018).

4.2.1.2 *Apium graveolens*

A *Apium graveolens* (Figura 9) L. pertence à família *Apiaceae* e é popularmente conhecida salsa, é uma planta herbácea cultivada em regiões costeiras, como solos salgados ou em lugares úmidos. Para fins terapêuticos são utilizadas as sementes, que são encontradas nas flores. As sementes são pequenas, castanho-escuro e apresentam um cheiro forte (FRAQUEZA, 2018).

Figura 9: *Apium graveoloens*



Fonte: Fraqueza, 2018.

Nas sementes encontram-se óleo essencial, composto por D-limoneno e selineno, flavonóides, furanocumarinas, glicosídeos e triglicerídeos (FRAQUEZA, 2018). As sementes de *A. graveolens* apresentam atividade antimicrobiana, devido ao óleo essencial, bem como atividade diurética, devido à presença de flavonóides. As raízes

dessa planta, apesar de menos utilizadas, apresentam ação diurética pronunciada e um potencial antiadesivo, reduzindo a carga bacteriana na superfície da bexiga, auxiliando em casos de ITUs (FRAQUEZA, 2018).

A administração excessiva dessa planta deve ser evitada em animais com inflamação renal e gestantes, pois essa pode causar contração uterina. Além disso, também pode causar fotodermatite, dermatite de contato, diminuição dos níveis séricos de T3 e T4 e aumento do TSH (FAZAL & SINGLA, 2012). Quando eu prescrevo essa planta aos meus pacientes, peço aos tutores para fazer a infusão com um a quatro (1 a 4) ramos (pequenos) contendo, principalmente, as raízes que podem ser maceradas. Ferver 150 ml de água e depois imergir 3g de toda a planta e deixar por 20 minutos. Deixar esfriar e oferecer ao animal durante 3 a 4 vezes ao dia em pequenas porções de 3ml, podendo ser ofertado voluntariamente ou com seringa, o ideal é descartar o restante da solução e fazer outra no dia seguinte. O detalhe é não deixar a planta na água após a infusão ter sido completada naquele dia. O processo pode ser repetido todos os dias até o fim dos sintomas ou até em média 15 dias. O tutor observará o animal urinar repetidas vezes, de um volume maior que o de costume com odor normal e coloração mais clara.

4.1.2.3 *Arctostaphylos uva-ursi*.

A *Arctostaphylos uva-ursi* (Figura 10), tradicionalmente designada por uva-ursina ou uva de urso, pertencente à família *Ericaceae* (TEIXEIRA, 2012; RODRIGUES, 2014).

Figura 10: A- Flores e B- Frutos de *Arctostaphylos uva-ursi*.



A



B

Fonte: Santos, 2016.

Essa planta cresce em terrenos úmidos como um arbusto perene e rasteiro, com ramos pequenos castanho-avermelhados, flores brancas ou rosada em forma de sino que

florescem no verão, seguindo-se de bagas vermelho brilhante comestíveis, mas com sabor amargo. Pode ser encontrado na América do Norte, Europa e Ásia (FRAQUEZA, 2018).

As folhas secas, fragmentadas ou inteiras, são utilizadas, devendo apresentar um teor mínimo de derivados hidroquinônicos, expressos em arbutina anidra ($C_{12}H_{16}O_7$) a 7,0%. (RODRIGUES, 2014). Nesta planta são encontrados arbutina, metil-arbutósido, hidroquinona, metil-hidroquinona, taninos hidrolisáveis e condensados, flavonóides, triterpenos pentacíclicos, piceósido, alantoína (RODRIGUES, 2014). Para exercer sua atividade antimicrobiana, a arbutina depende da hidrólise por β -glucosidases bacterianas, que estão presentes na flora intestinal (TEIXEIRA, 2012).

É transportada para o fígado onde sofre metabolização através de um processo de conjugação com o ácido glucorônico, sendo posteriormente excretada por via renal. Estes metabólitos ativos, sofrem hidrólise com liberação de hidroquinona com propriedades antissépticas no tecido urinário, em pH alcalino (FRAQUEZA, 2018; SANTOS, 2016).

A arbutina não sofre hidrólise em pH ácido (estômago), chegando intacta ao intestino onde é convertida em hidroquinona através das β -glucosidases. A hidroquinona absorvida é então metabolizada no fígado em derivados de hidroquinona sulfo e glucoconjugados, que são eliminados pela urina. Quando há infecção bacteriana os derivados de hidroquinona são hidrolisados e atuam como antimicrobiano na bexiga.

Os taninos e flavonóides, também presentes nas folhas de uva-ursina, possuem uma ação antiinflamatória e diurética (TEIXEIRA, 2012). As propriedades antiinflamatórias e diuréticas desta planta, complementam a sua ação antibacteriana na prevenção e tratamento das ITUs (SANTOS, 2016; RODRIGUES, 2014). Em alguns animais, os extratos de uva-ursina apresentam atividade antiinflamatória que é potencializada quando os extratos são combinados com fármacos antiinflamatórios. A uva-ursina é um antimicrobiano muito utilizado no tratamento de ITUs agudas ou recorrentes e não complicadas (FRAQUEZA, 2018).

Devido ao elevado teor de taninos, podem surgir alguns efeitos secundários, como náuseas e vômitos, por isso, essa planta não deve ser usada em períodos prolongados. Estudos *in vitro* mostram que o extrato metanólico a 50% de folhas dessa planta, assim como a própria arbutina, apresentam uma atividade inibitória da enzima tirosinase e, dessa forma, pode haver interferências na síntese da melanina (RODRIGUES, 2014).

Apesar de não apresentar toxicidade em doses recomendadas, a hidroquinona tem a capacidade de gerar espasmos intestinais, hipotensão e ainda perturbações no eletrocardiograma, quando em doses elevadas (RODRIGUES, 2014).

O tratamento com essa planta não deve exceder uma semana devido ao alto teor de taninos presentes nas folhas, que podem provocar problemas gastrointestinais. Esta planta não deve ser usada na gravidez, aleitamento e em filhotes pois não existem estudos sobre a sua toxicidade aguda e crônica, nem sobre o potencial de mutagenicidade e carcinogenicidade (TEIXEIRA, 2012; RODRIGUES, 2014). A superdosagem pode causar originar náuseas, vômitos e dores de estômago e a urina pode apresentar coloração castanha-esverdeada devido à oxidação da hidroquinona (TEIXEIRA, 2012).

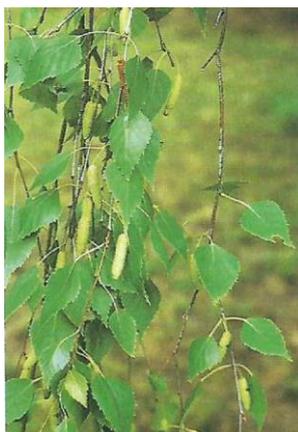
Como a uva-ursina é mais eficaz em pH alcalino, não deve ser utilizada com suplementos que possam acidificar a urina, como o arando ou vitamina C (SANTOS, 2016). Assim, é muito importante manter a urina em pH alcalino, que pode ser alcançado com a ingestão de frutas, vegetais, além de soluções de bicarbonato de sódio ou de citrato de potássio, (FRAQUEZA, 2018). O tratamento não pode ser profilático devido a toxicidade hepática provocada pela hidroquinona (FRAQUEZA, 2018).

A dose diária recomendada é de 10mg/kg, duas vezes ao dia, durante 7 a 15 dias, variando de acordo com o quadro do animal. Podendo ser utilizada em associação com outras plantas como um composto.

4.2.1.4 *Betula pendula*

A *Betula pendula* Roth (Figura 11), pertence à família *Betulaceae*, e é uma árvore de grande porte oriunda da Euroásia. Para fins terapêuticos são utilizadas as folhas da planta (FRAQUEZA, 2018). Nas folhas dessa planta encontram-se flavonóides, óleo essencial, vitaminas, carotenos, cumarinas, taninos, esteróis, ácidos fenólicos e sais minerais (FRAQUEZA, 2018).

Figura 11: *Betula pendula* Roth.



Fonte: Fraqueza, 2018.

As folhas dessa planta apresentam atividade diurética, devido à presença dos flavonóides, vitamina C e sais minerais em sua composição química (promovem aumento da diurese) e apresentam atividade antiinflamatória, devido aos ácidos fenólicos (FRAQUEZA, 2018). A planta possui efeito diurético aumentando o fluxo urinário e excretando os pequenos cristais. Mas é contraindicada na gestação lactação, em filhotes, em pacientes com hipersensibilidade ao pólen dessa planta bétula e pacientes com edemas provocados por insuficiência cardíaca ou renal. Além disso, pode causar distúrbios gastrointestinais, reações alérgicas e edema das pernas. Por outro lado, é contraindicada (FRAQUEZA, 2018).

4.2.1.5 *Bidens alba* e *Bidens pilosa*

O gênero *Bidens* é composto por várias espécies de porte herbáceo pertencentes à família Asteraceae. Apresentam de 0,3 a 1,5 m de altura, são ramificadas desde a base, possuem talos tetragonais, é glabra e apresenta folhas opostas e inflorescências em capítulos terminais com flores tubulares e radiadas, frutos escuros quando maduros (LUCCHETTI *et al.*, 2009)

A espécie *Bidens alba* possui características e propriedades semelhantes que a *Bidens pilosa*. Na composição química de *Bidens pilosa* encontram-se aminas, fitosteróis, fitosterina B, esculetina e lupeol, terpenos, flavonóides, glicosídeos de auronas, chalconas, taninos, saponinas, alcalóides, açúcares, carotenos e fenóis, poliacetilênicos benzóides, carbonatos, cloretos, proteínas, hentrianocontanol, óleo essencial, ácido

nicotínico, ácido tânico, ácido p-cumárico, ácido silícico, ácido linólico, ácido α -linolênico e hidrocarbonetos (SOUZA *et al.*, 2014).

Um estudo realizado com *B. pilosa* mostrou efeito antimicrobiano maior que o sulfato de neomicina. (SOUZA *et al.*, 2014). Os autores mostraram ainda que os extratos dessa planta são mais ativos contra *Bacillus cereus* e *E. coli* quando comparados ao sulfato de gentamicina (SOUZA *et al.*, 2014).

Destacam-se as indicações como afrodisíaco feminino, antifebril, analgésico para o ouvido e vias urinárias, além de ajudar na eliminação de cálculos renais, ser benéfico ao fígado (LUCCHETTI *et al.*, 2009) e aumentar a longevidade dos animais (KVIECINSKI, 2007). Não foram encontrados relatos na literatura de sua toxicidade e efeitos adversos desta planta.

4.1.2.6 *Calluna Vulgaris*

A *Calluna vulgaris*, comumente conhecida como *heather* em inglês e urze em português, é a única espécie existente no seu gênero (*Calluna*) e pertence à família *Ericaceae*. Essa planta pode ser encontrada em grande parte da Europa, América do Norte e Nova Zelândia e caracteriza-se por ser um pequeno arbusto (Figura 12), inferior a 50 cm de altura que contém muitas ramificações, compostas por pequenas folhas e flores rosadas ou brancas (SANTOS, 2016).

Figura 12: Flores da *Calluna Vulgaris*.



Fonte: Santos, 2016.

O extrato de *C. vulgaris* possui elevado teor em compostos fenólicos como: quercetina, canferol e ácido 5-O-cafeoilquínico. A quantidade destes compostos é influenciada pela época de colheita e pelo estado de maturação da planta, mas também pela técnica de extração e solventes que são utilizados (MANDIM *et al.*, 2018). O mel extraído das flores

desta planta apresenta maior atividade antibacteriana quando comparado com outros tipos de mel, devido à sua acidez, elevada osmolaridade, presença de compostos voláteis, fenólicos, ácidos orgânicos e, principalmente, a presença de peróxido de hidrogênio. A produção de peróxido de hidrogênio no mel é mediada pela glucose oxidase, originária das glândulas hipofaríngeas das abelhas e a quantidade de peróxido de hidrogênio presente no mel, está diretamente ligada à quantidade de glucose oxidase e catalase, sendo proporcional ao nível de glucose oxidase e inversamente proporcional ao nível de glucose catalase (SANTOS, 2016).

A aplicação mais conhecida dessa planta está associada ao tratamento de problemas do trato urinário, resultado das suas propriedades diuréticas, depurativas e antissépticas. (MANDIM *et al.*, 2018). Também apresentam propriedades antioxidantes e antibacterianas (SANTOS, 2016). Não foram encontrados relatos na literatura da toxicidade e efeitos adversos desta planta.

4.2.1.7 *Costus sp*

A planta *Costus spiralis* (Jacq.) Roscoe é uma espécie nativa do México, Costa Rica, Colômbia e Brasil, ocorre preferencialmente em locais úmidos, mas também pode ser encontrada em savanas e em afloramentos graníticos (DUARTE, ANDRADE & OLIVEIRA, 2017). Pertence à família *Zingiberaceae* (Figura 13), é conhecida popularmente como cana do brejo, cana-de-macaco, dentre outros, é uma planta herbácea, rizomatosa, suas hastes são duras, cilíndricas, suas folhas são verdes escuras, com bainha pilosa e avermelhada nas margens. Suas flores são amarelas e agrupadas em inflorescências do tipo espiga terminal, já o fruto é do tipo cápsula, com muitas sementes arredondadas no ápice e para fins medicinais são usadas as folhas, haste e o rizoma (BEZERRA *et al.*, 2014).

Ácido oxálico, óleo essencial, taninos, mucilagem, saponinas, sapogeninas, pectinas, sistolesterol, oxalato ácido de potássio, oxalato de magnésio, oxalato de ferro II, oxalato de magnésio II, cloreto de potássio, glicose e clorofila são os compostos químicos presentes na planta *Costus sp.* (BEZERRA *et al.*, 2014). No extrato metanólico foram encontrados os seguintes constituintes: flavonóides, esteróides e alcalóides (DUARTE, ANDRADE & OLIVEIRA, 2017).

Figura 8: *Costus spiralis*.



Fonte: Farmácia da natureza, sd.

As raízes e os rizomas são usados como diurético, para o tratamento da hipertensão e da disfunção renal. Já o suco, das hastes e folhas frescas diluídas em água, é usado contra nefrite, problemas da bexiga e diabetes. A decocção é empregada para aliviar irritações vaginais, leucorréia e no tratamento de úlceras (DUARTE, ANDRADE & OLIVEIRA, 2017).

Em um estudo, foram implantados cristais de oxalato de cálcio em ratos para induzir a formação de cálculos renais e após administração do extrato aquoso de *C. spiralis* foi constatada a redução do cálculo, sugerindo assim que o chá dessa planta apresenta atividade antiurolítica. O efeito da atividade antiurolítica, no entanto, não está relacionado com o aumento da diurese ou com uma alteração da afinidade do receptor muscarínico da musculatura lisa da bexiga, mas sim às ligações colinérgicas (DUARTE, ANDRADE & OLIVEIRA, 2017).

Na literatura consultada não se encontram informações relativas à toxicidade desta planta. Entretanto, sabe-se que não é indicada para gestantes e lactantes. Como esta planta tem se mostrado eficaz na expulsão de cálculo renal, recomenda-se seu uso somente após ultrassonografia para localização do cálculo a fim de evitar possíveis complicações com o deslocamento do mesmo (BEZERRA *et al.*, 2014).

Quando eu prescrevo essa planta aos meus pacientes, peço aos tutores para fazer a infusão com uma parte da planta contendo além do caule as folhas no total de 6g, podendo ser maceradas. Ferver 200ml de água e depois imergir a planta e deixar por 20 minutos. Deixar esfriar e oferecer ao animal durante 3 a 4 vezes ao dia em pequenas porções de 3 ml podendo ser ofertado voluntariamente ou com seringa, o ideal é descartar o restante

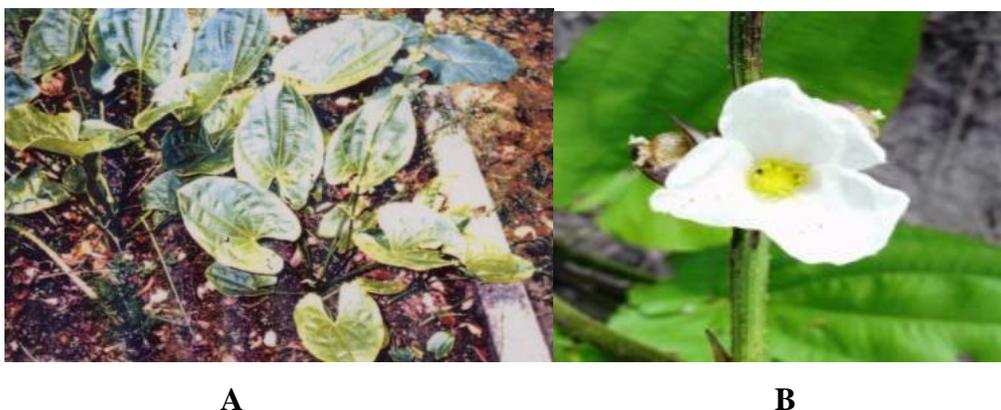
da solução e fazer outra no dia seguinte, podendo ser repetida todos os dias até o fim dos sintomas ou até em média 15 dias. O detalhe é não deixar a planta na água após a infusão ter sido completada. O tutor observará o animal aumentar a frequência de micção e a cor mais clara da urina.

4.2.1.8 *Echinodorus macrophyllus*

Echinodorus macrophyllus da família Alismataceae, popularmente conhecida como chapéu-de-couro, ocorre em Minas Gerais e São Paulo (LEITE *et al.*, 2007), principalmente em locais alagados. É uma planta de caule curto, ereto e alongado, com brotações terminais que podem ser eretas ou alongadas. Suas folhas são ovais, com base codiforme e aguda ou cuminadas no ápice. Sua coloração é verde-escura e seu pecíolo é longo e coriáceo. As flores (Figura 14) são brancas, com “miolo” amarelado, hermafroditas e dispostas em racimos alongados (VEIGA, 2012).

Na composição química de *E. macrophyllus*, encontram-se polifenóis, terpenos, taninos e flavonóides, como metabólitos secundários. (VEIGA, 2012). Nas folhas dessa planta encontram-se diterpenos, flavonoides, derivados do ácido o-hidroxicinâmico, esteróides, ácidos graxos, arilpropanóides simples, ácido o-hidroxicinâmico e ácido trans-aconítico (LEITE *et al.*, 2007). No óleo essencial de *E. grandiflorus* encontram-se fitol, (E)-cariofileno, α -humuleno e (E)-nerolidol (SANTOS *et al.*, 2017).

Figura 9: A-Folhas e B-Flores de *Equinorus macrophyllus*.



Fonte: Leite *et al.*, 2007; Veiga 2012.

A ação anti-hipertensiva do extrato etanólico bruto de *E. grandiflorus* foi investigada em ratos hipertensos. A injeção intraperitoneal ou intravenosa de doses crescentes do extrato

resultou em redução dose-dependente da Pressão Arterial Média, acompanhadas de redução no débito cardíaco e na resistência vascular sistêmica. Os efeitos puderam ser reduzidos pelo bloqueio da síntese de óxido nítrico, revelando o provável mecanismo de ação. Além disso, os efeitos também foram inibidos pelo antagonismo muscarínico. A administração crônica do extrato por via oral mostrou resultados semelhantes às drogas de referência no tratamento da hipertensão arterial concluindo assim seu uso no tratamento oral crônico da hipertensão arterial (FARMÁCIA DA NATUREZA, SD).

Os efeitos vasculares do extrato aquoso de *E. grandiflorus* foram investigados em modelo experimental *in vitro* de aorta e rins de coelhos. A injeção do extrato na circulação renal de coelhos, que estava contraída pela norepinefrina, resultou em vasodilatação dose-dependente significativa, semelhante à obtida com acetilcolina. Os efeitos foram semelhantes em tecido aórtico, concluindo que o extrato leva a vasodilatação dependente do endotélio (FARMÁCIA DA NATUREZA, SD).

Essa planta é popularmente utilizada para tratar reumatismo, sífilis, como diurética e para diminuição de ácido úrico e não apresenta efeito genotóxico *in vitro* e *in vivo* (LEITE *et al.*, 2007). Porém, o uso descontrolado e em longo prazo do extrato pode implicar em algum risco de desenvolvimento de doenças degenerativas (SANTOS *et al.*, 2017).

Quando prescrevo essa planta aos meus pacientes, uso a dosagem de 5mg/kg, duas vezes ao dia até 30 dias. Podendo ser utilizada em associação com outras plantas como um composto.

4.2.1.9 *Elymus repens*

Elymus repens (L.) Gould (Figura 15), pertence à família *Poaceae* ou *Gramineae*, e é popularmente conhecida como grama-francesa, é uma planta herbácea e nativa de zonas temperadas. Para fins terapêuticos planta são utilizados os rizomas, que são longos, ramificados, pontiagudos e pouco carnudos (FRAQUEZA, 2018).

Figura 10: *Elymus repens*.



Fonte: Fraqueza, 2018.

Na composição química dos rizomas dessa planta encontram-se triticina, polissacarídeos, sais minerais, flavonóides, ácido silícico, saponinas e óleo essencial, frutose, glicose, inositol e manitol. Os rizomas apresentam atividade diurética por conta, principalmente do manitol e da triticina, que sofrem pouca reabsorção, são filtrados e levam água para o fluido tubular, aumentando a produção de urina. O óleo essencial rico em agropireno confere ainda atividade antiinflamatória e antimicrobiana aos rizomas. Assim sendo, essa planta é uma opção na terapêutica de distúrbios inflamatórios do trato urinário (FRAQUEZA, 2018).

E. repens é contraindicada para pacientes com insuficiência cardíaca ou renal, em gestantes e lactantes, pois não há estudos sobre a sua toxicidade e em filhotes, pois devido à sua ação diurética pode provocar hipocaliemia (FRAQUEZA, 2018).

4.2.1.10 *Equisetum arvense* L.

Originária dos Estados Unidos e Canadá o nome deriva do latim "equi" = cavalo e "setum" = cauda. É usada desde a antiguidade como planta medicinal, principalmente, para hemorragias em geral e já foi muito utilizada para tratamento de fístulas, tuberculose e calculose urinária. Ocorre espontaneamente em áreas alagadas de quase todo Brasil (FARMÁCIA DA NATUREZA, SD).

Equisetum arvense L., popularmente conhecida como Cavalinha, pertencente à família *Equisetacea*, é uma planta perene que cresce em solo argiloso, úmido ou arenoso, sendo encontrada na América do Norte, Europa e Ásia (FRAQUEZA, 2018; SANTOS, 2016). Essa planta apresenta uma morfologia incomum e possui duas fases de crescimento (Figura 16) (SANTOS, 2016): o primeiro caule de cor avermelhada cresce a partir do

tronco fértil (atingindo 10-18 cm), e apresenta em sua extremidade uma espiga que produz os esporos. (FRAQUEZA, 2018); o segundo caule (caule estéril) é a parte da planta utilizada para fins terapêuticos (FRAQUEZA, 2018).

Figura 16: As duas fases de crescimento da planta cavalinha.



Fonte: Santos, 2016.

As partes áreas estéreis apresentam em sua composição química sais minerais, flavonóides, alcalóides, equisetonina, fitoesteróis, ácido salicílico, ácidos fenólicos, saponinas, taninos e óleo essencial (FRAQUEZA, 2018). A alta concentração de flavonóides, compostos fenólicos e minerais conferem ação diurética para essa planta (SANTOS, 2016). Por isso é muito usada na terapêutica das infecções urinárias (RODRIGUES, 2014). Além disso, o óleo essencial de *Equisetum arvense* apresenta atividade antimicrobiana. Assim, na terapêutica das infecções urinárias, essa planta atua na promoção da função renal e em doenças bacterianas e inflamatórias do trato urinário inferior (FRAQUEZA, 2018).

A *E. arvense* fortalece a bexiga e o tecido renal e esse fortalecimento reduz a inflamação, as infecções na bexiga e nos rins, a debilidade da bexiga e dos rins, e a incontinência urinária (SANTOS, 2016). Entretanto, o uso de cavalinha é contraindicado em pacientes com doenças cardíacas ou renais, gestação/lactação e em filhotes (FRAQUEZA, 2018). Além disso, a ingestão crônica da planta diminui níveis da vitamina B1 e o efeito diurético pode causar hipocalemia (RECH, 2016).

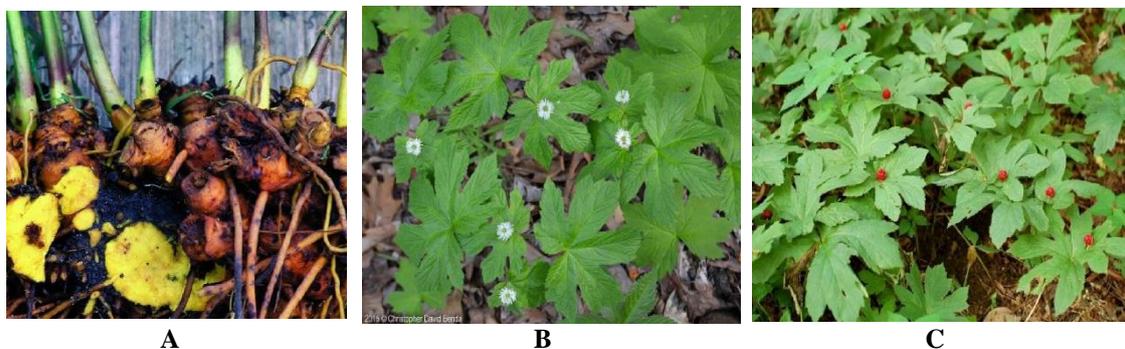
Existem estudos que mostram o chá de cavalinha, administrado três vezes ao dia, melhorou a sintomatologia urinária por conta do aumento da diurese e levou eliminação dos cálculos renais (FRAQUEZA, 2018). Quando eu prescrevo essa planta a meus

pacientes, uso a dose de 5mg/kg duas vezes ao dia, durante 30 dias, podendo ser utilizada em associação com outras plantas como um composto.

4.2.1.11 *Hydrastis canadensis* L.

Hydrastis canadensis L. pertence à família *Ranunculaceae* e conhecida popularmente como hidraste ou raiz amarela. É uma planta herbácea nativa da América do Norte, que possui rizoma em tons de amarelo (Figura 17), dá origem a um único caule com altura média de 30 cm, nascendo no seu topo entre 5 a 9 folhas e uma flor em tons verdes e brancos (Figura 17-B).

Figura 17: Rizoma amarelo da hidraste (A), flor de hidraste (B), fruto de hidraste (C).



Fonte: Santos, 2016.

Para fins terapêuticos utilizam-se os rizomas e raízes secos que em sua composição química apresentam alcalóides de isoquinolina, C-metil-flavonóides, meconina, ácido clorogênico, ácidos graxos majoritariamente insaturados, β -sitosterol glucósido, resina, amido e óleos voláteis (FRAQUEZA, 2018).

Presente na raiz, no rizoma e no caule de várias plantas, a berberina, apresenta atividade antimicrobiana significativa contra várias bactérias, vírus e fungos (SANTOS, 2016). O extrato de hidraste demonstra atividade *in vitro* inibitória de uma série de agentes patogênicos urinários. Devido à sua ação anti-secretora, a berberina reduziu casos de diarreia em modelos animais, diminuindo a probabilidade de migração bacteriana do intestino para o trato urinário (FRAQUEZA, 2018). Como as ITUs são provocadas por bactérias provenientes do trato gastrointestinal, o tratamento de patologias provocadas por *E. coli*, pode ter um impacto significativo na diminuição de ITUs (SANTOS, 2016). Apesar do mecanismo de ação da berberina ainda não ser totalmente conhecido, esse

parece estar relacionado, com a sua capacidade para prevenir a adesão de bactérias ao tecido epitelial do trato urinário (SANTOS, 2016).

O uso de *H. canadensis* é contraindicado para pacientes hipertensos e em filhotes, pois promove o aumento da bilirrubina livre, e em gestantes, devido a possibilidade de contrações uterinas e abortos espontâneos (FRAQUEZA, 2018).

4.2.1.12 *Juniperus communis*.

Juniperus communis L. pertence à família *Cupressaceae* e é popularmente conhecida como Zimbro, junípero ou zimbreiro. Essa planta apresenta-se como um arbusto (1-3 m) que cresce em regiões montanhosas da Ásia, da Europa e da América do Norte. Para fins terapêuticos, o fruto em geral maduro é utilizado (Figura 18) (FRAQUEZA, 2018). Na medicina tradicional, o Zimbro é usado por suas propriedades diuréticas e gastrointestinais (BACEM, 2018).

Figura 11: *Juniperus communis* L.



Fonte: Fraqueza, 2018.

O fruto dessa planta apresenta em sua composição química óleo essencial, a juniperina, fenóis, taninos hidrolisáveis, flavonóides, glicerídeos de ácidos graxos, resina, oses e lípidos (FRAQUEZA, 2018). Assim como para outras plantas, a composição dos extratos do Zimbro é influenciada por vários fatores, como o local de crescimento, a idade da planta, a forma dos arbustos e a maturação dos frutos (BACEM, 2018).

Tanto as bagas, quanto o óleo essencial de Zimbro apresentam diferentes propriedades biológicas, como propriedades diuréticas, antissépticas, estomáquicas e carminativas, sendo ainda reportada a utilização de decocções dos ramos contendo bagas, para o alívio

de infecções renais (BACEM, 2018). O óleo essencial das folhas de Zimbro apresenta atividade antimicrobiana e, acredita-se que o mecanismo de ação envolva a ruptura da membrana celular das bactérias, por ação sinérgica entre os vários constituintes do óleo essencial (FRAQUEZA, 2018).

A utilização de Zimbro é contraindicada em pacientes com problemas renais, durante a gestação, em filhotes e na lactação, pois não há estudos sobre a sua toxicidade. O uso prolongado ou a superdosagem, pode provocar nefrotoxicidade, albuminúria, hematúria, urina purpúrea, manifestações gastrintestinais, aumento dos batimentos cardíacos e da pressão arterial (FRAQUEZA, 2018).

4.2.1.13 *Orthosiphon stamineus* Benth

A *O. stamineus* (Figura 19) é um arbusto nativo da Ásia tropical e Austrália (TEIXEIRA, 2012), pertence à família Lamiaceae e é vulgarmente conhecido como Chá-de-java ou ortossifão. Essa planta é um arbusto perene que atinge entre 0,3-1,5 m e as folhas e as extremidades dos caules secos são utilizadas para fins terapêuticos. As folhas são verdes, lanceoladas, cuja extremidade apresenta ponta alongada e aguda (FRAQUEZA, 2018).

Figura 19: *Orthosiphon stamineus* Benth.



Fonte: Teixeira, 2012.

Apresenta em sua composição química sais de potássio, monoterpenos, diterpenos, saponinas triterpênicas, óleo essencial, flavonóides, ácidos orgânicos, taninos e metilripariocromeno. Essa composição química favorece a eliminação urinária de microrganismos, de cloretos, de ureia e ácido úrico (TEIXEIRA, 2012).

Como existe alto teor de sais de potássio nas folhas dessa planta, associado aos flavonóides e os saponosídeos tem-se um aumento da diurese e, possivelmente, atividades antiinflamatória, antioxidante e antimicrobiana. Assim sendo, é indicada para patologias do trato urinário que necessitem do aumento da diurese, em casos de inflamação e cálculos renais e em caso de infecções bacterianas do trato urinário (FRAQUEZA, 2018).

Essa planta tem sido muito estudada em modelos animais, e tem se mostrado segura *in vitro* e *in vivo*, quando usada na dose recomendada (FRAQUEZA, 2018). A Chá-de-Java é contraindicada na gravidez, amamentação, em filhotes e em pacientes com insuficiência renal ou cardíaca (TEIXEIRA, 2012) e pode causar problemas gástricos devido aos taninos e os compostos amargos presentes em sua composição química (FRAQUEZA, 2012).

4.2.1.14 *Persea americana*

Pertencente à família *Lauraceae* tem o nome popular de abacateiro (Figura 20). É uma árvore de copa arredondada e densa, de 12-20 m de altura, nativa da América Central, suas folhas simples, cartáceas, de 9-18 cm de comprimento, com tronco curto de 40-70 cm de 9 cm de diâmetro, revestido por casca parda e áspera. Seu cultivo foi introduzido no Brasil em 1809 (MARTINS, 2017).

Figura 20: *Persea americana*.



Fonte: Martins, 2017.

O abacateiro é rico em propriedades medicinais. Apresenta como compostos químicos principais os taninos, terpenos, ácido málico e acético, dopamina, aspargina, metil

eugenol, metil chavicol e perseitol, além de carboidratos, proteínas, óleo essencial, sais minerais, gorduras e pigmento. Um estudo pré-clínico realizado com o extrato aquoso das folhas de *P. americana* indicou que o extrato possui efeitos analgésico e antiinflamatório. Em testes de cristalização *in vitro* na urina humana, com cristais de oxalato de cálcio o extrato da *P. americana* mostrou-se eficiente na inibição da formação de cristais e no aumento do volume urinário (MARTINS, 2017).

Sua principal indicação popular é o efeito diurético (MARTINS, 2017) e o tratamento mais prolongado com essa planta levou a redução da creatinina e da ureia plasmáticas (FARMACIA DA NATUREZA, SD).

A posologia é o uso oral de 3 g das folhas da planta em 150 mL de água, usada em infusão e oferecer ao animal em média de 3 ml, 3 a 4 vezes ao dia, durante 15 dias ou em forma de Tintura a 10% de 1 a 3 gotas/kg/dia, em 2 a 3 vezes por dia, até desaparecerem os sintomas ou em média de 15 dias. Sempre observar que o uso da tintura pode dar aversão ao sabor da solução pelos animais. Se for necessário, suspender o uso se houver alguma reação indesejável. Não é recomendado durante a gestação e amamentação e não há dados na literatura de efeitos colaterais e toxicidade (FARMÁCIA DA NATUREZA, SD).

4.2.1.15 *Petroselinum crispum*

P. crispum é uma planta anual verde brilhante em áreas tropicais e subtropicais. É ereta, copiosamente ramificada, que pode crescer até 30-100 cm de altura, aromática em todas as partes e lisas. A haste é cilíndrica, ranhurada e oca. As folhas são arrançadas alternadamente, composto de 1-3 pinos, verde escuro, brilhante, plano ou ondulado e com bainha em a base. O pecíolo é mais longo nas folhas inferiores. A inflorescência é uma umbela composta terminal ou axilar. As flores são pequenas, verde-amareladas e bissexuais (Figura 21) (AGYARE *et al.*, 2017). Originou no Mediterrâneo Ocidental. Ocorre naturalmente em a maioria dos países mediterrâneos e muitos países temperados (AGYARE *et al.*, 2017).

Figura 21: Partes aéreas de *Petroselinum crispum*.



Fonte: Agyare *et al.*, 2017.

Essa planta possui efeito analgésico, logo auxiliando no tratamento da infecção urinária por propiciar alívio da algia (SOUZA *et al.*, 2014). A raiz de *P. crispum* é usada como um poderoso diurético, as sementes têm sido usadas como agentes antimicrobianos, antissépticos, antiespasmódicos e sedativos e no tratamento de distúrbios renais, amenorréia, entre outros (AGYARE *et al.*, 2017).

Os constituintes fitoquímicos desta planta são flavonóides e compostos fenólicos, principalmente apiína, apigenina e 6-acetilapiína; óleo essencial, incluindo miristicina e apiol, bem como cumarinas também foram isoladas (AGYARE *et al.*, 2017).

4.1.2.16 *Phyllanthus niruri*

Phyllanthus niruri L (Figura 22), conhecida popularmente como Quebra-Pedra, pertence ao gênero *Phyllanthus sp.*, família Euphorbiaceae, é nativa da América e cresce como planta daninha (QUEIROGA, 2015). É uma planta herbácea, anual, atingindo até 0,5 m de altura, ramificada, ramos globosos (desprovido de pelos), folha com limbo (parte larga e plana das folhas), alternas, encontrada muito comumente no período chuvoso à margem de calçadas, jardins e terrenos baldios e possui flores pequenas, amarelas ou esverdeadas dispostas na parte inferior dos ramos (BEZERRA *et al.*, 2014).

Figura 22: *Phyllanthus niruri* L.



Fonte: Queiroga *et al.*, 2014.

Na composição química dessa planta foram encontrados mais de 50 compostos incluindo alcalóides, flavonóides, lignanas e triterpenos. Os alcalóides apresentam atividade antiespasmódica, que colabora com o relaxamento do músculo liso e a eliminação do cálculo. Já os triterpenos inibem citotoxicidade induzida por CaOx, além de reduzir depósitos de cristais renais. Os triterpenos pentacíclicos apresentam ação hepatoprotetora, hipolipidêmica, antilítogênica, anticancerígena e antiinflamatória (CRUCES *et al.*, 2013). O extrato metanólico da planta inibiu moderadamente a xantina oxidase e a inibição sobre a cristalização de CaOx, não diminui o número de cristais, mas induz diminuição do tamanho e agregação destes cristais, por conta da interferência nos estágios iniciais da formação de cálculos (CRUCES *et al.*, 2013).

Um estudo sobre o efeito do extrato de *P. niruri* na cristalização de oxalato de cálcio (CaO_x) *in vitro* mostrou que *P. niruri* restringiu o crescimento e agregação de cristais de CaO_x, mostrando seu potencial para interromper os estágios iniciais da formação de cálculos. *P. niruri* também mudou a forma do cálculo em ratos para uma forma mais lisa e possivelmente mais frágil, o que poderia facilitar a remoção ou dissolução dos cálculos. Um estudo clínico mostrou que *P. niruri* reduz o cálcio urinário no subconjunto de pacientes hipercalcêmicos. Outro estudo clínico demonstrou que pacientes pós-litotripsia por ondas de choque submetidos à terapia com extrato de *P. niruri* apresentaram taxas mais altas de isenção de cálculos do que o grupo controle (LEE *et al.*, 2016).

O extrato metanólico de *P. niruri* diminui os níveis de ácido úrico no plasma de ratos hiperuricêmicos, mas não em ratos normais. Esse estudo incluiu o fracionamento do extrato metanólico, e a fração menos polar exibiu a maior redução do ácido úrico plasmático. Este efeito foi atribuído às lignanas filantina, hipofilantina e filtetralina, as quais reverteram os níveis plasmáticos de ácido úrico em animais hiperuricêmicos aos níveis normais de forma comparável a fármacos utilizados no tratamento de tais condições (MARQUES, 2013).

Possui atividades antiinflamatória, antifúngica, antiviral, antibacteriana, antioxidante, hepatoprotetora, hipoglicêmica, hipotensiva, analgésica e antilítogênica. *P. niruri* tem sido avaliada para prevenção e dissolução de cálculos e no controle de hiperuricemia (CRUCES *et al.*, 2013). *P. niruri* também apresentou ação hipoglicemiante, antibacteriana contra *Staphyococcus* e anticancerígeno (BEZERRA *et al.*, 2014).

Segundo Marques (2013), os efeitos benéficos da Quebra-pedra ao tratamento e prevenção de urolitíase podem ser resumidos pelos seguintes mecanismos de ação:

- 1) Inibição da endocitose de oxalato de cálcio pelas células tubulares renais, interferindo na formação de cálculos renais;
- 2) Inibição do crescimento e da agregação de cristais de oxalato de cálcio, facilitando sua eliminação, através da neutralização de cargas negativas reduzindo o pólo negativo para progressiva deposição de cátions. Assim, os componentes ativos poderiam quelar e/ou competir com cálcio pelos sítios de ligação na superfície do cristal;
- 3) Alteração na morfologia e textura dos cálculos renais, facilitando sua eliminação;
- 4) Atividade analgésica: atividade antinoceptiva potente e duradoura demonstrada em diversos modelos de dor;
- 5) Atividade antiespasmódica devido a inibição da contração da musculatura lisa do uréter, propiciando uma facilitação na eliminação de cálculos renais.

A planta apresenta ainda atividade de elevação da filtração glomerular e excreção urinária de ácido úrico, o que confirma a eficiência em expulsar os cálculos renais, ação antibacteriana, hipoglicemiante, anticancerígena, relaxante muscular (parece ser específico para os ureteres), desobstruente e atividade contra o vírus da hepatite B e

problemas hepáticos (BEZERRA *et al.*, 2014). Exibe potentes propriedades analgésicas contra dor neurogênica e inflamatória, e os mecanismos responsáveis pela ação antinociceptiva não estão relacionados com ação depressora central, inibição da síntese de prostaglandinas, liberação de opióides ou glucocorticóides endógenos, interação com receptores serotoninérgicos ou alfa adrenérgicos, ou interação com a via L-arginina óxido nítrico (MARQUES, 2013).

A ausência de toxicidade sugere normalização dos níveis de cálcio e eliminação de urólitos em animais (CRUCES *et al.*, 2013), mas *P. niruri* é abortiva quando utilizada em dose excessiva (MARQUES, 2013). Quando eu prescrevo essa planta aos meus pacientes, peço aos tutores para fazer a infusão com toda a planta (média de 3 g) podendo ser maceradas. Ferver 150 ml de água e depois imergir a planta e deixar por 20 min. Depois que esfriar, oferecer ao animal em pequenas porções de 3 a 5ml, 3 a 4 vezes ao dia, podendo ser ofertado voluntariamente ou com seringa. O ideal é descartar o restante da solução e fazer outra no dia seguinte. O detalhe é não deixar a planta na água após a infusão ter sido completada naquele dia. O processo pode ser repetido todos os dias até o fim dos sintomas ou até em média de 15 a 30 dias. O tutor observará o animal urinar repetidas vezes, podendo conter pequenos sedimentos. Já na forma de extrato, utilizo na dosagem de 10mg/kg em cápsulas administradas duas vezes ao dia, no total de até 30 dias ou desaparecimento dos sintomas.

4.2.1.17 *Punica granatum*

Punica granatum L. (Figura 23) popularmente conhecida como romã, pertencente à família Punicaceae, é um arbusto lenhoso de aproximadamente 3 m, heliófila, com folhas simples, pequenas, rijas, brilhantes e cartáceas. Apresenta flores solitárias nas extremidades dos ramos, vermelho-alaranjada, estames amarelo-claros e um cálice esverdeado, duro e corináceo. Seu fruto é do tipo baga e seu interior é subdividido por finas películas, que formam pequenas sementes possuidoras de uma polpa comestível (QUEIROGA, 2015).

Figura 12: *Punica granatum*.



Fonte: Queiroga, 2015.

Na casca do caule e dos frutos foram encontrados taninos gálicos e, nas folhas e nas sementes óleo essencial (ácidos graxos - ácido punícico), taninos e alcalóides. A parte interna da fruta apresenta compostos fenólicos (antocianinas, flavonóides, taninos hidrolisáveis e ácidos fenólicos) (QUEIROGA, 2015). Os alcalóides, taninos e ácido punícico, inibem a ação inflamatória por bloquear a biossíntese de prostaglandinas. Já os flavonóides inibem a biossíntese de prostaglandinas, por supressão de ciclooxigenase e lipooxigenase. Os compostos fenólicos, por sua vez, além de inibir a biossíntese de prostaglandinas, atenuam fatores aterogênicos, apresentam atividade antimicrobiana, cicatrizante e antidiabética (QUEIROGA, 2015).

Essa planta é indicada para combater inflamações agudas e infecções genitais e urinárias (QUEIROGA, 2015). O efeito da administração oral de altas doses diárias de extrato aquoso de *P. granatum* não alterou parâmetros bioquímicos na avaliação da integridade dos hepatócitos, alterações do ducto biliar e função hepática. Não foram identificadas alterações nos órgãos-alvo, fígado (alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina e bilirrubina) e rins (uréia e creatinina). As enzimas antioxidantes glutationa transferase e superóxido dismutase também não sofreram alteração (SCHREINER, 2016).

Não foram encontrados dados de posologia desta planta na literatura.

4.2.1.18 *Prunus avium*

Prunus avium L. (Figura 24) pertence à família Rosaceae e é popularmente conhecida como cerejeira-brava, é uma árvore nativa da Europa e os pedúnculos do fruto ou os frutos (cereja) são utilizados para fins terapêuticos. Contudo, para ITUs o pedúnculo do fruto, vulgarmente conhecido como pés-de-cereja, é a parte da planta utilizada (FRAQUEZA, 2018).

Figura 13: *Prunus avium* L.



Fonte: Fraqueza, 2018.

A composição química dos pedúnculos do fruto apresenta sais de potássio, flavonóides, derivados dos salicilatos e taninos e apresentam atividade diurética, por conta da presença dos sais de potássio e dos flavonóides que promovem aumento da diurese e ajudam na função renal (FRAQUEZA, 2018). Os taninos são polifenóis que precipitam proteínas em meio aquoso, podendo ser hidrolisáveis e não-hidrolisáveis, e por isso são muitos utilizados como adjuvante na terapêutica de sintomatologia associada a ITUs, (na forma de infusão, isolado ou em combinação com outras plantas com propriedades diuréticas) (FRAQUEZA, 2018). Além disso, os pedúnculos do fruto apresentam atividade antiinflamatória seletiva para as ciclo-oxigenases (COX 1 e 2), bem como propriedades antissépticas e depurativas (CAMPOS, 2020).

Efeitos secundários e/ou tóxicos associados à essa planta não são reportados na literatura, entretanto, essa deve ser usada com precaução no caso de urolitíase, pois a planta aumenta a excreção de cálcio (CAMPOS, 2020) e está contraindicado seu uso como diurético em pacientes hipertensos ou com cardiopatia (FRAQUEZA, 2018).

4.2.1.19 *Solidago vigaurea*

Solidago Virgaurea L. (Figura 25), popularmente conhecida como Vara de Ouro europeia (SANTOS, 2016), erva-forte, verga-de-ouro, virgáurea, virgáurea-verdadeira (TEIXEIRA, 2012), é uma planta pertencente à família *Asteraceae*, característica da Europa (SANTOS, 2016). Essa é uma planta perene que apresenta uma haste redonda e flores amarelas (FRAQUEZA, 2018; TEIXEIRA, 2012). Suas folhas são verdes, ovais e compridas, sendo que as inferiores são mais largas e dentadas, já as superiores são menores. Para fins terapêuticos, as partes aéreas floridas e secas são utilizadas (FRAQUEZA, 2018).

Em sua composição química tem-se flavonóides (quercetina, isoquercetina, campferosídeo, astragalosídeo, hiperósido e rutósido), saponosídeos (virgaureagenosídeo, leiocarposídeo, virgaureosídeo A). Além disso, encontram-se glicosídeos fenólicos, ácidos fenólicos, cafeico, clorogênico, ferúlico, sinápico e de vanilina, taninos catéquicos, cumarinas e óleo essencial (FRAQUEZA, 2018).

Figura 25: *Solidago vigaurea*.



Fonte: Santos, 2016.

A atividade diurética e antiinflamatória atribuída à essa planta se deve à presença dos flavonóides e saponinas e o mecanismo de ação diurético das saponinas está relacionado à irritação que essas exercem sobre as mucosas. Essa irritação também ativa o sistema imune, beneficiando os processos inflamatórios. Já a atividade diurética e antiinflamatória dos flavonóides, estão ligadas à inibição da lipoxigenase e/ou cicloxigenase (TEIXEIRA, 2012; RODRIGUES, 2014).

Recomenda-se uma dose diária de 6-12g das partes aéreas secas da planta em doses repartidas por 2-3 vezes por dia, juntamente com a ingestão abundante de líquidos. Não se recomenda o uso dessa planta na gestação e amamentação, uma vez que sua toxicidade (FRAQUEZA, 2018) e efeitos secundários (TEIXEIRA, 2012) não são bem conhecidos.

4.2.1.20 *Taraxacum officinale*

Taraxacum officinalis (L.) Weber ex F.H. Wigg. pertence à família *Asteraceae* e é popularmente conhecida como Dente-de-leão, é uma planta perene amplamente distribuída pelo Hemisfério Norte e zonas temperadas mais quentes deste hemisfério (Figura 26). Para fins terapêuticos são utilizadas as raízes e as folhas dessa planta (FRAQUEZA, 2018).

Na composição química das raízes dessa planta encontram-se flavonóides, sais minerais, inulina e lactonas sesquiterpênicas (FRAQUEZA, 2018; SANTOS, 2016). As folhas, apresentam uma constituição semelhante, com flavonóides, lactonas sesquiterpênicas e sais minerais (FRAQUEZA, 2018; RODRIGUES, 2014). Os flavonóides e os sais de potássio são os responsáveis pela ação diurética dessa planta. Já as lactonas sesquiterpênicas são as responsáveis pela atividade antiinflamatória (FRAQUEZA, 2018).

Figura 26: *Taraxacum officinalis*.



Fonte: Fraqueza, 2018.

Existem diferenças na composição química de diferentes espécies do género *Taraxacum*, por exemplo os tecidos vegetais da espécie *T. officinale* apresentam lactonas sesquiterpênicas, flavonóides, cumarinas, ácidos fenólicos e seus derivados, triterpenos, esteróides, além de flavonóides, taninos e alcalóides. Os oligoelementos com maior

concentração encontrados foram potássio, cálcio, sódio, ferro, zinco, cádmio e cobre. As folhas apresentam maior teor de compostos fenólicos que as raízes, assim sendo, as folhas e flores são ricas em derivados do ácido hidroxicinâmico. Outros compostos também encontrados nessa planta são a biotina, o inositol e as vitaminas B, D e E (LARANJEIRA, 2019).

Quanto às raízes, estas contêm inulina, glucose, frutose, sacarose, luteína, ácido mirístico, minerais, colina, vitaminas, mucilagem, pectinas, triterpenos, esteróides, germacranólidos e taraxacosídeos, além de diversos compostos fenólicos. A inulina apresenta importante ação na eliminação de agentes patogênicos do trato gastrointestinal. As raízes são ainda importantes fontes de (LARANJEIRA, 2019). Já os compostos amargos presentes nesta planta (o germacranolídeo e o taraxacosídeo -lactonas sesquiterpênicas), possivelmente causem hiperacidez e azia. Quanto à toxicidade, essa planta é considerada de baixa toxicidade, sendo que a dose de 6g/kg em coelhos não demonstrou qualquer efeito tóxico (SANTOS, 2016).

O uso dessa planta é contraindicado em pacientes com insuficiências cardíaca ou renal, em gestantes e lactantes, em casos de obstrução das vias biliares, em pacientes com inflamações do trato gastrointestinal (FRAQUEZA, 2018; RODRIGUES, 2014), em pacientes que tomem cardiotônicos ou que sejam hipertensos podem ocorrer possíveis descompensações, devido à ação diurética dessa planta (RODRIGUES, 2014).

4.2.1.21 *Urtica dioica* L. e *Urtica urens* L.

Existem duas espécies de urtiga, às quais se pode recorrer no caso de uma infecção urinária. *Urtica dioica* L. e *Urtica urens* L., ambas pertencem à família das *Urticáceas* (TEIXEIRA, 2012). Essa é uma planta herbácea, que se distribui por áreas temperadas (FRAQUEZA, 2018), possui caules verdes (Figura 27-A), folhas verde-escuro (Figura 27-B), que nascem de lados opostos no caule e podem adotar forma elíptica, oval ou circular, e apresentam margens serradas. As flores (Figura 27-C) podem ser femininas ou masculinas, sendo esta espécie denominada “dioica”.

Para fins terapêuticos, as partes aéreas floridas e folhas secas de *Urtica dioica* L., de *Urtica urens* L., ou de ambas as espécies são utilizadas (FRAQUEZA, 2018), que devem

conter 0,3 % de ácido cafeilmálico e de ácido clorogênico no mínimo (RODRIGUES, 2014).

Figura 27: A-caule, B-folhas, C-flores de *Urtica dioica* L. e *Urtica urens* L.



A

B

C

Fonte: Santos, 2016.

Nas partes aéreas floridas destas espécies encontram-se flavonóides, carotenoides, sais minerais, ácidos orgânicos, provitamina A, mucilagens (FRAQUEZA, 2018; RODRIGUES, 2014), acetilcolina e histamina (SANTOS, 2016). Já nas raízes encontram-se por taninos, linhanos, fitosteróis, ceramidas, fenilpropanos, polifenóis, monoterpenóides, lectinas, polissacarídeos e sais minerais (RODRIGUES, 2014).

Essas plantas são recomendadas para o aumento da diurese, no caso de ITUs (SANTOS, 2016) e os flavonóides presentes nas folhas e nas partes aéreas floridas são os responsáveis tanto pela ação diurética, quanto pela ação antioxidante e anti-radicalar no sistema urinário. O extrato das folhas de urtiga é usado como diurético, favorecendo a “lavagem” das vias urinárias, isso por conta da presença de sais minerais (TEIXEIRA, 2012). As partes aéreas dessas plantas apresentam ainda atividade antiinflamatória, ação hipotensora e hipoglicemiante. Já as raízes apresentam uma ação antiinflamatória diurética, pela presença de lectina, polissacáridos e ácidos graxos (RODRIGUES, 2014).

As raízes destas espécies e seus extratos podem causar problemas gastrointestinais, irritação da mucosa gástrica e reações alérgicas cutâneas e seu uso durante a gestação, é contraindicado, devido à possibilidade de provocar contrações uterinas (FRAQUEZA, 2018). O uso dessas plantas em excesso pode levar a interações com outras terapias,

principalmente pacientes hipertensos, com cardiopatias, insuficiência renal ou diabetes, podendo levar a descompensações devido à ação diurética desta planta (RODRIGUES, 2014). O tratamento com essas plantas, normalmente, dura 2 a 4 semanas (TEIXEIRA, 2012).

4.2.1.22 *Vaccinium macrocarpon*

Vaccinium Macrocarpon, (Figura 28), pertence à família *Ericaceae* e é comumente designado como Arando Vermelho ou, em inglês, *Cranberry*. É originário da América do Norte e caracteriza-se por ser um arbusto rasteiro (5 a 20 centímetros de altura) e comprido (2 metros de comprimento). Apresenta pequenas folhas verdes, flores num tom rosa escuro e o fruto é uma baga que nasce branco tornando-se vermelho à medida que vai amadurecendo (SANTOS, 2016).

Figura 28: *Vaccinium macrocarpon*.



Fonte: Rodrigues, 2014.

O cranberry é utilizado pelos índios nativos norte-americanos devido aos benefícios dessa fruta para a saúde. Além disso, essa é utilizada para higiene bucal, em feridas, ferimentos causados por flechas indígenas venenosas e má digestão. Entretanto, algumas tribos indígenas já faziam uso do cranberry para pedra nos rins e para outros problemas urinários. (DAGOSTIN, 2016; OLSZEWSKI, 2017). Uma pasta feita da fruta também era misturada à carne de alce para conservar o alimento, além de usarem o suco vermelho como tinta natural na coloração de tapetes, cobertores e roupas. Já na Europa era usada contra febres, como anticancerígeno e como preventivo para o escorbuto, por conter alto teor de vitamina C (OLSZEWSKI, 2017).

Para fins terapêuticos, as bagas (frutos) são a parte da planta utilizada. Essas que são vermelho-intenso, com sabor ácido e medem 1-2 cm de diâmetro (FRAQUEZA, 2018). Os principais constituintes da planta *V. macrocarpon*, são flavonóides, flavonóis, catequinas, triterpenóides, ácidos orgânicos, hidratos de carbono, vitamina A, sais minerais e taninos (DAGOSTIN, 2016), além de pectinas, macro e microelementos (FRAQUEZA, 2018) e elevada quantidade de vitamina C (DAGOSTIN, 2016).

As proantocianidinas, taninos condensados, representam os compostos com maior relevância terapêutica para a prevenção e tratamento das ITU devido a atividade antimicrobiana (SANTOS, 2016). Essas são tetrâmeros e pentâmeros de epicatequinas e fazem parte do metabolismo do fenilpropanol. Como apresentam uma ligação do tipo A inter-flavonóide, são conhecidas como proantocianidinas do tipo. Esses compostos inibem ainda a adesão de bactérias à parede epitelial das vias urinárias (DAGOSTIN, 2016).

Essa é a espécie que mais tem sido usada na terapêutica das ITUs, tanto curativa como preventiva. Ela é utilizada sob a forma de preparações comuns como bagas frescas inteiras, produtos gelatinizados, sumos e ainda cápsulas, sendo também neste caso, os frutos a parte da planta usada nesta terapêutica (RODRIGUES, 2014).

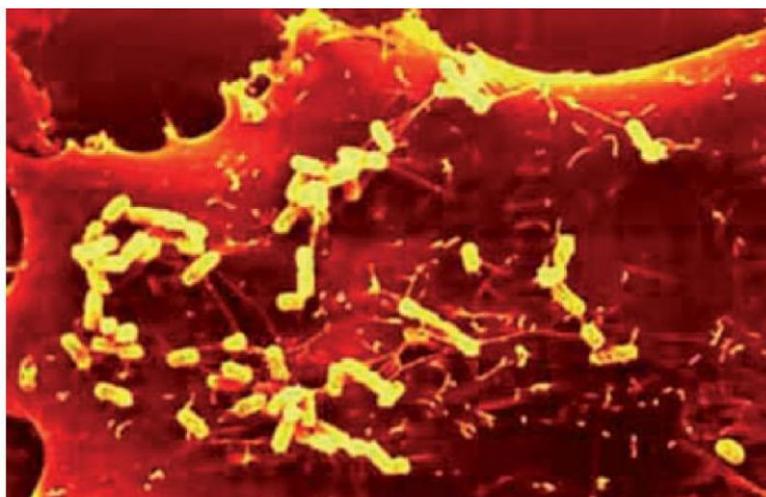
São atribuídas ao *cranberry* diversas ações terapêuticas como anticancerígenas, protetora do sistema cardiovascular, antifúngica, além de possuir ação antibacteriana prevenindo, por exemplo, doenças como a ITU. As antocianinas e as proantocianidinas desempenham função de defesa natural contra microrganismos e são fonte de antioxidantes. As antocianinas, são capazes de agir sobre as células bacterianas rompendo a membrana citoplasmática e as proantocianidinas do Tipo A (PAC), únicas encontradas no *cranberry*, podem ajudar a impedir que determinadas bactérias nocivas se proliferem no organismo através da interferência na adesão bacteriana em diferentes tecidos (OLSZEWSKI, 2017). Com a crescente resistência a antibióticos, o interesse em produtos como o *cranberry*, pode ser considerado uma alternativa para associação a antibióticos no controle das ITUs

Atribui-se o mecanismo de ação de *V. macrocarpon* à transformação do ácido benzóico em ácido hipúrico, o que leva à diminuição do pH da urina e à bacteriostase. Além disso, pode ocorrer bacteriostase pela acidificação da urina devido à elevada quantidade de vitamina C no fruto (DAGOSTIN, 2016). Entretanto, o modelo mais aceito envolve a

capacidade de inibir a adesão de bactérias à mucosa do trato urinário. Não havendo a etapa da adesão, as bactérias não conseguem infectar a superfície da mucosa. Destaca-se que, essa adesão *in vitro* é mediada pela frutose e as proantocianidinas (RODRIGUES, 2014).

Existem algumas bactérias que apresentam vários flagelos e grande quantidade de fímbrias em sua superfície celular e essas fímbrias podem proteínas necessárias para a adesão bacteriana à célula hospedeira. As linhagens *E. coli* uropatogênicas apresentam essas fímbrias, cuja função é aderir a um receptor das células epiteliais das paredes da bexiga (Figura 29). As proantocianidinas presentes no cranberry apresentam ação anti-adesiva e causam uma alteração na configuração dessas fímbrias bloqueando sua ação aderente (OLSZEWSKI, 2017; TEIXEIRA, 2012).

Figura 29: Microfotografia eletrônica - adesão de *E. coli* às células uropiteliais da bexiga.



Fonte: Teixeira, 2012.

As proantocianidinas são consideradas ainda antiinflamatórias, antialérgicas, vasodilatadoras, cardioprotetoras, imunoestimulante, antiviral e inibidoras do estresse oxidativo celular e da carcinogênese química induzida, inibindo enzimas envolvidas na proliferação de células cancerígenas em seres humanos, interferindo na expressão e no número de genes necessários para que as células cresçam e sejam capazes de ativar a especificidade apoptótica de proteínas que iniciam a morte celular. Os antioxidantes presentes no cranberry tem ainda a capacidade de se ligar a lipoproteína de baixa densidade *Low density lipoprotein* e as proteger da oxidação, além de aumentar a sua capacidade antioxidante no plasma e aumentar os níveis de *High density lipoprotein*

(OLSZEWSKI, 2017). A ingestão dessa planta, bem como a utilização de cápsulas ou comprimidos dessa planta, ajudam a eliminar bactérias do trato urinário, pois têm ação antiaderente de bactérias (FRAQUEZA, 2018).

V. macrocarpon é bem tolerado, mas pacientes com predisposição a cálculos de oxalato, devem usar essa planta com cuidado (DAGOSTIN, 2016). O sumo do fruto pode promover a formação de cálculos renais uma vez que esta planta é relativamente rica em ácido oxálico, sendo possível ocorrer um agravamento deste tipo de patologias (RODRIGUES, 2014). Existem alguns relatos de interação de *V. macrocarpon* com a varfarina pelo seu efeito antitrombótico ser potencializado (DAGOSTIN, 2016). Devido ao alto teor de taninos presentes nessa planta, podem ocorrer casos de gastrites ou úlceras gastroduodenais. Podem ocorrer ainda: refluxo, náuseas, dores de cabeça, aumento dos níveis de glicose e reações cutâneas (RODRIGUES, 2014), diarreia (DAGOSTIN, 2016) e complicações ocasionais como a necessidade de aumentar a dose de insulina em diabéticos (RODRIGUES, 2014). São necessárias, portanto, pesquisas para melhor compreensão da quantidade necessária que deve ser oferecida a cães de ácido benzóico sem que ocorra na flora microbiana intestinal (OLSZEWSKI, 2017).

Têm sido reportados casos ocasionais que indicam uma possível ligação entre o consumo de sumo de *Cranberry* e um aumento da biodisponibilidade da warfarina por interações com as enzimas do citocromo P450, aumentando a razão normalizada internacional (INR) e conseqüentemente, o potencial de ocorrência de hemorragias. De fato, os flavonóides, constituintes em maior percentagem no *cranberry*, têm um efeito nas enzimas metabolizadoras do citocromo P450, sendo ainda potenciais inibidores da enzima aromatase. Devido aos dados do efeito do consumo de *Cranberry* no INR não serem conclusivos, é aconselhável que os doentes que tomem warfarina sejam inicialmente monitorizados (RODRIGUES, 2014).

Recomendo e prescrevo aos meus pacientes, a utilização de doses para a prevenção das ITUs em casos de urolitíase já instalada e também para o tratamento, na dose de 10mg/kg, administradas duas vezes ao dia, durante 30 dias, de forma isolada ou em conjunto com outras plantas. Independentemente das diferentes formulações que existem de produtos à base desta planta, está recomendado que a ingestão seja efetuada imediatamente antes ou duas horas após as refeições (RODRIGUES, 2014).

4.2.1.23 *Zea mays*

Zea mays L. (Figura 30) pertence à família *Graminaceae* ou *Poaceae* e é popularmente conhecida como milho. Pertence ao grupo das angiospermas, ou seja, produz sementes no fruto, (QUEIROGA, 2015). Essa é uma planta herbácea nativa dos Andes e da América Central e para fins terapêuticos os estiletes e estigmas (vulgarmente chamados de barbas de milho) são as partes da planta utilizadas (FRAQUEZA, 2018). A planta possui caule ereto, cilíndrico, fibroso (1,30-2,50 m de altura) separado por gomos e recoberto por uma bainha. As folhas são de tamanho médio a grande, cor verde escura a verde clara, flexíveis e tem uma nervura central branca, lisa e bem visível. Essa planta produz uma flor masculina em sua parte mais alta, a qual produz os grãos de pólen e uma flor feminina à meia altura das folhas, e forma inflorescência. De cada flor feminina surge um estilete alongado e na extremidade da espiga formam-se os estigmas (a barba do milho). Cada estigma que sai da espiga é responsável pela produção de um grão, depois de fecundada (QUEIROGA, 2015).

Figura 30: *Zea mays* L.



Fonte: Fraqueza, 2018.

Na sua composição química dos estiletes e estigmas encontram-se sais de potássio, flavonóides, taninos, ácido salicílico, aminas, saponinas e esteroides, que são responsáveis pela ação diurética dessa planta, que ajuda na função renal. Assim sendo, as barbas de milho são muito utilizadas na forma de infusão, como diurético em infecções do trato urinário (FRAQUEZA, 2018).

A utilização de *Z. mays* está contraindicada em animais com insuficiências cardíacas ou renal, gestação/lactação, devido à estimulação uterina causada pelos esteróis, além de poder provocar reações alérgicas, vômitos, cólicas e diarreia (FRAQUEZA, 2018).

Estudos demonstram que o efeito diurético deve ser causado pela diminuição da reabsorção tubular de sódio, que leva à sua excreção junto de um maior volume de urina. Isso corrobora com a hipotensão verificada em animais tratados com essa planta, devido à não ocorrência da conversão de angiotensina I em II, ocorrendo vasodilatação (CAMPOS, 2020).

Quando eu prescrevo essa planta aos meus pacientes, normalmente, peço aos tutores para darem os cabelos de milho em forma de infusão ou chá. Em 200 ml de água, previamente fervida, acrescenta-se o “cabelo” de duas a três espigas de milho. Tapa-se a mistura e deixa-se esfriar para fornecer ao animal em pequenas quantidades na seringa, de 3 a 5 ml, ou ofertada naturalmente, em média de 5 a 6 vezes ao dia. Não deixar a solução fora da geladeira durante o dia e retirar os “cabelos” após a infusão estar completa. Sempre dispensar o restante que sobrar, fazer novamente no próximo dia e repetir o procedimento até observar a melhora clínica do animal ou em um período de até 15 dias. Os tutores observarão a frequência de micção do animal aumentada, a urina com odor mais próximo do normal e coloração mais clara.

5 CONCLUSÕES

A biotecnologia de produtos fitoterápicos na área veterinária é burocrática e muito parecida com a área humana. Embora existam pesquisas na área, ainda não existe um fitofármaco padrão disponível comercialmente para o tratamento da Urolitíase canina. As principais dificuldades no desenvolvimento desses fitofármacos residem na natureza multifatorial da doença, às diferentes disfunções bioquímicas que levam à doença, as variedades químicas dos cálculos e a atuação das plantas em cada caso.

Neste trabalho foram apresentadas diversas plantas medicinais utilizadas para o tratamento de Urolitíase, que apesar dos estudos trazidos serem em humanos, podem ser utilizadas em cães com segurança e eficiência, controlando a formação de urólitos, bem como as recidivas de diversos tipos de cálculos urinários evitando procedimentos cirúrgicos que comprometem a saúde do animal. As plantas relatadas nesse trabalho podem ser utilizadas em conjunto ou isoladas, mas um fato importante é seu alto poder na resolução da enfermidade ser melhor quando utilizadas em conjunto.

REFERÊNCIAS

AGYARE, C.; APPIAH, T.; BOAKYE, Y. D.; APENTENG, J. A. ***Petroselinum crispum*: a review**. In: DISEASES, Kuete, V. (ed.). Medicinal spices and vegetables from Africa: Therapeutic Potential against Metabolic, Inflammatory, Infectious and Systemic. New York: Elsevier, USA. cap. 25, p. 527-547, 2017.

ARAUJO, S. G. D. **Perspectivas e desafios para o desenvolvimento de fitoterápicos com plantas medicinais da Mata Atlântica para uso veterinário**. 2013. 148 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização) - Instituto de Tecnologia em Fármacos/Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2013.

BARTGES JW, COHN L A. **Nephrology/urology**. In: Cohn LA, editor. Clinical Veterinary Advisor: Dogs and cats. 3rd ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Mosby. p. 1040–1050, 2015.

BARTGES, J. W.; CALLENS, A. J. Urolithiasis. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 45, n. 4, p. 747-768, 2015.

BARTGES, J.W. Feline Calcium oxalate urolithiasis: risk factors and rational treatment approaches. **Journal of Feline Medicine Surgery**, v. 18, n. 9, p. 712-722, 2016.

BATISTA, F. T.; LACERDA, G. D.; SILVA, J.; RODRIGUES, L. P. T. et al. O uso de plantas medicinais na medicina veterinária—riscos e benefícios. **REVET-Revista Científica do Curso de Medicina Veterinária**, v. 4, n. 2, p. 62-74, 2017.

BEZERRA, W. K. T.; DAS SILVA, M. D. G.; BEZERRA, A. M. F.; SANTO BEZERRA, K. K. et al. O uso de fitoterapia com ação anti-inflamatória que atuam no sistema gênito-urinário. **Informativo Técnico do Semiárido**, v. 8, n. 1, p. 24-36, 2014.

BOWLES, M. **Stalking stones: an overview of canine and feline urolithiasis**. DVM Newsmagazine, 2008.

BRUNO, L. O.; MARQUES, L. C.; CARDOSO, C. M. Z. Análise das normas vigentes para registro de fitoterápicos veterinários no Brasil. **Science And Animal Health**, v. 4, n. 3, p. 209-227, 2016.

BUENO, L. P. **Avaliação da capacidade antioxidante e antimicrobiana dos compostos fenólicos presentes em cranberry (*vaccinium macrocarpon*) desidratada e em medicamento fitoterápico usado na prevenção de infecções do trato urinário**. 2019. 59 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia de Alimentos) - Universidade Federal do Mato Grosso, Campus Universitário do Araguaia, Instituto de Ciências Exatas e da Terra, Barra do Garças, 2019.

CALIXTO, J. B. Inovação em fitoterápicos: uma corrida de obstáculos para acesso a recursos genéticos. **Revista Facto ABIFINA**, n. 30, p. 6-8, 2011.

CAMPOS, B. I. D. **Relatórios de Estágio realizado na Farmácia Lusa de Paredes e no Centro Hospitalar Universitário do Porto**. Portugal, 2020.

CARVALHO, A. C. B.; BALBINO, E. E.; MACIEL, A.; PERFEITO, J. P. S. Situação do registro de Medicamentos Fitoterápicos no Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 2, p. 314-319, abr./jun. de 2008

CARVALHO, A. C. B.; BRANCO, P. F.; FERNANDES, L. A.; MARQUES, R. F. D. O. et al. Regulação brasileira em plantas medicinais e fitoterápicos. **Revista Fitos**, Brasília, v. 7, n. 1, p. 12, 2013.

CARVALHO, Y. M. **Urolitíase em Cães e Gatos**. In: Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos. Jericó, M.; Neto, J. P. A.; Kogika, M. M. 1ª edição, Editora Roca. p. 1074-1100, 2015.

Changing paradigms in the diagnosis of urolithiasis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v. 39, n. 1, p. 79-91, 2009.

CHEW. D.J; DIBARTOLA S.P., SCHENCK, P. A. **Urolithiasis**. In: Canine and Feline Nephrology and Urology. 2nd ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, Saunders. p. 272–304, 2011.

CLÉROUX, A. Minimally invasive management of uroliths in cats and dogs. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v.48, n. 5, p. 875-889, 2018.

CRUCES, I.; PATELLI, T.; TASHIMA, C.; MELLO-PEIXOTO, E. Plantas medicinais no controle de urolitíase. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 15, n. 4, p. 780-788, 2013.

DAGOSTIN, S. F. F. **Utilização de Vaccinium macrocarpon (Cranberry) para prevenção de infecção urinária recorrente: revisão da literatura e divulgação a profissionais de saúde**. 2016. 42 f. Monografia (Pós-graduação em Farmacologia) - Universidade do Extremo Sul Catarinense. Criciúma, 2016.

DUARTE, R. C.; ANDRADE, L. A.; OLIVEIRA, T. Revisão da planta *Costus spiralis* (JACQ.) Roscoe: pluralidade em propriedades medicinais. **Revista Fitos**, v. 11, n. 2, p. 119-249, 2017.

DYCE, K. M.; SACK, W.O.; WENSING, C. J. G. **Abdome dos carnívoros**. In Tratado de Anatomia Veterinária. 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil, 2004. Cap. 14, p. 207-424.

ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **O Sistema Urinário**. In: Tratado de Medicina Interna Veterinária - Doença do cão e do gato. Ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, p. 1841 – 1877, 2004.

FAZAL, S. S.; SINGLA, R. K. Review on the pharmacognostical & pharmacological characterization of *Apium graveolens* Linn. **Indo Global Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 2, n. 1, p. 36-42, 2012.

FRAQUEZA, A. C. M. **A Fitoterapia na profilaxia e terapêutica de infeções do trato urinário não complicadas: o caso particular da cistite**. 2018. 110 f. Dissertação (Mestrado para Ciências Farmacêuticas Faculdade de Ciências e Tecnologias) - Universidade do Algarve, Faro - Portugal, 2018.

GODOI DA, REGAZOLI E, BELONI SE, ZANUTTO MS. Physicochemical aspects of urolithiasis by cistine in dogs in Brazil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 63 p.881-6, 2011.

GONÇALVES, B. M. D. C. **Ecofisiologia da cerejeira (*Prunus avium L.*), composição fenólica e actividade antioxidante dos frutos**. Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro Vila Real, p. 233, 2006.

GRANT, D. C.; WERE, S. R.; GEVEDON, M. L. Holmium: YAG laserlithotripsy for urolithiasis in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, n. 3, p. 534-539, 2008.

GRAUER, G. F. **Distúrbios do Sistema Urinário: Urolitíase canina**. In: NELSON, R. W.; COUTO, G. Medicina interna de pequenos animais. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier. cap. 46. p. 687-697, 2015.

GRAUER, G. F. **Urolitíase Canina**. In: NELSON, R. W.; COUTO, C.G. Medicina Interna de Animales Pequeños. Buenos Aires: Mosby, 2000.

GRAUER, G. F.; **Urolitíase Canina**. In: Nelson R. W., Couto G.C. Manual de Medicina Interna de Pequenos Animais. 2a Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.

GRAUER, G.F. **Urolitíase canina**. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Medicina Interna de Pequenos Animais. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, cap. 46, p. 670-679, 2010.

GREENE, S. A.; GRAUER, G. F. **Doenças Renais**. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIM, K. A. Lumb & Jones Anestesiologia e Analgesia Veterinária. 4 ed. São Paulo: Roca, cap. 39, p. 1004-1009, 2013.

GUEDES, R. A.; MARQUES, L. T.; NOVAES, M. T.; RODRIGUES, W. D. et al. Fitoterapia na medicina veterinária. **Tópicos em Ciência Animal V**, v. 1, p. 138-147, 2016.

HAWTHORNE, A. J.; MARKWELL, P. J. Dietary sodium promotes increased water intake and urine volume in cats. **The Journal of Nutrition**. v. 134, s. 8, p. 2128S-9S, 2004.

HOPPE, A.; DENNEBERG, J.O. Cystinuria in the Dog: Clinical Studies during 14 Years of Medical Treatment. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v.15, p.361-367, 2001.

HOUSTON, D.M.; WEESE, H.E.; EVASON, M.D.; BIORGE, V.; VAN HOEK, I. A diet with a struvite relative supersaturation less than 1 is effective in dissolving struvite stones *in vivo*. **The British Journal of Nutrition**, v. 10, p. 90-92, 2011.

INKELMANN, M. A., KOMMERS, G. D., TROST, M. E., BARROS, C. S. L., FIGHERA, R. A., IRIGOYEN, L. F., SILVEIRA, I. P. Urolitíase em 76 cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v.32, p.247-53, 2012.

KAUFMANN, C.; NEVES, R. C.; HABERMANN, J. C. A. Doença do trato urinário inferior dos felinos. **Anuário da Produção Científica dos Cursos de Pós-Graduação**, v. 4, p. 193-214, 2011.

KOEHLER, L. A.; OSBORNEE, C. A.; BUETTNER, M. T.; LULICH, J. P.; BEHNKE, R. Canine urolithiasis: Frequently asked questions and their answers. *Veterinary Clinics of North America*. **Small Animal Practice**. v. 39, n. 1, p. 161-181, 2008.

KVIECINSKI, M. R. **Avaliação das atividades antioxidante, antiinflamatória e antitumoral do extrato bruto hidro-etanólico e frações de Bidens pilosa L.(Asteraceae)**. 2007. 134 f. Dissertação (Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Farmácia) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2007.

LANGSTON, C.; GISSELMAN, K.; PALMA, D.; McCURE, J. Diagnosis of urolithiasis. **Compendium**. v.30, n.8, p.447-455, 2008.

LARANJEIRA, C. A. L. **Potencial aplicação nutracêutica do dente-de-leão (Taraxacum hispanicum)**. 2019. 115 f. Dissertação (Mestrado em Farmácia) - Escola Superior de Saúde Politécnico do Porto, 2019.

LEE, N. Y.; KHOO, W. K.; ADNAN, M. A.; MAHALINGAM, T. P. et al. The pharmacological potential of *Phyllanthus niruri*. **Journal of pharmacy and pharmacology**, v.68, n.8, p.953-969, 2016.

LEITE, J. P. V.; PIMENTA, D. S.; GOMES, R. S.; DANTAS-BARROS, A. M. Contribuição ao estudo farmacobotânico da *Echinodorus macrophyllus* (Kunth) Micheli (chapéu-de-couro)-Alismataceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 2, p. 242-248, 2007.

LIBERMANN, S. V.; DORAN, I. C.; BILLE, C. R.; BOMASSI, E. G.; RATTEZ, E. P. Extraction of urethral calculi by transabdominal cystoscopy and urethroscopy in nine dogs. **Journal of Small Animal Practice**. v. 52, n. 4, p. 190-194, 2011.

LUCCHETTI, L.; TEIXEIRA, D. F.; BARBI, N.; SILVA, A. *Bidens pilosa* L.(Asteraceae). **Revista Fitos**, v. 4 n. 2, p. 60-70, 2009.

LULICH, J. P. et al. **Distúrbios do trato urinário inferior dos caninos**. In: ETTINGER, Stephen J.; FELDMAN, Edward C. Tratado de medicina interna veterinária – Doença do cão e do gato. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.1847-1874, 2004.

LULICH, J. P. **Urolitíase por oxalato de cálcio**. In: Tilley L. P., Junior FWKS. Consulta Veterinária em 5 minutos - Espécie Canina e Felina. 5 ed. Barueri: Manole; 2015.

LULICH, J. P.; ADAMS, L. G.; GRANT, D.; ALBASAN, H.; OSBORNEE, C. A. Changing paradigms in the treatment of urolithiasis by lithotripsy. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, v. 39, p. 143-160, 2008.

LULICH, J. P.; ADAMS, L. G.; GRANT, D.; ALBASAN, H.; OSBORNEE, C. A. Changing paradigms in the treatment of urolithiasis by lithotripsy. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal practice**, v. 39, p. 143-160, 2008.

MALAJOVICH, M. A. **Biotecnologia**. Rio de Janeiro: Edições da Biblioteca Max Feffer do Instituto de Tecnologia ORT, p. 39-50, 2012.

MANDIM, F.; BARROS, L.; PEREIRA, E.; SANTOS, P. F. et al. **Calluna vulgaris (L.) Hull: composição nutricional e caracterização do perfil fenólico**. In: ENCONTRO DE QUÍMICA DOS ALIMENTOS, 14., Viana do Castelo - Portugal, 2018. Anais [...].Viana do Castelo, 2018. p. 69-72.

MARQUES, L. C. *Phyllanthus niruri* (quebra-pedra) no tratamento de urolitíase: Proposta de documentação para registro simplificado como fitoterápico. **Revista Fitos**, v. 5, n.3, 2013.

MARQUES, L. C.; SOUZA, C. M. Pesquisa e desenvolvimento de fitoterápicos: Relatos de experiência em indústria farmacêutica nacional. **Revista Fitos**, v. 5, n. 3, 2013.

MARTINS, A. A. M. **Avaliação do potencial antilítiasico do extrato etanólico das folhas da Persea americana Mill. em modelo experimental**. Universidade federal da Grande Dourados, Faculdade de Ciências da Saúde, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde. Dourados -MS, 2017.

MAXIE, M. G.; NEWMAN, S. J. **The urinary system**. In: Maxie M. G. (Ed.). Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals. Vol. 2, 5th ed. SaundersElsevier, Philadelphia, p.425-522, 2007.

MCLOUGHLIN, M. A. Complications of Lower Urinary Tract Surgery in Small Animals. **The Veterinary clinics of North America. Small animal practice**. v. 41, n. 5, p. 889-913, 2011.

MONFERDINI, R. P.; DE OLIVEIRA, J. Manejo nutricional para cães e gatos com urolitíase: Revisão bibliográfica. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 3, n. 1, p. 1-4, 2009.

NEWMAN, S. J. **O sistema urinário**. In: ZACHARY, J. F.; MCGAVIN, M. D. Bases da Patologia Veterinária. São Paulo: Elsevier, Cap. 11, p.5 92-661, 2013

NIRUMAND, M. C.; HAJIALYANI, M.; RAHIMI, R.; FARZAEI, M. H. et al. Dietary plants for the prevention and management of kidney stones: preclinical and clinical evidence and molecular mechanisms. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 19, n. 3, p. 765, 2018.

- OLSZEWSKI, V. R. **Cranberries (*Vaccinium Macrocarpon* Aiton) a nutrição de cães: influência na digestibilidade, palatabilidade e no curso de infecções do trato urinário.** Universidade Federal do Paraná. p.61, Curitiba, 2017.
- OSBORNE, C. A., **Urolitíase por estruvita - Cães.** in: Tilley L. P. JUNIOR, FWKS, Consulta veterinária em 5 minutos - Espécies canina e felina. 5 ed. Barueri: Manole; 2015
- OSBORNE, C.A. ACVIM small animal consensus recommendations on the treatment and prevention of uroliths in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 5, p. 1564-1574, 2016.
- OYAFUSO, M. K. **Estudo retrospectivo e prospectivo da urolitíase em cães.** Universidade de São Paulo, p. 148, São Paulo, 2008.
- OYAFUSO, M. K.; KOGIKA, M. M.; WAKI, M. F.; PROSSER, C. S. et al. Urolitíase em cães: avaliação quantitativa da composição mineral de 156 urólitos. **Ciência Rural**, v. 40, n. 1, p. 102-108, 2010.
- OZAKI, A. T.; DUARTE, P. Fitoterápicos utilizados na medicina veterinária, em cães e gatos. **Revista Pharmacia Brasileira**. v. 18, n. 11-12, p. 17-25, 2006.
- PALM, C.; WESTROPP, J. Cats and calcium oxalate: strategies for managing lower and upper tract stone disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 13, n. 9, p. 651-660, 2011.
- PERFEITO, J. P. S. **O registro sanitário de medicamentos fitoterápicos no Brasil: uma avaliação da situação atual e das razões de indeferimento.** 2012. 163 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade de Brasília, Brasília, 2012.
- PIERONI, J. P.; CAPANEMA, L. X. L.; REIS, C.; SOUZA, J. O. B.; SILVA, L. G. **Terceirização de P&D de medicamentos: panorama do setor de testes pré-clínicos no Brasil.** BNDES Setorial. Rio de Janeiro, n. 29, p. 131-158, 2009.
- PIRES, A. F. M. **Caracterização química e avaliação das propriedades bioativas das sumidades floridas de *Calluna vulgaris* (L.) Hull.** 2018. 115 f. Dissertação (Mestrado em Farmácia e Química de Produtos Naturais) - Instituto politécnico de Bragança, p.115, Bragança, 2018.
- QUEAU, Y. Nutritional management of urolithiasis. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 49, n. 2, p. 175-186, 2019.
- QUEIROGA, G. M. T. **Plantas medicinais e fitoterápicos como alternativa terapêutica às infecções urinárias: um diagnóstico dessa realidade na saúde pública de Mossoró.** 2015. 121 f. Dissertação (Programa de pós graduação em ambiente tecnologia e sociedade) - Universidade Federal do Semi árido, Mossoró, 2015.
- RADITIC, D. M. Complementary and integrative therapies for lower urinary tract diseases. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 45, n. 4, p. 857-878, 2015.

RECH, N. **Comissão da Farmacopéia Brasileira**. Memento Fitoterápico. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa, 2016. 114 p.

RICK, G. W.; CONRAD, M. L. H.; DE VARGAS, R. M.; MACHADO, R. Z. et al. Urolitíase em cães e gatos. **PUBVET**, v. 11, n. 7, p. 646-743l, 2017.

RODRIGUES, A. R. V. **Fitoterapia nas infecções urinárias**. 2014. 21 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade de Coimbra, Cômibra, 2014.

SANDERSON, S. L.; OSBORNEE, C.A.; LULICH, J.P.; BARTGES, J.W.; PIERPONT, M.E.; OGBURN, P.N.; KOEHLER, L.A.; SWANSON, L.L.; BIRD, K.A.; URLICH, L.K. Evaluation of urinary carnitine and taurine excretion in 5 cystinuric dogs with carnitine and taurine deficiency. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 15, p.94-100, 2001.

SANTOS, M. S. S. D. **A Fitoterapia na Prevenção e Tratamento de Infecções do Trato Urinário**. 2016. 124 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) -Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2016.

SANTOS, R. R.; FONSECA, F. S. A. da; FONSECA, R. S.; MARTINS, E. R. Fenologia e quimiodiversidade do 'Chapéu-de-couro'(Echinodorus grandiflorus e Echinodorus macrophyllus)/Phenology and chemiodiversity of the'Chapéu-de-couro'(Echinodorus grandiflorus e Echinodorus macrophyllus). **Caderno de Ciências Agrárias**, v. 9, n. 3, p. 115-118, 2017.

SCHREINER, F. **Análise da utilização endodôntica do gel produzido à base do extrato hidroglicólico do pericarpo de Punica granatum L.(ROMÃ) contra Enterococcus faecalis: efeito antimicrobiano e toxicidade**. 2016. 82 f. Tese (Doutorado em Clínica Integrada, Dentística Restauradora e Periodontia) - Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2016.

SELLON R, MORDECAI A. 2015. **Nephrology/urology**. In: Cohn LA, editor. Clinical Veterinary Advisor: Dogs and cats. 3rd ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Mosby. p. 701–702

SILVA, C. S. E. D. S. **Plantas utilizadas como chás com propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes**. 2012. 56 f. Monografia (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias Faculdade de Ciências da Saúde, Lisboa, 2012.

SILVA; J. D. R., **Nefrolíase induzida por fármacos**. [Dissertação de mestrado]: Porto: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar: Universidade do Porto, 2014.

SINGH, S.K.; AGARWAL, M.M.; SHARMA, S. Medical therapy for calculus disease. **British Journal of Urology International**, v. 107, n. 3, p. 356-368, 2011.

SISTEMA urinário e sistema reprodutor masculino. In: UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - USP. Farmácia da natureza: Curso de Fitoterapia Aplicada. São Paulo: USP, sd, cap. 5, p. 23.

SOUZA, A. D. Z. et al. As plantas medicinais como possibilidade de cuidado para distúrbios urinários. **Revista de Enfermagem da UFSM**, v. 4, n. 2, p. 342-349, 2014.

SOUZA, A. D. Z.; HECK, R. M.; CEOLIN, T.; BORGES, A. M. et al. O cuidado com as plantas medicinais relacionadas às infecções do trato urinário: um desafio à enfermagem. **Revista de Pesquisa: Cuidado é fundamental online**, v. 4, n. 2, p. 2367-2376, 2012.

SOUZA, M. T. de; SILVA, M. D. da; CARVALHO, R. de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.

STURGESS, K. **Dietary management of canine urolithiasis.** In Practice. London, v. 31, p. 306-312, 2009.

SYME, H. M. Stones in cats and dogs: What can be learnt from them? **Arab Journal of Urology**, v.10, p.230-239, 2012.

TANAKA, A. S. **Principais aspectos cirúrgicos da urolitíase em cães.** 2009. 22 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Botucatu -SP, 2009.

TEIXEIRA, A. C. D. J. **Fitoterapia aplicada à prevenção e tratamento de infecções urinárias.** 2012. 46 f. Dissertação (Mestre em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2012.

TEIXEIRA, J. B. P.; SANTOS dos, J. V. **Fitoterápicos e interações medicamentosas.** Juiz de Fora: Universidade Federal de Juiz de Fora, 2011.

TEMOTEO, J. L. M. **Avaliação fitoquímica, microbiológica e citotóxica da cavalinha (Equisetum arvense).** 80f. Dissertação (Pós graduação em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2017.

TION, M. T.; DVORSKA, J.; SAGANUWAN, S. A review on urolithiasis in dogs and cats. **Bulgarian Journal of Veterinary Medicine**, v. 18, n. 1, p. 1-18, 2015.

ULRICH, L. K.; OSBORNEE, C. A.; COKLEY, A.; LULICH, J. P. Changing paradigms in the frequency and management of canine compound uroliths. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 39, p. 41-53, 2008.

VEIGA, E. C. **Composição química de Echinodorus macrophyllus (kunth) micheli (chapéu-de-couro): uma abordagem teórica.** Faculdade de Educação e Meio Ambiente (FAEMA), Ariquemes – RO, 2012.

WAKI, M.; KOGIKA, M. M. **Urolitíase em Cães e Gatos.** In: Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos. JERICÓ, M.; NETO, J. P. A.; KOGIKA, M. M. 1ª edição, Editora Roca. p. 4400-4435, 2015.

WESTROPP J.L, TONY BUFFINGTON C. **Lower urinary tract disorders in cats.**
In: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. Textbook of Veterinary Internal Medicine. 7th ed.
Philadelphia: Elsevier Mosby. p. 2069–2086, 2010.

APÊNDICE



CARTILHA DE ORIENTAÇÃO
PLANTAS MEDICINAIS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DA UROLITÍASE EM CÃES

Camila Oliveira Rocha
Profa. Dra. Ana Claudia Granato Malpass

2021

Essa Cartilha de Orientações foi um dos produtos criados como parte do trabalho de Mestrado da aluna Camila Oliveira Rocha, sob a orientação da Profa. Dra. Ana Claudia Granato Malpass no Programa de Mestrado Profissional em Inovação Tecnológica - PMPIT / UFTM.

APRESENTAÇÃO

O objetivo desta Cartilha de Orientações sobre Plantas Medicinais utilizadas no tratamento da Urolitíase em cães é proporcionar conhecimento aos médicos veterinários, favorecendo a utilização e indicação das plantas medicinais como forma de tratamento de Urolitíase e recidivas em cães de companhia.

A Urolitíase é uma enfermidade que traz diversas alterações, nas quais o animal pode demonstrar dor e complicações mais severas em casos de infecções urinárias e obstrução. O diagnóstico preciso é sempre a melhor ferramenta para o tratamento ser efetivo, além de saber qual tipo de urólito será tratado. Então, a abordagem e o tratamento são desafiadores, devido a diversos fatores que contribuem para a saturação da urina por solutos e formação e agregação de cristais. A resposta variável aos diferentes tratamentos e as altas taxas de recidiva também são complicadores do manejo da enfermidade. Embora haja opções cirúrgicas menos invasivas, a remoção cirúrgica é um método muitas vezes invasivo e mutilante. Desse modo, tratamentos alternativos apresentam-se como opções voltadas ao bem-estar dos animais e estão associadas a menores níveis de morbidade. A seguir serão apresentados tópicos que foram, aqui, abordados de forma objetiva, apresentando o conceito de Urolitíase, os principais tipos de urólitos e o tratamento da Urolitíase com plantas medicinais.

Lembramos que as informações aqui disponibilizadas são fonte de pesquisa bibliográfica e documental, cujas referências estão listadas no final desse documento.

Boa leitura!

SUMÁRIO

1 A UROLITÍASE	207	
1.1 TIPOS DE URÓLITOS	208	
2 PRINCIPAIS PLANTAS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DA UROLITÍASE EM CÃES		211
REFERÊNCIAS	214	

1 A UROLITÍASE

A Urolitíase é a formação de cálculos urinários a partir de cristais menos solúveis na urina, tanto em condições patológicas como também fisiológicas¹. Os sedimentos microscópicos são conhecidos como cristais e os precipitados macroscópicos são chamados de urólitos¹. A Urolitíase é um problema comum em cães. Os urólitos podem se formar em qualquer lugar do trato urinário, embora, nos cães, a maior parte se forme na bexiga¹.

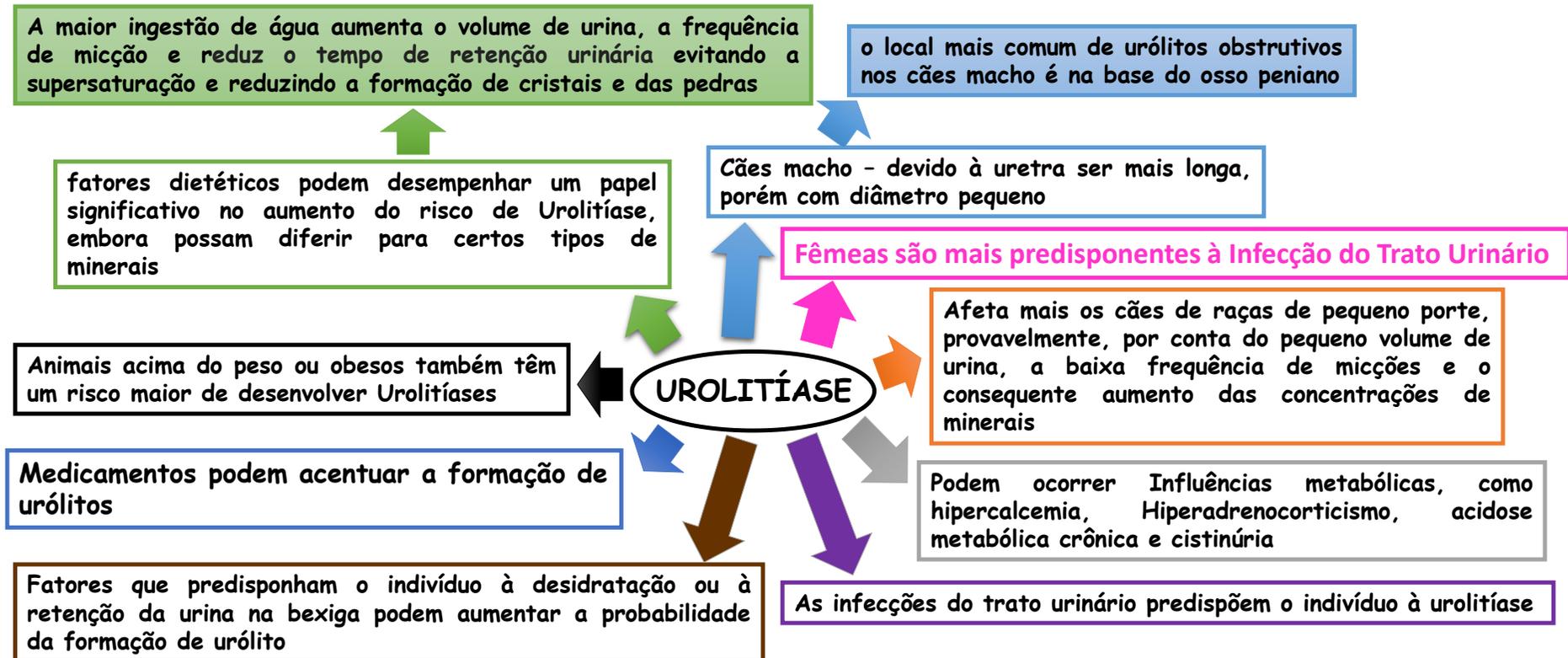
A Urolitíase não deve ser considerada uma doença isolada do trato urinário, mas sim uma afecção multifatorial, na qual fatores hereditários, congênitos ou decorrentes de processos patológicos adquiridos, Infecções do Trato Urinário (ITU), causadas por bactérias produtoras de urease - podem aumentar o risco de precipitação de alguns metabólitos na urina². A formação de urólitos não é uma doença, mas sim uma complicação de vários distúrbios. Um denominador comum desses distúrbios é que eles podem, de tempos em tempos, criar supersaturação de urina com um ou mais precursores de cristal, resultando na formação de cristais. É importante, portanto, compreender vários conceitos básicos associados à Urolitíase e os fatores que promovem a formação de urólitos que podem ser modificados com tratamento médico, incluindo o estado de saturação urinária, modificadores da formação de cristais, presença de vários tipos de cristais e presença de infecção bacteriana, obstrução urinária ou compostos estranhos³

¹ ARIZA *et al.*, 2016

² JERICÓ, 2015

³ BARTGES; CALLENS, 2015

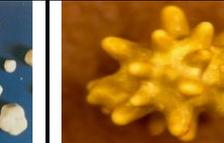
1.1 Tipos de urólitos



Fonte: JERICÓ, 2015; RICK *et al.*, 2017; GUERRA, 2018; ROSA GOMES *et al.*, 2019.

Quadro 7: Resumo sistemático dos diferentes tipos de cálculos e suas especificações.

	ESTRUVITA	OXALATO DE CÁLCIO	URATO (produto do metabolismo das purinas)	FOSFATO DE CÁLCIO	CISTINA	SÍLICA	XANTINA (produto do metabolismo das purinas)
pH urinário	Neutro-alkalino	Ácido-neutro	Ácido-neutro	Alcalino-neutro	Ácido-neutro	Ácido-neutro	Ácido-neutro
Aspectos do cristal	Primas incolores de 4 a 6 faces	Sal diidratado formato octaédrico ou de envelope, incolor; formato de haltere ou de fusos do sal monoidratado	Formato amorfo ou esférico (urato de amônio) amarelo-acastanhado	Amorfo ou longos primas delgados	Lâminas lisas, hexagonais, incolores e achatadas	Nenhum observado	--
Cultura urinária	Bactérias Uréase +	Negativa	Negativa	Negativa (podem influenciar)	Negativa	Negativa	--
Alterações Séricas	Nenhuma	Hipercalemia Ocasional	Nitrogênio ureico e albumina sérica baixos - desvio portosistêmico	Hipercalemia Ocasional	Nenhuma	Nenhuma	--

Raças predisponentes	Schnauzer Bichon Frisé, Cocker Spaniel Ihasa apso,	Schnauzer Lhasa Apso, Yorkshire TerrierPoodle Shih Tzu, Bichon Frisé	Dálmata, Buldogue InglêsSchnauzer Yorkshire Terrier	Yorkshire TerrierSchnauzer Cocker Spaniel	Buldoguê Inglês Daschshund Basset Hound	Pastor Alemão, Golden R Labrador R. Schinauzer	Cavalier King Charles spaniels.
Idade	Qualquer idade	5 a 11 anos	3 a 6 anos	7-12 anos	3 a 8 anos	3 a 10 anos	--
Predisposição Sexual	Fêmeas (>85%)	Machos(>70%)	Machos (>85%)	Machos (>53%)	Machos (94%)	Machos (92%)	--
Contronro radiográfico	Liso, redondo ou facetado; pode assumir o formato de bexiga ou uretra	Irregular ou espiculado (sal diidratado); arredondado (sal monoidratado); algumas vezes semelhante a pedrinhas de metal	Liso, arredondado ou oval	Liso, arredondado ou facetado	Liso a levemente irregular, arredondado a oval	Centro arredondado com projeções semelhantes e raios (jackstone)	--
Densidade radiográfica	+ a ++++	++ a ++++	- a ++	++ a ++++	+ a ++	++ a +++	--
Característica macroscópica							

Fonte: Adaptado de BORDINI, 2018; MAGALHÃES, 2013, ARIZA *et al.*, 2016.

2 PRINCIPAIS PLANTAS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DA UROLITÍASE EM CÃES

Um resumo sistemático para demonstrar as plantas medicinais que podem e são mais escolhidas na veterinária em animais com Urolitíase estão descritas no quadro 2. São descritas algumas das plantas que foram utilizadas na enfermidade e as suas posologias manipuladas de maneira segura e eficaz em doses empíricas ou descritas na literatura. Elas podem ser prescritas em forma de composto ou isoladas, e a decisão final sempre irá depender da avaliação clínica do animal.

Quadro 2: Resumo sistemático das principais espécies de plantas utilizadas na prática clínica com suas especificações.

NOME CINTÍFICO	FAMÍLIA	NOME POPULAR	USO	FUNÇÃO	POSOLOGIA DOSAGEM	TOXICIDADE (doses altas\ uso prolongado)	REFERÊNCIAS
<p><i>Apium graveolens</i> L.</p> 	Apiace	salsa, aipo	ITU	D-limoneno e selineno, flavonóides, furanocumarinas, glicosídeos e triglicerídeos	<p>Infusão (planta toda) 3g em 150ml de água</p> <p>Oferecer 3 ml,</p> <p>3 a 4 vezes ao dia</p> <p>Total 15 dias</p>	Inflamação renal Gestação	FRAQUEZA, 2014
<p><i>Arctostaphylos uva-ursi</i></p>  <p>Flores</p>	Acariceae	uva ursina, uva de urso	ITU, diurese	heterósidos hidroquinônicos, metil-arbutosídeo, de hidroquinona e de metil-hidroquinona, flavonóides, triterpenos pentacíclicos, piceósido, alantoína	<p>ES: 10 mg kg BID</p> <p>Durante 7 a 15 dias.</p>	Hepatotóxica	FRAQUEZA, 2014 RODRIGUES, 2014 SILVA, 2012 TEIXEIRA, 2012

							
Frutos							
	<i>Zingiberaceae</i>	Cana de macaco, (branca) do brejo	ITU, diurese	Ácido oxálico, óleo essencial, taninos, mucilagem, saponinas, sapogeninas, pectinas, sistolesterol, oxalato ácido de potássio, oxalato de magnésio, oxalato de ferro II, oxalato de magnésio II, cloreto de potássio, glicose e clorofila	Infusão (planta toda) 6g em 200ml água Oferecer 3 ml, 3 a 4 vezes ao dia Total 15 dias	Gestação Lactação	BEZERRA <i>et al.</i> , 2014 DUARTE; ANDRADE; OLIVEIRA, 2017;
	<i>Alismataceae</i>	chapéu de couro	diurese	diterpenos flavonoides derivados do ácido o-hidroxicinâmico esteroides, ácidos graxos, arilpropanóides simples ácido o-hidroxicinâmico e ácido trans-aconítico, óleo essencial	ES: 5mg/kg BID Durante 30 dias.	Risco de doenças degenerativas	LEITE <i>et al.</i> , 2007 SANTOS <i>et al.</i> , 2017 VEIGA, 2012
Folhas							
							
Flores							
	<i>Equisetaceae</i>	Cavalinha	ITU, urolitíase	Sais minerais, alumínio, e outros minerais como enxofre, fósforo, sódio, zinco e manganês, flavonoides, alcaloides, saponósido, equisetonina (5%), fitoesteróis, ácido salicílico, ácidos fenólicos, saponinas, taninos e óleo essencial	ES: 5mg\kg BID Durante 30 dias.	Doenças cardíacas ou renais, Gestação Lactação Filhotes	FRAQUEZA, 2018 SANTOS, 2016

<p><i>Percia americana</i></p> 	<i>Lauraceae</i>	Abacateiro	diurese	taninos, terpenos, ácido málico e acético, dopamina, aspargina, metil eugenol, metil chavicol e perseitol, carboidratos, proteínas, óleo essencial, sais minerais, gorduras e pigmento.	<p>Infusão 3g das folhas em 150 mL de água, Oferecer 3 ml, 3 a 4 vezes ao dia Durante 15 dias</p> <p>Tintura a 10% de 1 a 3 gotas/kg/dia, em 2 a 3 vezes/dia Durante 15 dias</p>	Gestação Lactação	MARQUES, 2013 MARTINS, 2017
<p><i>Phyllanthus niuru</i></p> 	<i>Phyllanthaceae</i>	Quebra-pedra	urolitíase	Alcalóides, flavonóides, lignanas e triterpenos.	<p>Infusão 3g (planta toda) em 150ml água Oferecer 3 a 5 ml, 3 a 4 vezes ao dia Total 15 a 30 dias</p> <p>ES: 10mg \kg BID Durante 15 a 30 dias</p>	Abortiva	BEZERRA <i>et al.</i> , 2014 CRUCES <i>et al.</i> , 2013 LEE <i>et al.</i> , 2016 MARQUES, 2013 QUEIROGA <i>et al.</i> , 2014
<p><i>Vaccinium macrocarpon</i></p> 	<i>Ericaceae</i>	Cranberry	ITU	flavonóides, catequinas, triterpenóides ácidos orgânicos hidratos de carbono, vitamina A, sais minerais, taninos, pectinas, macro e microelementos, Vitamina C	<p>ES: 10mg \kg BID Durante 30 dias</p>	Uso Concomitante com warfarina	DAGOSTIN, 2016 FRAQUEZA, 2018 OLSZEWSKI, 2017 RODRIGUES, 2014 SANTOS, 2016 TEIXEIRA, 2012
<p><i>Zea mays L.</i></p> 	<i>Poaceae</i>	Milho	ITU, diurese	Sais de potássio, flavonóides, taninos, ácido salicílico, aminas, saponinas e esteróides.	<p>Infusão 2 - 3 cabelos das espigas em 200ml 3-5 ml 6 vezes ao dia Total 15 dias</p>	Insuficiências cardíacas ou renais, Gestação Lactação	CAMPOS, 2020 FRAQUEZA, 2018 QUEIROGA, 2015

Legenda: ES Extrato seco, BID duas vezes ao dia

Fonte: Da autora, 2021.

Referências

ARIZA, P. C.; QUEIROZ, L. L. de; CASTRO, L. T. S.; DALL'AGNOL, M. *et al.* Tratamento da urolitíase em cães e gatos: abordagens não cirúrgicas. **Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer**, Goiânia, v. 13, n. 23, p. 1314-1335, 2016.

BARTGES, J. W.; CALLENS, A. J. Urolithiasis. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, Stanford - USA, v. 45, n. 4, p. 747-768, 2015.

BEZERRA, W. K. T.; DAS SILVA, M. D. G.; BEZERRA, A. M. F.; SANTO BEZERRA, K. K. *et al.* O uso de fitoterapia com ação anti-inflamatória que atuam no sistema gênito-urinário. **Informativo Técnico do Semiárido**, Pombal PB, v. 8, n. 1, p. 24-36, 2014

BORDINI, C. G. G. **Estudo retrospectivo da urolitíase de caes atendidos no HVUEL em um período de 10 anos (2007 e 2016)**. 2018. 90 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Clínicas Veterinárias, 2018.

CAMPOS, B. I. D. **Relatórios de Estágio realizado na Farmácia Lusa de Paredes e no Centro Hospitalar Universitário do Porto**. Portugal, 2020.

CRUCES, I.; PATELLI, T.; TASHIMA, C.; MELLO-PEIXOTO, E. Plantas medicinais no controle de urolitíase. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Campinas, v. 15, n. 4, p. 780-788, 2013.

DAGOSTIN, S. F. F. **Utilização de Vaccinium macrocarpon (Cranberry) para prevenção de infecção urinária recorrente: revisão da literatura e divulgação a profissionais de saúde**. 2016. 42 f. Monografia (Pós-graduação em Farmacologia) - Universidade do Extremo Sul Catarinense. Criciúma, 2016.

- DUARTE, R. C.; ANDRADE, L. A.; OLIVEIRA, T. Revisão da planta *Costus Spiralis* (JACQ.) Roscoe: pluralidade em propriedades medicinais. **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, v. 11, n. 2, p. 119-249, 2017. DOI 10.5935/2446-4775.20170029
- FRAQUEZA, A. C. M. **A Fitoterapia na profilaxia e terapêutica de infecções do trato urinário não complicadas: o caso particular da cistite**. 2018. 110 f. Dissertação (Mestrado para Ciências Farmacêuticas Faculdade de Ciências e Tecnologias) - Universidade do Algarve, Faro - Portugal, 2018.
- GUERRA, M. G. **Urolitíase no trato urinário inferior em cães: revisão de literatura**. 2018. 60 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de Medicina Veterinária) - Universidade de Santo Amaro - UNISA, São Paulo, 2018
- JERICÓ, M. M. A. N.; J. P. D. M. M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. Rio de Janeiro: RJ, 2015. 2v. 2464p.
- LEE, N. Y.; KHOO, W. K.; ADNAN, M. A.; MAHALINGAM, T. P. *et al.* The pharmacological potential of *Phyllanthus niruri*. **Journal of pharmacy and pharmacology**, Surrey, v. 68, n. 8, p. 953-969, Jun. 2016. DOI: 10.1111/jphp.12565.
- LEITE, J. P. V.; PIMENTA, D. S.; GOMES, R. S.; DANTAS-BARROS, A. M. Contribuição ao estudo farmacobotânico da *Echinodorus macrophyllus* (Kunth) Micheli (chapéu-de-couro)-Alismataceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Belo Horizonte, v. 17, n. 2, p. 242-248, 2007.
- MAGALHÃES, F. D. A. **Urolitíase em cães**. 2013. 54 f. Monografia (Faculdade de Farmácia) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013.
- MARQUES, L. C. *Phyllanthus niruri* (quebra-pedra) no tratamento de urolitíase: Proposta de documentação para registro simplificado como fitoterápico. **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, v. 5, n.3, 2013.
- MARTINS, A. A. M. Avaliação do potencial antilitiasico do extrato etanólico das folhas da *Persea americana* Mill. em modelo experimental. **Universidade federal da grande dourados faculdade de ciências da saúde programa de pós-graduação em ciências da saúde**. Dourados -MS, 2017.

OLSZEWSKI, V. R. Cranberries (*Vaccinium Macrocarpon* Aiton) a nutrição de cães: influência na digestibilidade, palatabilidade e no curso de infecções do trato urinário. **Universidade Federal do Paraná**. p.61, Curitiba, 2017.

QUEIROGA, G. M. T. **Plantas medicinais e fitoterápicos como alternativa terapêutica às infecções urinárias: um diagnóstico dessa realidade na saúde pública de Mossoró**. 2015. 121 f. Dissertação (Programa de pós graduação em ambiente tecnologia e sociedade) - Universidade Federal do Semi árido, Mossoró, 2015.

RICK, G. W.; CONRAD, M. L. H.; DE VARGAS, R. M.; MACHADO, R. Z. *et al.* Urolitíase em cães e gatos. **PUBVET**, Rio Grande do Su, v. 11, n. 7, p. 646-7431, 2017. <http://dx.doi.org/10.22256/pubvet.v11n7.707-714>.

RODRIGUES, A. R. V. **Fitoterapia nas infecções urinárias**. 2014. 21 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade de Coimbra, Cômibra, 2014.

ROSA GOMES, V.; ARIZA, P. C.; QUEIROZ, L. L.; GERARDO, V. *et al.* Urolitíase em caninos e felinos: possibilidades terapêuticas. **Enciclopédia Biosfera**, Goiânia, v. 16, n. 29, p. 1453-1472, 2019. DOI: 10.18677/EnciBio_2019A130.

SANTOS, R. R.; FONSECA, F. S. A. da; FONSECA, R. S.; MARTINS, E. R. Fenologia e quimiodiversidade do 'Chapéu-de-couro' (*Echinodorus grandiflorus* e *Echinodorus macrophyllus*)/Phenology and chemiodiversity of the 'Chapéu-de-couro' (*Echinodorus grandiflorus* e *Echinodorus macrophyllus*). **Caderno de Ciências Agrárias**, Montes Claros - MG, v. 9, n. 3, p. 115-118, 2017.

SANTOS, M. S. S. D. **A Fitoterapia na Prevenção e Tratamento de Infecções do Trato Urinário**. 2016. 124 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2016

SILVA, C. S. E. D. S. **Plantas utilizadas como chás com propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes**. 2012. 56 f. Monografia (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias Faculdade de Ciências da Saúde, Lisboa, 2012.

TEIXEIRA, A. C. D. J. **Fitoterapia aplicada à prevenção e tratamento de infecções urinárias**. 2012. 46 f. Dissertação (Mestre em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2012.

VEIGA, E. C. **Composição química de *Echinodorus macrophyllus* (kunth) micheli (chapéu-de-couro): uma abordagem teórica**. Faculdade de Educação e Meio Ambiente (FAEMA), Ariquemes - RO, 2012.

ANEXO – Relatórios de plágio dos programas Turnitin e CopySpider

TCC PMPIT CAMILA OLIVEIRA ROCHA 22 10 2021.pdf

22 de out. de 2021

35834 palavras / 208134 caracteres

Camila Oliveira Rocha

TCC PMPIT CAMILA OLIVEIRA ROCHA 22 10 2021.pdf

Visão geral das fontes

4%

SIMILARIDADE GERAL

1	hdl.handle.net INTERNET	1%
2	estudogeral.sib.uc.pt INTERNET	1%
3	docplayer.com.br INTERNET	1%

Repositórios de busca excluídos:

- Nenhum

Excluído do Relatório de similaridade:

- Referências bibliográficas
- Menções
- Citações
- Pequenas correspondências (12 palavras ou menos)

Fontes excluídas:

- Nenhum

Versão do CopySpider: 2.1.0.1

Relatório gerado por: geoffroy.malpass@uftm.edu.br

Modo: web / normal

Arquivos	Termos comuns	Similaridade
TCC PMPIT CAMILA OLIVEIRA ROCHA 22 10 2021.pdf X http://www.gege.agrarias.ufpr.br/plantastoxic/arquivos/equise-tum-giganteum.pdf	146	0,48
TCC PMPIT CAMILA OLIVEIRA ROCHA 22 10 2021.pdf X https://academic.oup.com/jpp/article/68/8/953/6128179	43	0,11
TCC PMPIT CAMILA OLIVEIRA ROCHA 22 10 2021.pdf X https://www.msdivetmanual.com/urinary-system/noninfectious-diseases-of-the-urinary-system-in-small-animals/urolithiasis-in-small-animals	27	0,08
TCC PMPIT CAMILA OLIVEIRA ROCHA 22 10 2021.pdf X https://www.greenme.com.br/alimentar-se/alimentacao/61426-o-ph-do-nosso-corpo-basico-acido-ou-neutro	21	0,07
TCC PMPIT CAMILA OLIVEIRA ROCHA 22 10 2021.pdf X https://doutormadrid.blogs.sapo.pt/4177.html	17	0,06
TCC PMPIT CAMILA OLIVEIRA ROCHA 22 10 2021.pdf X https://thechemistlook.com/blogs/posts/ph	3	0,01
TCC PMPIT CAMILA OLIVEIRA ROCHA 22 10 2021.pdf X https://neutroo.com.websiteoutlook.com	0	0,00
TCC PMPIT CAMILA OLIVEIRA ROCHA 22 10 2021.pdf X https://ptdocz.com/doc/1234020/abacateiro-%E2%80%93-persea-gratissima-c.f.gaertn	0	0,00
TCC PMPIT CAMILA OLIVEIRA ROCHA 22 10 2021.pdf X https://www.youtube.com/watch?v=uzQmEbyHsYk	0	0,00
Arquivos com problema de download		
https://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/124	Não foi possível baixar o arquivo. É recomendável baixar o arquivo manualmente e realizar a análise em conluio (Um contra todos). - sun.security.validator.ValidatorException: PKIX path building failed: sun.security.provider.certpath.SunCertPathBuilderException: unable to find valid certification path to requested target	