



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DO ESTÁGIO  
SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO**

**ANA GABRIELA CARDOSO MELO**

**USO DA *PHYLLANTHUS NIRURI* L. (QUEBRA-PEDRA) EM  
UROLITÍASES DE CÃES E GATOS: QUAL O SEU POTENCIAL  
TERAPÊUTICO?**

**SÃO CRISTOVÃO**

**2024**

Ana Gabriela Cardoso Melo

Trabalho de conclusão do estágio supervisionado obrigatório na área de clínica médica veterinária de pequenos animais

Uso da *Phyllanthus niruri* L. (quebra-pedra) em urolitíases de cães e gatos: qual o seu potencial terapêutico?

Trabalho apresentado à Coordenação do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do título de Médica Veterinária.

Orientador Pedagógico: Prof. Dr. Leandro Branco Rocha

**SÃO CRISTOVÃO**

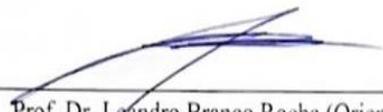
**2023.2**

**ANA GABRIELA CARDOSO MELO**

**RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO NA ÁREA  
DE CLÍNICA MÉDICA E CIRÚRGICA DE PEQUENOS ANIMAIS**

Aprovado em 27 / 03 / 24

**Banca Examinadora:**

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Leandro Branco Rocha (Orientador)  
DMV - UFS

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dra. Jamile Prado dos Santos  
DMV - UFS

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dra. Francilene Amaral da Silva  
DFA - UFS

São Cristóvão/SE,  
Março/2024

## **IDENTIFICAÇÃO**

**ALUNA:** Ana Gabriela Cardoso Melo

**MATRÍCULA Nº:** 201800128127

**ANO/SEMESTRE:** 2023.2

### **LOCAIS DO ESTÁGIO:**

- 1- Universidade Federal Rural de Pernambuco – Hospital Veterinário (HOVET – UFRPE).  
Endereço: Rua Dom Manuel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos, Recife - PE  
Contato: apoioidadatico.dmv@ufrpe.br  
Supervisor: Msc. Roana Cecília dos Santos Ribeiro  
Carga horária: 168 horas
  
- 2- Clínica Veterinária Toca dos Gatos LTDA  
Endereço: Avenida Professor Acrísio Cruz, 90, Salgado Filho, Aracaju – SE 49020-210. Telefone: (31) 3409-2276  
Supervisor: M.V Candice Garcia  
Carga horária: 320 horas.

**ORIENTADOR:** Prof. Dr. Leandro Branco Rocha

## AGRADECIMENTOS

“Agradeço-te ó Deus, porque vivo e me movo por tí. Agradeço-te porque vivo em tua vida, verdade, saúde, prosperidade, paz, sabedoria, alegria e amor”. Agradeço pelas pequenas conquistas e por alcançar essa imensa realização, a qual dedico a minha mãe Edivanda Cardoso Melo e meu pai Genisson de Almeida Melo (*in memoriam*) por serem minhas maiores fontes de amor, simplicidade, generosidade e força que me conduzem em todos os momentos. Honro e agradeço as minhas avós Ruth Matos (*in memoriam*) por todo apoio e Lúcia Santos que trouxe a mim toda ancestralidade ligada aos saberes populares. Sou grata pela grande inspiração em me tornar médica veterinária à prima Alice Melo (*in memoriam*) e a minha tia médica Geisa Gonzalez, a qual auxiliou minha mãe em finalizar meus estudos e conseguir ser aprovada em uma universidade federal. Agradeço aos meus irmãos Gabriel, Beninho, Bruno, Carol e primo Dozinho por todo apoio. Dedico essa realização também aos meus filhos felinos Antonino, Luna e Brodinho que são as fontes de amor puro e alegria dos meus dias. Benjy, você foi um doguinho super especial, saudades. Sou grata ao anjo que apareceu em minha vida: a psicóloga Aninha Andrade. Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Leandro Branco que conduziu minha formação e compartilhou valiosos aprendizados para a vida profissional. Minha eterna gratidão aos animais que pude acompanhar, auxiliar e aprender a ser um instrumento de cura, prometo me dedicar em garantir amor, saúde e bem-estar a todos que necessitarem.



*"Firmeza no pensamento para seguir no caminho.  
Embora que não aprenda muito, aprenda sempre um bocadinho."*

**Mestre Irineu**

# SUMÁRIO

<b>1.INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>2. ATIVIDADES DESENVOLVIDAS.....</b>	<b>2</b>
<b>2.1 Estrutura física.....</b>	<b>2</b>
2.1.1 Hospital Veterinário Escola do Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE.....	2
2.1.2 Clínica Veterinária Toca dos Gatos.....	6
<b>2.2 Características Gerais dos Indivíduos Atendidos e Casuística.....</b>	<b>11</b>
2.2.1 Hospital Veterinário Escola do Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE.....	11
2.2.2 Clínica Veterinária Toca dos Gatos.....	17
<b>3.REVISÃO DE LITERATURA: USO DA <i>PHYLLANTHUS NIRURI</i> L. (QUEBRA-PEDRA) EM UROLITÍASES DE CÃES E GATOS: QUAL O SEU POTENCIAL TERAPÊUTICO?.....</b>	<b>21</b>
<b>3.1 Introdução.....</b>	<b>21</b>
<b>3.2 Metodologia.....</b>	<b>23</b>
<b>3.3 Revisão de Literatura.....</b>	<b>24</b>
3.3.1 Urolitíases em Cães e Gatos.....	24
3.3.2 Anatomia e Fisiologia do Trato Urinário.....	25
3.3.3 Fisiopatogenia.....	26
3.3.4 Manifestações Clínicas e Diagnósticos.....	27
3.3.5 Tratamento Convencional.....	29
3.3.6 Fitoterapia.....	31
3.3.7 Sobre a <i>Phyllanthus niruri</i> L.....	32
3.3.8 Avaliação da Composição Fitoquímica.....	34
3.3.9 Avaliação da Eficácia em Urólitos de Oxalato de Cálcio.....	37
3.3.10 Avaliação da Toxicidade.....	43
3.3.11 Discursão do Uso em Cães e Gatos.....	44
<b>3.4 Conclusão.....</b>	<b>44</b>
<b>4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>45</b>
<b>5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>46</b>

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Fachada do HOVET-UFRPE e acesso do público às recepções e consultórios. Fonte: Próprio autor, 2024.....	2
<b>Figura 2:</b> Recepção 1 do HOVET-UFRPE. Fonte: Próprio autor, 2024.....	3
<b>Figura 3:</b> Recepção 2 do HOVET-UFRPE. Fonte: Próprio autor,2024.....	3
<b>Figura 4:</b> Enfermaria do HOVET-UFRPE. Fonte: Próprio autor,2024.....	4
<b>Figura 5:</b> Sala de Fluidoterapia do HOVET-UFRPE. Fonte: Próprio autor, 2024.....	4
<b>Figura 6:</b> Consultório 1 do HOVET-UFRPE. Fonte: Próprio autor,2024.....	5
<b>Figura 7:</b> Consultório 2 do HOVET-UFRPE. Fonte: Próprio autor,2024.....	5
<b>Figura 8:</b> Consultório 3 do HOVET-UFRPE. Fonte: Próprio autor, 2024.....	6
<b>Figura 9:</b> Fachada da Clínica Veterinária Toca dos Gatos. Fonte: Próprio autor,2024...7	7
<b>Figura 10:</b> Recepção 1 e acesso ao consultório 1. Fonte: Próprio autor,2024.....	7
<b>Figura 11:</b> Recepção 2 e acesso ao consultório 2. Fonte: Próprio autor, 2024.....	8
<b>Figura 12:</b> Consultório 1 da Toca dos Gatos. Fonte: Próprio autor,2024.....	9
<b>Figura 13:</b> Consultório 2 da Toca dos Gatos. Fonte: Próprio autor, 2024.....	9
<b>Figura 15:</b> Sala de pré-operatório da Toca dos Gatos. Fonte: Próprio autor,2024.....	10
<b>Figura 16:</b> Centro Cirúrgico da Toca dos Gatos. Fonte: Próprio autor,2024.....	10
<b>Figura 17:</b> Internamento e cômodos para o paciente da Toca dos Gatos. Fonte: Próprio autor, 2024.....	11
<b>Figura 18:</b> Figura 18: Aspecto visual da <i>Phyllanthus niruri</i> : A) Planta inteira B) Ramos e folhas. Fonte: Próprio Autor, 2024.....	34

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1:</b> Quantificação e divisão da população de animais atendida no HOVET-UFRPE de acordo com a espécie e sexo. Fonte: Próprio Autor, 2024.....	12
<b>Gráfico 1:</b> Demonstração gráfica da idade dos animais atendidos no HOVET-UFRPE. Fonte: Próprio Autor, 2024.....	12
<b>Gráfico 3:</b> Descrição e quantificação dos diferentes tipos de raças de cães atendidos no HOVET-UFRPE. Fonte: Próprio Autor, 2024.....	13
<b>Gráfico 4:</b> Descrição e quantificação dos diferentes tipos de raças de felinos atendidos no HOVET-UFRPE. Fonte: Próprio Autor, 2024.....	14
<b>Gráfico 5:</b> Quantificação dos sistemas acometidos nos diagnósticos realizados durante o ESO no HOVET-UFRPE. Fonte: Próprio Autor, 2024.....	16
<b>Gráfico 6:</b> Contabilização dos procedimentos não rotineiros acompanhados e/ou realizados durante o estágio no HOVET-UFRPE. Fonte: Próprio Autor, 2024.....	17
<b>Gráfico 7:</b> Quantificação do sexo de felinos atendidos na Toca dos Gatos. Fonte: Próprio Autor, 2024.....	17
<b>Gráfico 8:</b> Quantificação da idade de felinos atendidos na Toca dos Gatos. Fonte: Próprio Autor, 2024.....	18
<b>Gráfico 9:</b> Quantificação da raça de felinos atendidos na Toca dos Gatos. Fonte: Próprio Autor, 2024.....	18
<b>Gráfico 10:</b> Quantificação de procedimentos cirúrgicos realizados na Toca dos Gatos. Fonte: Próprio Autor, 2024.....	20
<b>Gráfico 11:</b> Quantificação dos sistemas acometidos nos diagnósticos clínicos e cirúrgicos realizados na Toca dos Gatos. Fonte: Próprio Autor, 2024.....	20
<b>Gráfico 12:</b> Contabilização dos procedimentos não rotineiros acompanhados e/ou realizados durante o estágio na Toca dos Gatos. Fonte: Próprio Autor, 2024.....	21

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Quantificação detalhada da idade dos animais atendidos no HOVET-UFRPE dividida por espécie. Fonte: Próprio Autor, 2024.....	13
<b>Tabela 2:</b> Descrição e quantificação dos diagnósticos realizados durante o ESO no HOVET-UFRPE apresentando indicador de presença ou não durante a grade curricular regular ao longo da graduação. Fonte: Próprio Autor, 2024.....	14
<b>Tabela 3:</b> Descrição e quantificação dos diagnósticos realizados durante o ESO na Toca dos Gatos apresentando indicador de presença ou não durante a grade curricular regular ao longo da graduação. Fonte: Próprio Autor, 2024.....	19
<b>Tabela 4:</b> Descrição e quantificação das cirurgias realizadas durante o ESO na Toca dos Gatos apresentando indicador de presença ou não durante a grade curricular regular ao longo da graduação. Fonte: Próprio Autor, 2024.....	20
<b>Tabela 5:</b> Descrição das classes, componentes e funções encontradas na <i>Phyllanthus niruri</i> . Fonte: Próprio Autor, 2024.....	35
<b>Tabela 6:</b> Descrição das pesquisas científicas realizadas para avaliar o efeito da <i>Phyllanthus niruri</i> em urólitos de oxalato de cálcio. Fonte: Próprio Autor, 2024.....	39

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ESO Estágio Supervisionado Obrigatório  
TCC Trabalho de Conclusão de Curso  
SRD Sem Raça Definida  
DAPE Dermatite Alérgica a Picada de Ectoparasita  
TVT Tumor Venéreo Transmissível  
AHI Anemia Hemolítica Imunomediada  
DRC Doença Renal Crônica  
IRA Insuficiência Renal Aguda  
FeLV Vírus da Leucemia Felina  
FIV Vírus da Imunodeficiência Felina;  
TU Trato Urinário  
TUI Trato Urinário Inferior  
TUS Trato Urinário Superior  
CaOx Oxalato de Cálcio  
Na<sup>+</sup> Sódio  
Cl<sup>-</sup> Cloro  
Ca<sup>2+</sup> Cálcio  
Mg<sup>2+</sup> Magnésio  
HCO<sup>-3</sup> Bicarbonato  
H<sup>+</sup> Hidrogênio  
GAGs Glicosaminoglicanos  
COM Oxalato de Cálcio Monoidratado  
COD Oxalato de Cálcio Diidratado  
LECO Litotripsia Extracorpórea por Ondas de Choque  
P. niruri *Phyllanthus niruri* L.

## RESUMO

O presente trabalho tem como objetivo detalhar os locais e atividades desenvolvidas pela discente Ana Gabriela Cardoso Melo durante as 488 horas de Estágio Supervisionado Obrigatório na área de clínica médica de pequenos animais entre os dias 30 de novembro de 2023 e 31 de janeiro de 2024 na Universidade Federal Rural de Pernambuco - Hospital Veterinário e Clínica Veterinária Toca dos Gatos. Além disso, discorrer e analisar as características da população de animais atendida, diagnósticos e procedimentos acompanhados. Esta produção também conta com uma revisão de literatura intitulada “ **Uso da *Phyllanthus niruri* L. (quebra-pedra) em urolitíases de cães e gatos: qual o seu potencial terapêutico?** ”, a qual discorre sobre o que são e como se formam as urolitíases e o tratamento convencional nessas espécies. Em seguida, são abordadas definições sobre a planta medicinal e fitoterápica *Phyllanthus niruri* L. e sua forma de uso, junto com pesquisas científicas in vivo, in vitro e ensaios clínicos que avaliam os efeitos dos componentes fitoquímicos, a ação na dissolução de urólitos de oxalato de cálcio e a toxicidade.

**Palavras-chave:** *urolitíases, cães, gatos, phyllanthus niruri, fitoterapia*

## 1. INTRODUÇÃO

O relatório do Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) e o Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) são pré-requisitos obrigatórios para a conclusão do último período e formação no curso de Medicina Veterinária na Universidade Federal de Sergipe (UFS). Para validação, são obrigatórias 450 horas mínimas de estágio na área veterinária escolhida pelo discente.

O do primeiro mês de estágio ocorreu no Hospital Veterinário Escola do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco (HOVET-UFRP), localizado na Rua Dom Manoel Medeiros, s/n, Bairro Dois Irmãos, Recife- PE, entre os dias 30 de outubro a 30 de novembro de 2023. O segundo e terceiro mês de estágio foram realizados na Clínica Veterinária Toca dos Gatos, localizada na Avenida Professor Acrísio Cruz, 90, Bairro Salgado Filho, Aracaju-SE, no período de 4 de dezembro a 31 de janeiro de 2024. Nesses locais, foi possível vivenciar as rotinas de atendimentos, cirurgias, exames e cuidados intensivos ao paciente, além de adquirir conhecimento de especialistas e dos protocolos terapêuticos realizados.

Em ambos os locais, foi realizada carga horária de 8 horas diárias e 40 horas semanais, ou seja, de segunda à sexta-feira, das 8 às 17 horas, contando com uma hora de almoço, totalizando 488 horas.

Por fim, o presente relatório tem como objetivo descrever acerca da estrutura, casuísta e experiência durante o ESO, incluindo comparativo entre os diagnósticos realizados e acompanhados neste período e os temas abordados durante a graduação, além de apresentar uma revisão de literatura denominada “**Uso da *Phyllanthus niruri* L. (quebra-pedra) em urolitíases de cães e gatos: qual o seu potencial terapêutico?**”, por apresentar uma nova perspectiva terapêutica na clínica de pequenos animais.

## 2. RELATÓRIO DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO

### 2.1 Estrutura Física

#### 2.1.1 Hospital Veterinário Escola do Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE

O HOVET-UFRPE possui horário de funcionamento para atendimentos clínicos, procedimentos cirúrgicos e realização de exames de segunda à sexta das 8:00 às 17:00 (figura 1). Todos os serviços são gratuitos, sendo os atendimentos clínicos agendados por meio do aplicativo Conecta Recife. Os exames laboratoriais são agendados presencialmente no hospital de segunda à sexta e os exames de imagem por telefone nas sextas-feiras às 14 horas. Na recepção 1 (figura 2) os animais agendados são recebidos e direcionados para os consultórios ou para a recepção 2 (figura 3) onde aguardam a realização de coleta para exames laboratoriais.



**Figura 1:** Fachada do HOVET-UFRPE e acesso do público às recepções e consultórios.  
Fonte: Próprio autor, 2024.



**Figura 2:** Recepção 1 do HOVET-UFRPE. Fonte: Próprio autor, 2024.



**Figura 3:** Recepção 2 do HOVET-UFRPE. Fonte: Próprio autor, 2024.

O Hospital é formado pelos setores de clínica médica de pequenos animais, que envolve atendimento clínico geral e de especialidades como oncologia, dermatologia, oftalmologia e nefrologia; pelo setor de clínica cirúrgica de pequenos animais, laboratório de patologia clínica, laboratório de patologia geral, laboratório de doenças parasitárias e pelo setor de diagnóstico por imagem. Ademais, possui uma enfermaria (figura 4) que realiza coleta de sangue para exames laboratoriais e tricotomia; e uma sala de

fluidoterapia (figura 5) para pacientes que necessitem de reidratação após o atendimento clínico. Entretanto, o hospital não possui internamento e ambulatório emergencial.



**Figura 4:** Enfermaria do HOVET-UFRPE. Fonte: Próprio autor,2024.



**Figura 5:** Sala de Fluidoterapia do HOVET-UFRPE. Fonte: Próprio Autor, 2024.

O presente estágio foi realizado no setor de clínica médica de pequenos animais o qual possui três consultórios para realização dos atendimentos (figura 6, 7 e 8). Cada consultório possuía uma mesa e cadeira para a veterinária, uma mesa inox para examinar o paciente, cadeira para o tutor durante anamnese, um armário para utensílios, caixa para perfuro cortantes, caixas para lixo comum e contaminante, e pia com sabonete e álcool 70 para higienização.



**Figura 6:** Consultório 1 do HOVET-UFRPE. Fonte: Próprio autor,2024.



**Figura 7:** Consultório 2 do HOVET-UFRPE. Fonte: Próprio Autor,2024.



**Figura 8:** Consultório 3 do HOVET-UFRPE. Fonte: Próprio autor, 2024.

No período de realização do estágio a equipe era formada por uma médica veterinária orientadora e duas médicas veterinárias residentes R1 e R2 respectivamente. As atividades do estagiário envolviam acompanhar, realizar e auxiliar na anamnese, no exame físico, no preenchimento de fichas para requisição de exames e na preparação de receitas. Demais procedimentos como coleta de sangue, coleta de material biológico, fluidoterapia, quimioterapia, exames de imagem e outros procedimentos eram realizados no atendimento a depender da disponibilidade de material, de vaga no setor responsável e da condição clínica do paciente.

### **2.1.2 Clínica Veterinária Toca dos Gatos**

A Clínica Veterinária Toca dos Gatos funciona de segunda a sexta das 8 às 21 horas e sábados, domingos e feriados das 8 às 20 horas (Figura 9). A clínica oferece atendimento clínico médico, procedimentos ambulatoriais e cirúrgicos, coleta de exames laboratoriais, exames de imagem e internamento apenas para gatos. Todos os serviços são particulares e podem ser previamente agendados por ligação ou na recepção 1 (figura 10). Os tutores e pacientes também podem aguardar atendimento na recepção 2 (figura 11).



**Figura 9:** Fachada da Clínica Veterinária Toca dos Gatos. Fonte: Próprio autor,2024



**Figura 10:** Recepção 1 e acesso ao consultório 1. Fonte: Próprio autor,2024.



**Figura 11:** Recepção 2 e acesso ao consultório 2. Fonte: Próprio autor, 2024.

A clínica possui dois consultórios (figura 12 e 13) onde são realizados os atendimentos, coleta de exames laboratoriais, aplicação de vacinas e procedimentos terapêuticos caso necessários. Cada consultório possuía mesa para o médico veterinário realizar anamnese e exame físico, cadeiras para o tutor, armários para utensílios, balança, pia, sabonete, clorexidina e álcool 70 para higienização, frigobar para medicações e vacinas e objetos para gatificação do ambiente.

A equipe clínica era formada por dois médicos especialistas em felinos domésticos durante o horário de funcionamento. Além disso, também é realizado atendimento para outras especialidades como nefrologia, dermatologia e endocrinologia. Em caso de solicitação de exames de imagem como ultrassonografia, radiografia e ecocardiograma estes são agendados e realizados por médicos (as) veterinários (as) volantes.



**Figura 12:** Consultório 1 da Toca dos Gatos. Fonte: Próprio autor,2024.



**Figura 13:** Consultório 2 da Toca dos Gatos. Fonte: Próprio autor, 2024.

Nos casos cirúrgicos, a clínica possui uma sala de pré-operatório (figura 14) para preparo do paciente para acesso ao centro cirúrgico (figura 15). A sala pré-operatória possuía uma mesa inox para venóclises, tricotomia e medicações pré-anestésicas, um autoclave para esterilização dos materiais e pia em inox adaptada para o cirurgião e auxiliar realizar a antissepsia. O centro cirúrgico apresentava mesa de inox para o procedimento, mesa auxiliar para os instrumentais, foco cirúrgico de iluminação, equipamento para anestesia fixo, cilindro de oxigênio, armários para utensílios e medicações. Os procedimentos cirúrgicos também são por agendamento e realizados por médicos (as) veterinários (as) volantes.



**Figura 15:** Sala de pré-operatório da Toca dos Gatos. Fonte: Próprio autor,2024.



**Figura 16:** Centro Cirúrgico da Toca dos Gatos. Fonte: Próprio autor,2024.

Para os pacientes que necessitem de recuperação pós-cirúrgica e cuidados intensivos, a clínica disponibiliza um internamento (figura 16) supervisionado por uma médica veterinária. O internamento possuía 12 baias para o paciente, com mesa para realização de procedimentos, balança, pia para higienização e armário com utensílios e medicações.



**Figura 17:** Internamento e cômodos para o paciente da Toca dos Gatos.  
Fonte: Próprio autor, 2024.

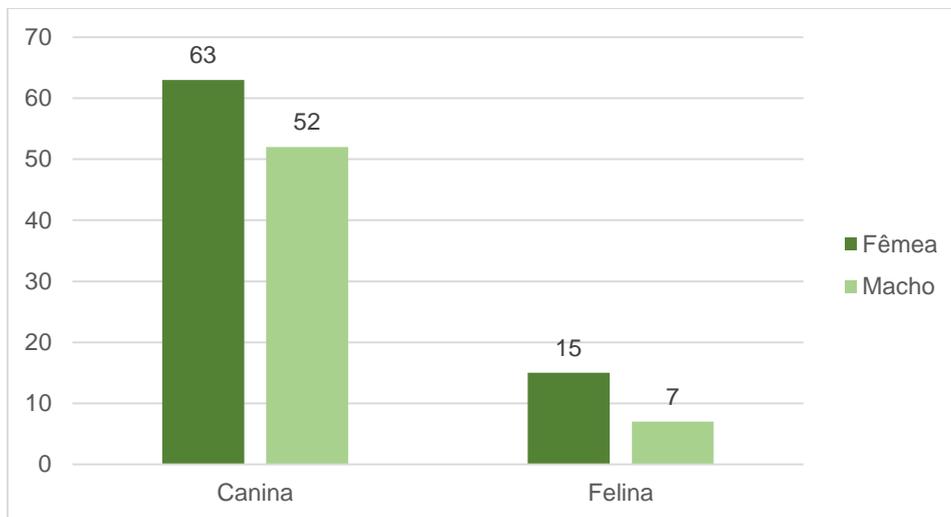
Durante o estágio, era possível acompanhar os atendimentos clínicos, preparação da vacinas e materiais para coleta de exames laboratoriais, auxílio da contenção, acompanhar a realização de ultrassonografia, radiografia, ecocardiograma e discussão dos resultados dos exames. Nos procedimentos cirúrgicos, realizava a recepção e preparação do paciente, venóclise, tricotomia, preparo dos instrumentais e auxílio ao cirurgião quando necessário. No internamento, realizava sob supervisão e conforme solicitado pela médica veterinária a aplicação de medicações, fornecimento de alimento e água, preparo para fluidoterapia, limpeza do paciente e higienização dos cômodos.

## **2.2 Características Gerais dos Indivíduos Atendidos e Casuística**

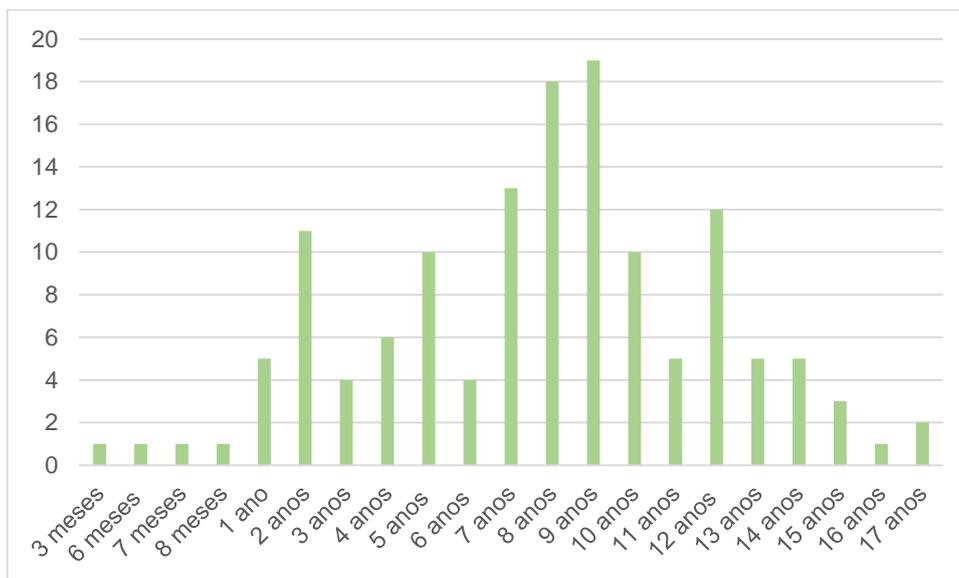
### **2.2.1 Hospital Veterinário Escola do Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE**

Durante o período de estágio no HOVET-UFRPE, foram acompanhados os atendimentos de 137 animais, destes, 115 foram caninos (84% do total), sendo 63 fêmeas e 52 machos, e 22 felinos (16%), 15 fêmeas e 7 machos (Gráfico 1). Abrangendo a população atendida no geral, a média de idade foi de 7,84 anos, sendo então considerada uma população adulta. A maior frequência de idade foram animais com 9 anos de idade (14%), seguido por 8 anos (13%), 12 e 7 anos (9% cada), 2 anos (8%), 10 e 5 anos (7% cada), 14, 13, 11, 4 e 1 ano (4% cada), 6 e 3 anos (3% cada), 15 anos (2%), 17 e 16 anos

(1% cada) e 8, 7, 6 e 3 meses (1% cada) (Gráfico 2). Uma descrição detalhada das idades dos cães e gatos atendidos separados por sua pertencente espécie pode ser encontrada na Tabela 1.



**Gráfico 2:** Quantificação e divisão da população de animais atendida no HOVET-UFRPE de acordo com a espécie e sexo. Fonte: Próprio Autor, 2024.

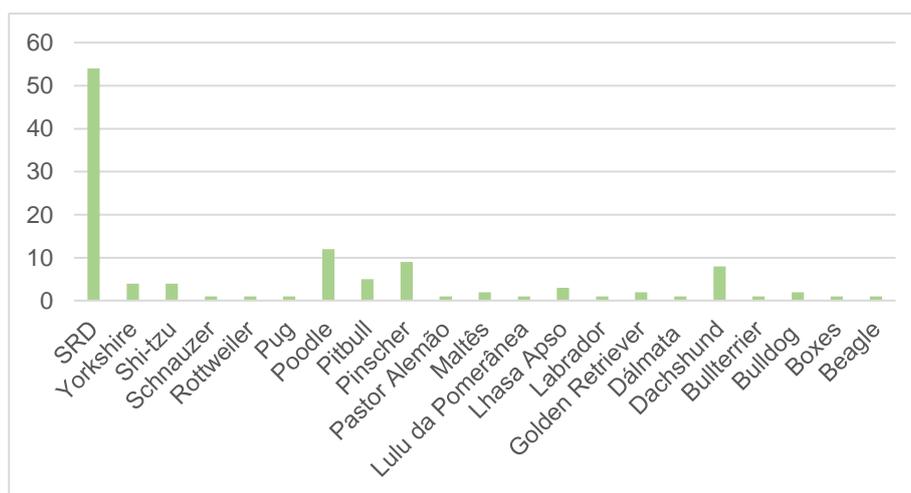


**Gráfico 3:** Demonstração gráfica da idade dos animais atendidos no HOVET-UFRPE. Fonte: Próprio Autor, 2024

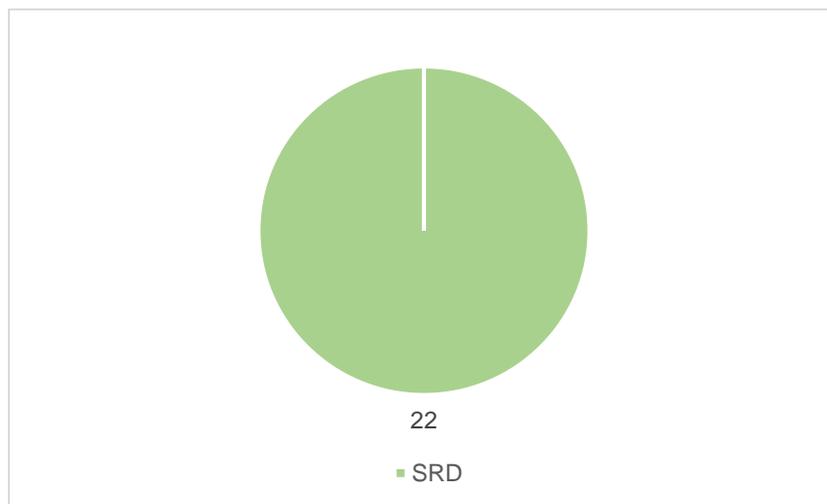
**Tabela 1:** Quantificação detalhada da idade dos animais atendidos no HOVET-UFRPE dividida por espécie. Fonte: Próprio Autor, 2024.

Idade	Quantidade de Cães	Idade	Quantidade de Gatos
7 meses	1	3 meses	1
8 meses	1	6 meses	1
1 ano	2	1 ano	3
2 anos	8	2 anos	3
3 anos	4	4 anos	1
4 anos	5	5 anos	1
5 anos	9	6 anos	1
6 anos	3	7 anos	4
7 anos	9	8 anos	2
8 anos	16	9 anos	3
9 anos	16	14 anos	1
10 anos	10	16 anos	1
11 anos	5		
12 anos	12		
13 anos	5		
14 anos	4		
15 anos	3		
17 anos	2		

Quando relacionado à raças, dentre os caninos, 54 foram Sem Raça Definida (SRD) (47%), 12 Poodle (10%), 9 Pinscher (8%), 8 Dachshund (7%), 5 Pitbull (4%), 4 Yorkshire e Shi-tzu (3% cada), 3 Lhasa Apso (3%), 2 Maltês, Golden Retriever e Bulldog (2% cada) e 1 Schanuzer, Rottweiler, Pug, Pastor Alemão, Lulu da Pomerânia, Labrador, Dálmata, Bullterrier, Boxes e Beagle (1% cada) (Gráfico 3). A raça dos felinos atendidos todos 22 (100%) foram SRD (Gráfico 4).



**Gráfico 3:** Descrição e quantificação dos diferentes tipos de raças de cães atendidos no HOVET- UFRPE. Fonte: Próprio Autor, 2024



**Gráfico 4:** Descrição e quantificação dos diferentes tipos de raças de felinos atendidos no HOVET-UFRPE. Fonte: Próprio Autor, 2024

Dentre os 137 pacientes acompanhados, considerando que um mesmo paciente pode apresentar mais de uma afecção, foram 155 diagnósticos realizados durante o período de ESO no HOVET-UFRPE. A neoplasia mamária foi o mais presente na rotina de atendimento com 11 casos (7%). Em seguida, destaca-se o hemangiossarcoma com 7 casos (5%), 6 diagnósticos de hiperadrenocorticismo (4%), 5 diagnósticos de erliquiose (3%) e 5 mastocitomas (3%) (tabela 2). A justificativa para a maior casuística de diagnósticos em neoplasias se deve a presença de uma médica veterinária oncologista na rotina de atendimentos.

Dos 80 tipos de diagnósticos, 72 foram tópicos abordados durante a graduação (90%), enquanto 8 não foram vistos ao longo do curso (10%) sendo eles Adenoma Hepatóide, Neoplasia de Células Mesenquimais, Carcinoma Basalóide, Melanocitoma, Melanoma Maxilar, Miosite Autoimune, Plasmocitoma e Síndrome Hepatocutânea. A tabela 2 representa a lista desses diagnósticos com a respectiva quantidade de casos atendida de cada um e indica quais deles foram vistos e não vistos pelo discente ao longo da grade curricular regular.

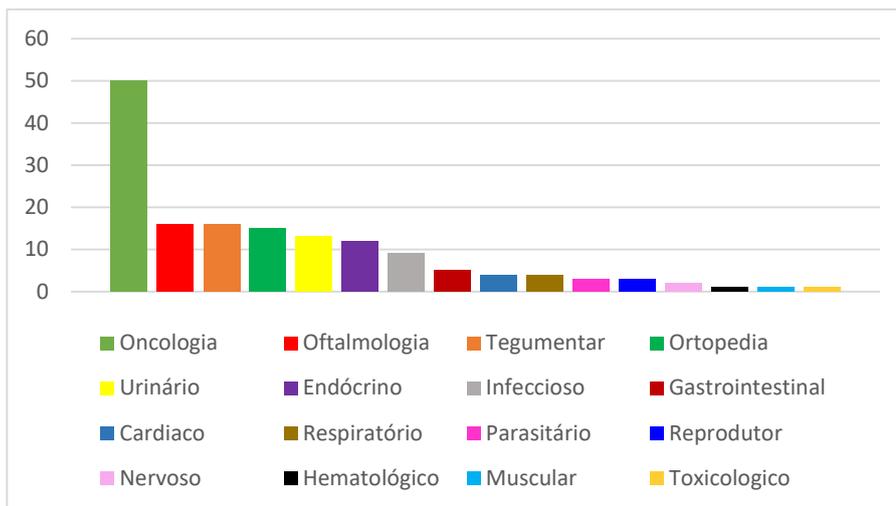
**Tabela 2:** Descrição e quantificação dos diagnósticos realizados durante o ESO no HOVET-UFRPE apresentando indicador de presença ou não durante a grade curricular regular ao longo da graduação. Fonte: Próprio Autor, 2024. Siglas: DAPE = dermatite alérgica a picada de ectoparasita; TVT = tumor venéreo transmissível; AHI: anemia hemolítica imunomediada; DRC = doença renal crônica; IRA = insuficiência renal aguda.

Diagnóstico	Quantidade	Visto	Não Visto
Neoplasia Mamária	11	x	
Hemangiossarcoma	7	x	
Hiperadrenocorticismo	6	x	
Erliquiose	5	x	
Mastocitoma	5	x	

Adenoma Hepatóide	4		x
Catarata	4	x	
Degeneração Valvar Mitral	4	x	
Linfoma Multicêntrico	4	x	
Ceratoconjuntivite Seca	3	x	
Cistite Bacteriana	3	x	
DAPE	3	x	
Hipotireoidismo	3	x	
Leishmaniose	3	x	
Otite	3	x	
TVT	3	x	
Urocistolitíase	3	x	
Broncopneumonia	2	x	
Bronquite	2	x	
Degeneração Corneal	2	x	
Displasia Coxofemoral	2	x	
Doença do Disco Intervertebral	2	x	
DRC	2	x	
Entrópio	2	x	
Epilepsia	2	x	
Fratura Tibia	2	x	
Hérnia Perianal	2	x	
Lipoma	2	x	
Luxação de Patela	2	x	
Neoplasia de Células Mesenquimais	2		x
Osteoartrose	2	x	
Osteossarcoma	2	x	
Piometra	2	x	
Úlcera de Córnea	2	x	
Nefrolitíase	2	x	
Adenoma Hipofisário	1	x	
AHI	1	x	
Ancylostoma	1	x	
Atopia	1	x	
Carcinoma Basalóide	1		x
Carcinoma de Células Escamosas	1	x	
Carcinoma de Fossa Nasal	1	x	
Carcinoma Inflamatório	1	x	
Carcinoma Pulmonar	1	x	
Colecistite	1	x	
Conjuntivite	1	x	
Malasseziose	1	x	
Diabetes Mellitus	1	x	
Doença Inflamatória Intestinal	1	x	
Esporotricose	1	x	
Estenose Uretral	1	x	

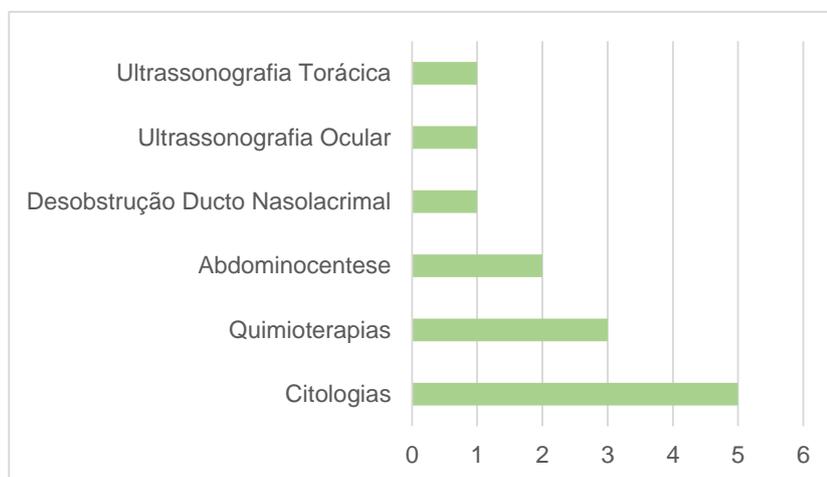
Fístula Abdominal por Granuloma Ovariano	1	x	
Fístula Adenal	1	x	
Foliculite Bacteriana	1	x	
Fratura do Colo Femoral	1	x	
Fratura em Coluna	1	x	
Fratura Escápula	1	x	
Fratura Tibia e Fibula	1	x	
Glaucoma	1	x	
Hepatozoon	1	x	
Herpes Vírus Felino	1	x	
Hidronefrose	1	x	
Hiperplasia Prostática	1	x	
Hipoadrenocorticismo	1	x	
IRA	1	x	
Intoxicação Medicamentosa	1	x	
Lúpus Eritematoso Cutâneo	1	x	
Melanocitoma	1		x
Melanoma Maxilar	1		x
Miosite Autoimune	1		x
Obstrução Ducto Nasolacrimal	1	x	
Obstrução Intestinal por Verminose	1	x	
Piodermatite Bacteriana	1	x	
Placa Eosinofílica	1	x	
Plasmocitoma	1		x
Seroma de Decúbito	1	x	
Síndrome da Cauda Equina	1	x	
Síndrome Hepatocutânea	1		x
Subluxação do Cristalino	1	x	
Tríade Felina	1	x	

Seguindo a mesma proposta e considerando que um mesmo paciente pode apresentar comprometimento em mais de um sistema, 16 sistemas apresentaram afecções nos animais atendidos, sendo eles oncologia, oftalmologia, tegumentar, ortopedia, urinário, endócrino, infeccioso, gastrointestinal, cardíaco, respiratório, parasitário, reprodutor, nervoso, hematológico, muscular e toxicológico. O sistema mais acometido foi o oncológico com 50 casos (32%) (Gráfico 5).



**Gráfico 5:** Quantificação dos sistemas acometidos nos diagnósticos realizados durante o ESO no HOVET-UFRPE. Fonte: Próprio Autor, 2024

Durante o estágio, foram contabilizados os procedimentos não rotineiros realizados e acompanhados no atendimento clínico, de acordo com a disponibilidade de material, vagas no setor de exame e situação do paciente. Foram feitas 5 citologias (31%) sendo 2 swabs otológicos, 1 aspirativa e 1 swab ocular. Também foram realizadas 3 sessões de (19%) quimioterapia, 2 (13%) abdominocenteses, 1 (6%) desobstrução do ducto nasolacrimal e 1 (6% cada) ultrassonografia ocular e torácica (gráfico 6).

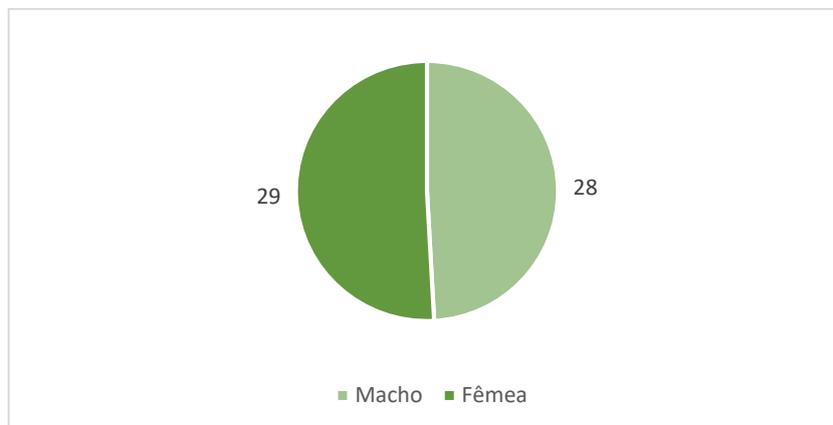


**Gráfico 6:** Contabilização dos procedimentos não rotineiros acompanhados e realizados durante o estágio no HOVET-UFRPE. Fonte: Próprio Autor, 2024

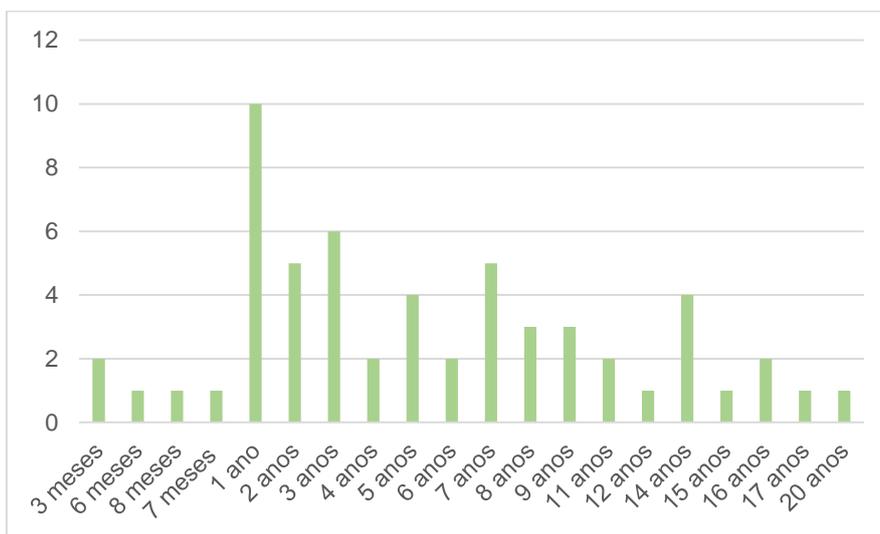
### 2.2.2 Clínica Veterinária Toca dos Gatos

Durante o período de estágio na clínica veterinária Toca dos Gatos, foram acompanhados os atendimentos de 57 animais da espécie felina, dos quais 29 (51%) eram fêmeas e 28 (49%) machos (gráfico 7). Em relação a idade, a média foi de 5,97 anos, sendo em maioria 10 felinos (18%) com 1 ano, 6 (11%) com 3 anos e 5 (9% cada) com 2

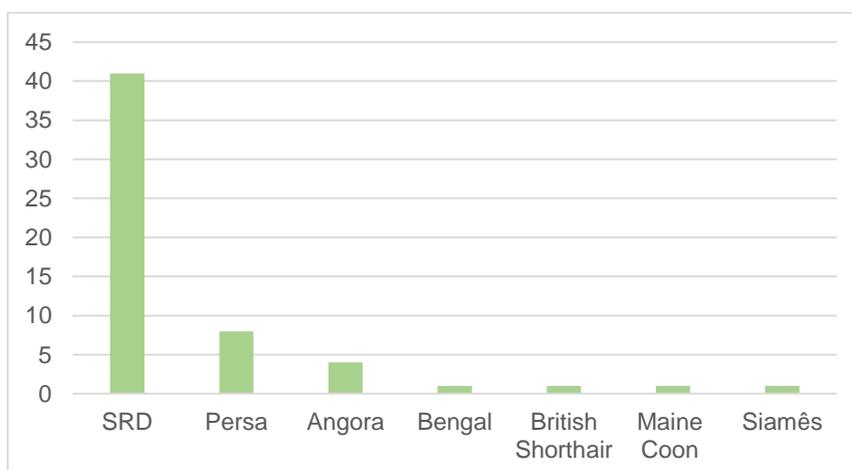
anos e 7 anos (gráfico 8). As raças atendidas foram 41 (72%) SRD, 8 (14%) Persa, 4 (7%) Angora e 1 (2% cada) Bengal, British Shorthair, Maine Coon e Siamês (gráfico 9).



**Gráfico 7:** Quantificação do sexo felinos atendidos na Toca dos Gatos.  
Fonte: Próprio Autor, 2024



**Gráfico 8:** Quantificação da idade de felinos atendidos na Toca dos Gatos.  
Fonte: Próprio Autor, 2024.



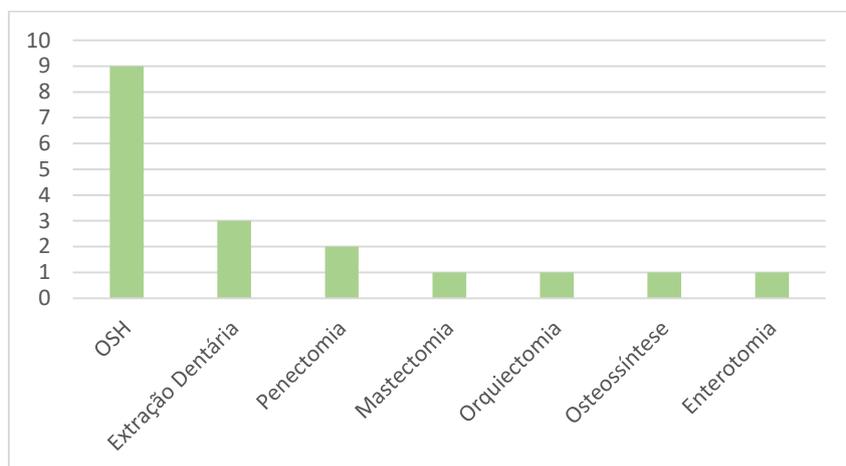
**Gráfico 9:** Quantificação da raça de felinos atendidos na Toca dos Gatos.  
Fonte: Próprio Autor, 2024.

Dentre os 57 pacientes acompanhados, considerando que um mesmo paciente pode apresentar mais de uma afecção, foram 59 diagnósticos clínicos e 18 procedimentos cirúrgicos realizados durante o período de ESO na clínica veterinária Toca dos Gatos. O Complexo Gengivite Estomatite Felina foi o mais presente na rotina de atendimento com 9 casos (15%). Em seguida, destaca-se o DAPE com 4 casos (7%) e 3 diagnósticos cada (5%) de Cistite Idiopática, Dermatite Fúngica e Nefrolitíase. Dos 36 tipos de diagnósticos clínicos, 35 foram tópicos abordados durante a graduação (99%) e apenas o Nódulo Cístico Apócrino não foi visto ao longo do curso (1%) (tabela 3).

**Tabela 3:** Descrição e quantificação dos diagnósticos realizados durante o ESO na Toca dos Gatos apresentando indicador de presença ou não durante a grade curricular regular ao longo da graduação. Fonte: Próprio Autor, 2024. Siglas: DAPE = dermatite alérgica a picada de ectoparasita; DRC = doença renal crônica; FeLV = Vírus da Leucemia Felina; FIV = Vírus da Imunodeficiência Felina;

Diagnóstico	Quantidade	Visto	Não Visto
Complexo Gengivite Estomatite Felina	9	x	
DAPE	4	x	
Cistite Idiopática	3	x	
Dermatite Fúngica	3	x	
Nefrolitíase	3	x	
Neoplasia Mamária	2	x	
Esporotricose	2	x	
FeLV	2	x	
FIV	2	x	
Giardíase	2	x	
Urocistolitíase	2	x	
Ancylostoma	1	x	
Bronquite	1	x	
Colangeohepatite	1	x	
Colecistolitíase	1	x	
Dermatite Bacteriana	1	x	
Dermatite Psicogênica	1	x	
Diabetes mellitus	1	x	
Displasia Coxofemoral	1	x	
Doença Intestinal Inflamatória	1	x	
DRC	1	x	
Fratura Tíbia e Fibula	1	x	
Granuloma oral	1	x	
Linfoma mediastínico	1	x	
Lipidose hepática	1	x	
Micoplasmose	1	x	
Nódulo Cístico Apócrino	1		x
Obstrução Intestinal por Corpo Estranho Linear	1	x	
Osteoartrose	1	x	
Parto distócico	1	x	
Rinotraqueíte Felina	1	x	
Sarna Notoédrica	1	x	
Úlcera Gástrica	1	x	
Úlcera Indolente	1	x	
Ureterolitíase	1	x	
Uretrolitíase	1	x	

Em relação aos procedimentos cirúrgicos, ocorreram 9 (50%) ovariosalpingohisterectomia (OSH), 3 (17%) extrações dentárias, 2 (11%) penectomias, 1 mastectomia, 1 orquiectomia, 1 osteossíntese e 1 enterotomia (6% cada) (gráfico 10). Dentre eles, todos os 18 casos (100%) foram vistos e abordados durante a graduação (tabela 4).

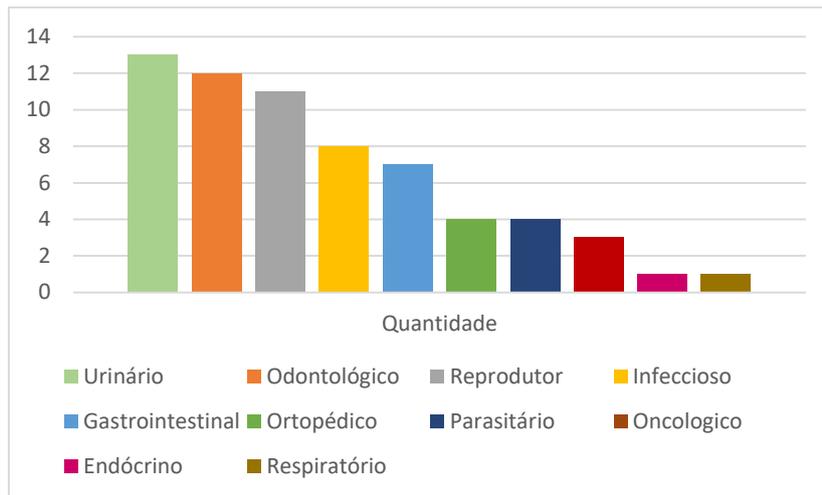


**Gráfico 10:** Quantificação de procedimentos cirúrgicos realizados na Toca dos Gatos. Fonte: Próprio Autor, 2024. Sigla: OSH = ovariosalpingohisterectomia

**Tabela 4:** Descrição e quantificação das cirurgias realizadas durante o ESO na Toca dos Gatos apresentando indicador de presença ou não durante a grade curricular regular ao longo da graduação. Fonte: Próprio Autor, 2024. Siglas: OSH = ovariosalpingohisterectomia

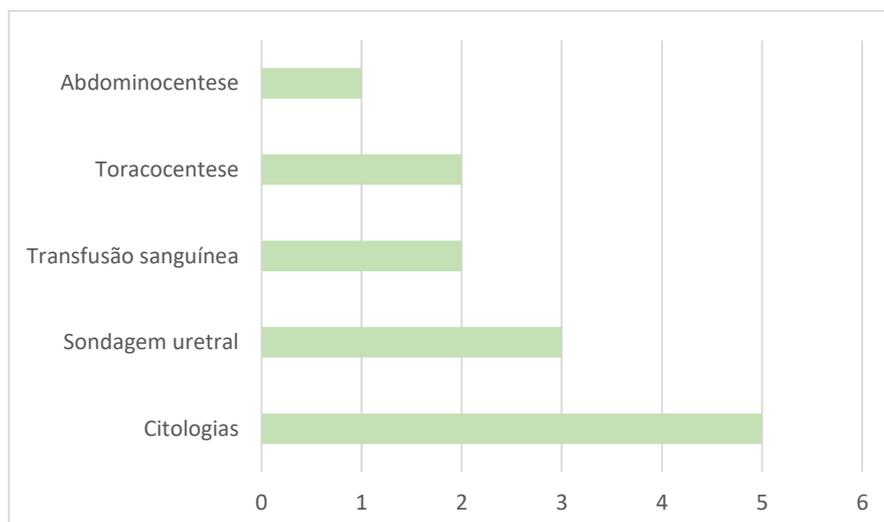
Cirurgias	Quantidade	Visto	Não Visto
OSH	9	x	
Extração Dentária	3	x	
Penectomia	2	x	
Mastectomia	1	x	
Orquiectomia	1	x	
Osteossíntese	1	x	
Enterotomia	1	x	

Na clínica Toca dos Gatos, 10 sistemas foram acometidos dentre os diagnósticos clínicos e procedimentos cirúrgicos. Em primeiro lugar o urinário com 13 casos (20%), em seguida o odontológico com 12 casos (19%), reprodutor com 11 casos (17%), infeccioso 8 casos (13%), gastrointestinal 7 casos (11%), ortopédico e parasitário com 4 casos cada (6%), oncológico com 3 casos (5%) e endócrino e respiratório com 1 caso cada (2%) (gráfico 11).



**Gráfico 11:** Quantificação dos sistemas acometidos nos diagnósticos clínicos e cirúrgicos realizados na Toca dos Gatos. Fonte: Próprio Autor, 2024

Durante o estágio, foram contabilizados os procedimentos não rotineiros realizados e acompanhados no atendimento clínico, excluindo-se os mais comuns como vacinação, coleta sanguínea, venóclises, fluidoterapia e exames de imagem. Foram feitas 5 citologias (39%) sendo 2 citologias aspirativas, 2 raspados de pele e 1 imprint. Também foram realizadas 3 sondagens uretrais (23%), 2 (15%) transfusões sanguíneas, 2 (15%) toracocenteses e 1 (8%) abdominocentese (gráfico 12).



**Gráfico 12:** Contabilização dos procedimentos não rotineiros acompanhados e/ou realizados durante o estágio na Toca dos Gatos. Fonte: Próprio Autor, 2024

### 3. REVISÃO DE LITERATURA: USO DA *PHYLLANTHUS NIRURI L.* (QUEBRA-PEDRA) EM UROLITÍASES DE CÃES E GATOS: QUAL O SEU POTENCIAL TERAPÊUTICO?

#### 3.1 Introdução

A urolitíase refere-se a presença de urólitos no trato urinário (TU) e sua formação está associada a fatores genéticos, fisiológicos, patológicos e ambientais; sendo de extrema importância entender cada um deles para um tratamento eficaz (GOMES et al., 2022). É considerada uma das principais patologias do sistema urinário, representando cerca 18% em cães e 13% em gatos (RICK et al., 2017). Nessas espécies, apesar da localização dos urólitos ser mais comum no trato urinário inferior (TUI) (vesícula urinária e uretra), a presença no trato urinário superior (TUS) (rins e ureteres) tem aumentado, representando cerca de 1 a 4% dos casos, apesar de ainda serem subdiagnosticados e achados incidentalmente durante exames de imagem (SYME, 2012).

Em relação a composição dos urólitos, diversos autores mostram variações entre espécie, raça, idade e sexo; sendo os de estruvita (fosfato de amônio magnésiano) e oxalato de cálcio (CaOx) majoritariamente mais comuns (KOPECNY et al., 2021; LOW et al., 2010; OSBORNE et al., 2009; CANNON et al., 2007; HOUSTON et al., 2004). A formação dos urólitos envolve as etapas de supersaturação urinária, nucleação e sobreposição, em que ocorre a ação de substâncias litogênicas (indutoras) como o sódio, cálcio, ácido úrico e fosfato e alguns mediadores inflamatórios; e de substâncias litolíticas (inibidoras) como o magnésio e citrato (KANT et al., 2020).

A sintomatologia varia com a localização, tamanho e quantidade de urólitos e os pacientes podem ser assintomáticos ou manifestar sinais clínicos variáveis como vômito, perda de peso, hematúria e disúria (GOMES et al., 2022). O diagnóstico envolve a visualização de urólitos em exames de imagem, sendo necessários exames laboratoriais como perfil hematológico, bioquímico e urinálise para determinar a causa e presença de doenças subjacentes (BARTGES e CALLENS, 2015). No tratamento convencional não há medicações que dissolvam urólitos de CaOx, no entanto é indicada a remoção cirúrgica nos casos de animais que apresentem sintomatologia e o manejo nutricional para evitar recorrências (TION et al., 2015).

A fitoterapia é uma opção que visa a utilização de matéria prima de origem vegetal, as quais possuem substâncias com fins terapêuticos e estão amplamente disponíveis na natureza (SILVA et al., 2017). O ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) regulamenta o uso na medicina veterinária, assim como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) reconhece a eficácia por meio de estudos científicos (BRUNO et al., 2016).

A *Phyllanthus niruri* Linn (*P. niruri*) é uma espécie de planta medicinal fitoterápica amplamente distribuída pelo território brasileiro, conhecida popularmente como “quebra-pedra” (OLIVEIRA et al., 2019). Seus constituintes químicos bioativos da classe dos alcaloides, terpenos, taninos, flavonoides, cumarinas e lignanas são conhecidos por promover atividade terapêutica antiespasmódica, antioxidante, antinociceptiva, anti-inflamatória, anti-hipertensiva, vasodilatadora e antiuricêmica capaz de auxiliar pacientes com urolitíases (KANT et al., 2020). Assim como há estudos científicos experimentais que avaliam sua ação litolítica contra urólitos de oxalato de cálcio (FREITAS et al., 2002; BARROS et al., 2003; NISHIURA et al., 2004; MICALI et al., 2006; BARROS et al., 2006; MISHRA et al., 2014; PUCCI et al., 2018; GUL et al., 2019).

Apesar de existirem pesquisas *in vitro*, *in vivo* e em humanos que avaliam a composição fitoquímica, toxicidade e eficácia da *P. niruri* como medicamento fitoterápico, não há relatos do uso na rotina clínica de cães e gatos. Diante do exposto, o intuito do presente trabalho é reunir informações consistentes para melhor compreensão sobre a *P. niruri* e seu potencial terapêutico em pacientes com urolitíases na clínica médica de pequenos animais.

### 3.2 Metodologia

Esta revisão de literatura envolveu a realização de pesquisa bibliográfica por meio da plataforma de publicação científica Google Acadêmico, a qual apresentou um banco de dados contendo outras plataformas, diversos artigos e revistas científicas nacionais e internacionais sobre o tema. As buscas foram inicialmente conduzidas utilizando as palavras chaves em português e inglês: urolitíases, fitoterapia, plantas medicinais, cães, gatos. Dentre os 532 resultados, as pesquisas mais relevantes se deram em torno do uso da planta medicinal fitoterápica da espécie *Phyllanthus niruri*, conhecida como “quebra-pedra”. Incluiu-se então a palavra-chave: *phyllanthus niruri*.

Foram selecionados os principais artigos científicos com base nos seguintes critérios:

- Utilizar trabalhos caracterizados como revisões de literatura, estudos clínicos, pesquisas científicas e relatos de caso; excluindo monografias, dissertações, teses e trabalhos publicados em anais de eventos;
- Desconsiderar conteúdo de blogs, cartilhas, redes sociais de origem não científica.
- Utilizar artigos disponíveis na íntegra para melhor extração de informações.

- Não foi estabelecido limite quanto ao ano de publicação dos artigos incluídos na presente revisão.

### **3.3 Revisão de Literatura**

#### **3.3.1 Urolitíase em Cães e Gatos**

Urolitíase é uma afecção caracterizada pela formação de concreções sólidas, denominadas urólitos, que se acumulam ao longo do trato urinário (TU). São subdivididas em nefrolitíase, ureterolitíase, urocistolitíase e uretrolitíase quando afetam os rins, ureteres, vesícula urinária e uretra respectivamente (GOMES et al., 2022).

Historicamente, na época de Aristóteles (384 a.C. - 322 a.C) foram relatados os primeiros casos da presença de urólitos nos rins e vesícula urinária de animais. Em meados de 1663, Rofink os classificou de acordo com seu tamanho, forma, superfície e cor. No século 18 passaram a estudar sua composição, sendo encontrados ácido úrico, oxalato, cistina e outros materiais orgânicos (TION et al., 2015).

Os caninos domésticos (*canis familiaris*) foram os primeiros animais a serem domesticados pela humanidade, com indícios do final do período paleolítico (FRANTZ et al, 2016). Nesta época, os canídeos eram atraídos por restos de alimentos deixados pelos humanos os quais, em troca de proteção e pastoreio, compartilhavam de suas caças (CABRAL e SAVALLI, 2020). Atualmente, sabe-se que fornecer uma alimentação, com teor de proteína e minerais desbalanceados, predispõe a urolitíase nos animais domésticos (INKELMANN et al., 2012). Ademais, doenças vasculares portais, hipercalcemia, hiperparatireoidismo e hiperadrenocorticismo; além de medicações alopatricas como antibióticos, quimioterápicos e corticosteróides contribuem para a ocorrência da afecção (OSBORNE et al., 2018).

Os felinos domésticos (*felis catus*) comparado a espécie canina, foram domesticados há menos tempo, fazendo com que apresentem comportamento e fisiologia mais próxima a de seus ancestrais (O'BRIEN e JOHNSO, 2007). Dessa forma, características como urina mais concentrada, menor ingestão de água e menor frequência de micção são originadas do hábito de caçar como fonte de alimento úmido e de reter água no organismo, o que favorece a formação dos urólitos (BISCARO et al., 2021).

A nefrolitíase e a ureterolitíase referem-se a presença de urólitos nos rins e ureteres, e sua ocorrência vêm sendo mais comum, apesar de ainda subdiagnosticados

(SYME, 2012). Na pesquisa dos autores Inkelmann et al. (2012) em 76 cães com urolitíases, 18,4 % (14/76) apresentaram urólitos na pelve renal. Em outro estudo realizado por Osborne et al. (2009), a análise de nefrólitos e ureterólitos em felinos determinou que 92% apresentavam cálcio em sua composição, o que provavelmente fez aumentar a ocorrência dessas localizações na espécie.

Os urólitos de oxalato de cálcio (CaOx) estão majoritariamente presentes nas urolitíases. Cães e gatos mais velhos, machos e castrados têm maior risco de desenvolver esse tipo de urólitos (RICK et al., 2017). As principais raças caninas acometidas são o Schnauzer miniatura, Lhasa apso, Yorkshire, Brichon Frise, Shitzu e Poodle; enquanto as raças felinas incluem o Burmese, Persa e Himalaio (BARTGES e CALLENS, 2015).

### **3.3.2 Anatomia e Fisiologia do Trato Urinário**

Os rins em cães e gatos se situam na região lombar, retroperitonealmente próximos da parede abdominal dorsal abaixo, dos últimos pares de costelas. São envoltos pela cápsula renal e internamente formados por um parênquima composto por córtex e medula, onde se encontram as unidades funcionais dos rins, os néfrons, responsáveis pela formação da urina (KONIG e LIEBICH, 2014). Cada néfron é iniciado pela cápsula glomerular, a qual envolve o glomérulo e contém capilares derivados da arteríola glomerular aferente, que filtram o sangue formando o ultrafiltrado (urina primária). Em seguida, o ultrafiltrado é conduzido pelos túbulos contorcido proximal, alça de henle com ramos descendente e ascendente, túbulo contorcido distal e túbulo coletor, em que por meio dos ductos coletores a urina formada é conduzida para a pelve renal (CARNEIRO e JUNQUEIRA, 2013). Os ureteres são formados por epitélio de células de transição e várias camadas de músculo liso ao redor de uma camada mucosa, os quais realizam o peristaltismo e propulsão da urina para a vesícula urinária até ser eliminada pela uretra (SYME, 2012).

A filtração renal é responsável por eliminar resíduos de materiais ingeridos ou produzidos pelo metabolismo, assim como controlar o volume e composição de fluidos corporais (TION et al., 2015). Durante a passagem pelos compartimentos dos néfrons, a maior parte da água e eletrólitos como sódio ( $\text{Na}^+$ ), cloro ( $\text{Cl}^-$ ), cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ), magnésio ( $\text{Mg}^{2+}$ ) e bicarbonato ( $\text{HCO}^{-3}$ ) são reabsorvidos para o sangue; enquanto a ureia, creatinina, ácido úrico e íons hidrogênio ( $\text{H}^+$ ) são excretados pela urina (GUYTON e HALL, 2017). Esse processo é responsável por manter o pH e densidade urinária em

condições fisiológicas ideais, visto que a supersaturação e a acidificação ou alcalinização excessivas contribuem para o desenvolvimento de urólitos (CRUCES et al., 2013).

### 3.3.3 Fisiopatogenia

A fase inicial para a formação de urólitos ocorre com a supersaturação urinária, em que a concentração de solvente (urina) está menor que a do soluto (minerais). Esses solutos começam a se agrupar formando um núcleo, denominada fase de nucleação. O desenvolvimento desse núcleo dependerá da quantidade de substâncias litogênicas (indutoras), tempo de permanência da urina, pH do meio e menor concentração de substâncias inibitórias da agregação. Posteriormente, ocorre a sobreposição por lâminas concêntricas e cristais de superfície (ALOK et al, 2013).

A supersaturação está relacionada ao aumento densidade urinária. O trato urinário dos animais domésticos tem a característica de formar urina mais concentrada como forma de eliminação dos resíduos corporais (RICK et al., 2017). Autores trazem que a densidade maior que 1.040 em gatos e 1.030 em cães aumenta o risco de formação de urólitos (KOPECNY et al., 2021; LOW et al., 2010; OSBORNE et al., 2009). O pH urinário tende a estar neutro ou ácido em urólitos de oxalato de cálcio, com valores abaixo de 6,5 (TION et al., 2015).

As altas concentrações de substâncias litogênicas como  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , ácido oxálico, ácido úrico e mediadores inflamatórios contribui para a formação de urólitos. A quantidade excessiva de cristais induz estresse oxidativo às células do endotélio renal, ativando respostas inflamatórias no local da injúria por meio dos mediadores inflamatórios monócitos MPC-1 e interleucinas IL-6, IL-1Beta e IL-18, fator TGF-beta-1 e fator de transcrição NF-KB, que causam a ativação da cascata de apoptose e contribuem para a progressão da formação de cristais e agregação (EVAN et al., 2007; KANT et al., 2020)

O  $\text{Mg}^{2+}$  é umas das substâncias inibidoras endógenas de urólitos e tem a capacidade de dissolver cristais de oxalato de cálcio ao se ligar ao ácido oxálico, precursor do oxalato, aumentando assim sua eliminação pela urina (ATMANI, 2003). O citrato é derivado do ácido cítrico, o qual se combina com o  $\text{Ca}^{2+}$  formando complexos solúveis, reduzindo a concentração desse íon e impedindo a nucleação (BARTGES e CALLENS, 2015). As glicoproteínas osteopontina, tamma-horsefall e nefrocalcinina estão

normalmente localizadas no túbulo proximal dos rins e impedem a retenção dos cristais de CaOx (KANT et al., 2020).

Anormalidades metabólicas como hipercalcúria (aumento de cálcio na urina) e hiperoxalúria (aumento de oxalato na urina) reduzem a concentração dos inibidores endógenos. A hipercalcúria pode ocorrer pelo aumento da absorção de cálcio no trato gastrointestinal, pela diminuição da reabsorção tubular renal por uso de furosemida e corticosteróides ou pelo aumento da mobilização de cálcio de reservas corporais em condições como acidose metabólica, hipertireoidismo, hiperparatireoidismo e excesso de vitamina D (TION et al., 2015). A hiperoxalúria pode ocorrer primariamente devido a uma alteração enzimática (alanina glioxalato transaminase), aumento de vitamina C na dieta e menor volume urinário (KANT et al., 2020).

Os urólitos podem ser classificados em simples quando possui mais de 70% de um mineral em sua composição, misto quando nenhum mineral é identificado ou nenhum componente possui 70% do total e composto quando possui camadas com diferentes composições (GOMES et al., 2022). Os urólitos de CaOx são subdivididos em oxalato de cálcio monohidratado (COM) e dihidratado (COD). A COM é observada com mais frequência em casos clínicos do que a COD e tem maior afinidade pelas células tubulares renais, sendo mais responsável pelas nefrolitíases (AGGARWAL et al., 2010).

### **3.3.4 Manifestações Clínicas e Diagnóstico**

Cães e gatos acometidos por urolitíases podem ser assintomáticos ou manifestar sinais clínicos inespecíficos e variáveis, a depender do tamanho e localização. A presença de nefrólitos é mais frequente documentada ao realizar exames de imagem abdominais de rotina, em pacientes com doença renal crônica (DRC) e com insuficiência renal aguda (IRA) devido a obstrução ureteral (SYME, 2012). Em pesquisa realizada por Pimenta et al., 2014 em 72 gatos portadores de DRC, 47 (65,27%) apresentaram litíase renal e ureteral. Autores referem como sinais clínicos poliúria, polidipsia, anorexia, letargia, vômito, diarreia, dor abdominal, perda de peso, desidratação e hematúria (ZAID et al., 2011; ARONSON et al., 2006; KYLES et al., 2005).

Outros sinais clínicos como polaciúria, estrangúria e disúria são sinais comuns de doença do TUI (TION et al., 2015). Há também relatos de hidronefrose secundária a obstrução por urólitos na pelve renal e ureteres (DINIZ et al., 2016). A lesão renal progressiva causada pela presença dos urólitos pode levar a hipertensão, relacionada com

a perda da capacidade renal de excretar  $\text{Na}^+$ , resultando em sobrecarga salina e de volume, maior produção de vasoconstritores, como a angiotensina II, diminuição de vasodilatadores, como as prostaglandinas, e alterações na função endotelial com síntese prejudicada do óxido nítrico (BORTOLOTTI, 2008).

Após a avaliação do histórico e realização do exame físico do paciente, em caso de suspeita de alterações no trato urinário, é de extrema importância a realização da urinálise. Nela será feita uma análise detalhada dos componentes físicos e químicos da urina (RICK et al., 2017). Na análise física, a cor mais amarelada e com turbidez pode indicar uma urina mais concentrada, sendo avaliada a densidade através do índice de refratometria, o qual possui valores de referência que variam de 1.015 a 1.045 no cão e no gato de 1.035 a 1.060. Na análise química, o pH varia entre 5,5 a 7,5, sendo o ideal 6,5; também será avaliada a presença de corpos cetônicos, bilirrubina, nitritos, leucócitos, glicose, proteínas e sangue oculto. Na sedimentoscopia é possível identificar celularidade, bactérias e cristais (ROSA et al., 2008). A cristalúria é sugestiva, mas não confirma a presença de urólitos, sendo indicado realizar análise de urina recém-coletada, visto que urinas armazenadas e refrigeradas por um tempo maior de 6 horas podem formar cristais (TION et al., 2015).

O perfil hematológico e bioquímico sérico podem ser realizados a fim de verificar presença de doenças subjacentes. Achados como a leucocitose sugere processos inflamatórios e infecciosos, e o aumento de ureia e creatinina (azotemia) podem indicar obstruções por urólitos, IRA e DRC. Além disso, a mensuração de cálcio total e iônico pode indicar presença de hipercalcemia comum em urólitos de  $\text{CaOx}$  (BARTGES e CALLENS, 2015).

Os exames de imagem são necessários para confirmar a presença, a quantidade e tamanho dos urólitos. Na radiografia é visualizada a radiodensidade, em que urólitos de oxalato de cálcio tendem a ser mais radiopacos (RICK et al., 2017). Entretanto, urólitos com menos de 3 mm e radiolucidos não são visíveis em radiografia simples, sendo indicado a utilização de técnicas contrastadas ou ultrassonografia (ARIZA et al., 2016). Na ultrassonografia, os urólitos de qualquer tamanho e composição apresentam-se como imagens de superfície hiperecogênica formando sombra acústica (GOBBIS et al., 2023). Os urólitos podem ser facilmente distinguidos de tecido mole circundante usando tomografia computadorizada (TION et al., 2015).

### 3.3.5 Tratamento Convencional

O tratamento convencional para urolitíases irá depender do tipo, localização e condição de saúde do paciente. Os urólitos por CaOx não são dissolvíveis por medicações alopáticas e rações comerciais, logo se o animal não apresentar a obstrução do fluxo urinário, infecção recorrente ou deterioração da função renal, pode-se optar por monitorar a atividade e selecionar protocolos que minimizem o crescimento e evitem a recorrência (KOEHLER et al., 2008).

O manejo nutricional para urólitos de CaOx irá por meio dos componentes presentes na dieta modificar a composição física e química da urina. O fornecimento de dietas com alto teor de umidade promove o aumento do volume e menor concentração urinária (PALM e WESTROPP, 2011). Ademais, o consumo de proteína em gatos favorece o aumento do consumo de água e do volume urinário (TION et al., 2015). No entanto, em cães a restrição proteica mostrou redução da recorrência de urólitos de CaOx por aumentar a excreção urinária de cálcio e ácido oxálico (minerais litogênicos) e diminuir a excreção de citrato (mineral litolítico), além de aumentar a acidez urinária (BARTGES e CALLENS et al., 2015).

A suplementação com sódio aos animais domésticos é controversa. Por um lado, o sódio eleva a ingestão de água devido a ativação dos hormônios vasopressina e angiotensina. Do outro lado, a alta ingestão de sódio pode levar a hipercalcúria, pois leva a inibição da absorção tubular renal de cálcio, predispondo a formação dos urólitos (ARIZA et al., 2016). Nos felinos essa suplementação é eficiente e segura, pois não há evidências de efeitos adversos do uso prolongado do nutriente, nem que o aumento de sódio dietético eleve a excreção de cálcio nessa espécie (DIJCKER et al., 2011). A adição de sal à dieta não é recomendada para animais com função renal reduzida, cardiopatias ou hipertensão (PALM e WESTROPP, 2011).

As concentrações de cálcio e ácido oxálico também devem ser controladas, mas não restritas, com a intenção de evitar a hipercalcúria e hiperoxalúria (ARIZA et al., 2016). O fósforo não deve ser restrito nas dietas de cães e gatos pois sua diminuição causa ativação da vitamina D, aumentando a absorção intestinal de cálcio (BARTGES e CALLENS et al., 2015). O excesso de vitamina C e D deve ser evitada visto que são precursores da formação de oxalato e cálcio respectivamente (ARIZA et al., 2016). O

magnésio deve estar presente na dieta em concentrações ideais visto que é considerado um importante mineral litolítico (DIJCKER et al., 2011).

A administração de citrato de potássio é sugerida por ser um alcalinizante e por aumentar a concentração de ácido cítrico, o qual forma complexos solúveis com o cálcio iônico, inibindo a nucleação e agregação de cristais (BARTGES e CALLENS, 2015). A dose recomendada para felinos é de 100 a 150 mg/kg/dia e em cães não foi demonstrado benefício da sua utilização (PALM e WESTROPP, 2011). O diurético hidroclorotiazida tem sido sugerido para reduzir a recorrência de urólitos de oxalato de cálcio por diminuir a concentração de cálcio e aumentar o volume urinário (SYME, 2012). Pode ser fornecido na dose de 12 mg/kg a cada 12 horas como terapia adjuvante em cães, porém não foi estabelecida segurança do uso a longo prazo (PALM e WESTROPP, 2011). Deve-se evitar dietas acidificantes o uso de acidificantes urinários como ácido fosfórico, cloreto de amônio ou metionina visto que são fatores de risco para a formação de cálculos de CaOx (DIJCKER et al., 2011).

No entanto, há casos em que pode ser necessário a remoção cirúrgica. Existem métodos mais invasivos como a nefrotomia (abertura do rim) para urólitos grandes e pielolitotomia quando a pelve renal e o ureter estiverem dilatados, evitando incisão do parênquima e oclusão da vasculatura renal (RICK et al., 2017). Há relatos de realização de nefrectomia (retirada do rim) que é recomendada quando há envolvimento com processos obstrutivos recorrentes e piodrose, sendo necessário a avaliação funcional do rim contralateral, a fim de manter a homeostasia do organismo (ARRUDA et al., 2022).

Atualmente uma técnica não invasiva muito utilizada em humanos é a Litotripsia Extracorpórea por Ondas de Choque (LECO), indicada em casos de urólitos no TUS, capaz de fragmentar os urólitos eliminados pela micção (BARTGES et al., 2004). No entanto, aproximadamente 30% dos cães necessitam de mais de uma sessão para a fragmentação adequada dos nefrólitos. A litotripsia por ondas de choque geralmente não é recomendada para felinos, pois o lúmen estreito da uretra desses animais não permite a passagem dos fragmentos (ARIZA et al., 2016).

Nos cálculos ureterais, se nos terços distais do ureter, podem ser removidos por urectomia parcial e ureteroneocistotomia; já quando proximal, por ureterotomia ou irrigação para a pelve renal (RICK et al., 2017). Existem técnicas mais modernas e menos invasivas, como a o uso de Stents Ureterais ou Duplo J e uma abordagem alternativa para

gatos é o uso do Bypass Ureteral Subcutâneo (SUB) (SYME, 2012). Nos casos de urólitos em vesícula urinária e uretra, pode-se realizar a urohidropulsão e cistotomia (ARIZA et al., 2016).

A recorrência por urólitos de CaOx ocorreu em 10% em 6 meses e 35% em 12 meses em cães; e em alguns gatos em 2 anos após a remoção sem a realização das medidas preventivas (BARTGES e CALLENS, 2015). A Monitoração dos cães e gatos com histórico deve ser feita periodicamente com urinálise e exames de imagem abdominais a cada 2 a 6 meses (KOEHLER et al., 2008).

### **3.3.6 Fitoterapia**

O termo fitoterapia se origina do grego *phytos* que significa plantas, terapia, tratamento e cuidados. Trata-se de fármacos que utilizam matéria prima de origem vegetal, as quais possuem em sua composição substâncias com fins terapêuticos ou precursoras de fármacos semi-sintéticos (SILVA et al., 2017). Seu uso pode ser interno ou externo por meio do manuseio das suas partes na forma in natura ou de medicamento com finalidade terapêutica (BASTOS e LOPES, 2010).

O conhecimento das propriedades curativas das plantas medicinais é considerado milenar. Nos primórdios da humanidade, os animais ingeriam plantas com a intenção de aliviar suas enfermidades e os humanos observavam esse comportamento (OZAKI e DUARTE, 2006; ALVES et al., 2007). No Brasil a utilização das plantas medicinais tem grande influência da cultura indígena, junto com saberes trazidos pelos portugueses e africanos vindos da África (ARGENTA et al., 2011).

A evolução da tecnologia e das indústrias farmacêuticas propiciou a criação dos fitoterápicos, o que contribuiu para estudos científicos, maior segurança e eficácia. Nesse processo, evita-se contaminações por micro-organismos e substâncias estranhas, além de padronizar a quantidade e forma correta de uso (SILVA et al., 2017). As vantagens para a escolha da fitoterapia envolvem possuir uma ação biológica eficaz com baixa toxicidade e efeitos colaterais, não produz resíduos tóxicos e poluentes ao meio ambiente e pode ser utilizada como alternativa ou concomitante a medicamentos alopáticos (OZAKI e DUARTE, 2006).

O Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) é o órgão que regulamenta a produção e comercialização de produtos veterinários, sendo a Instrução de

Serviços nº 001/CPV de 29 de novembro de 2001, da Coordenação de Fiscalização de Produtos Veterinários (CPV) do MAPA a norma específica que disciplina o uso de fitoterápicos em animais (BRUNI et al., 2016). A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no Brasil regulamenta o uso na medicina humana por meio de resoluções, registros e incentivo a levantamentos etnofarmacológicos, documentações tecnocientíficas em publicações ou ensaios clínicos (SILVA et al., 2017).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece as plantas medicinais como instrumento de assistência à saúde, a PNPIC (Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares) e a PNPMF (Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos) incentivam o uso através da fitoterapia, a fim de garantir o acesso racional, seguro, sustentável da biodiversidade e o desenvolvimento da cadeia produtiva nacional (SOUZA et al., 2014).

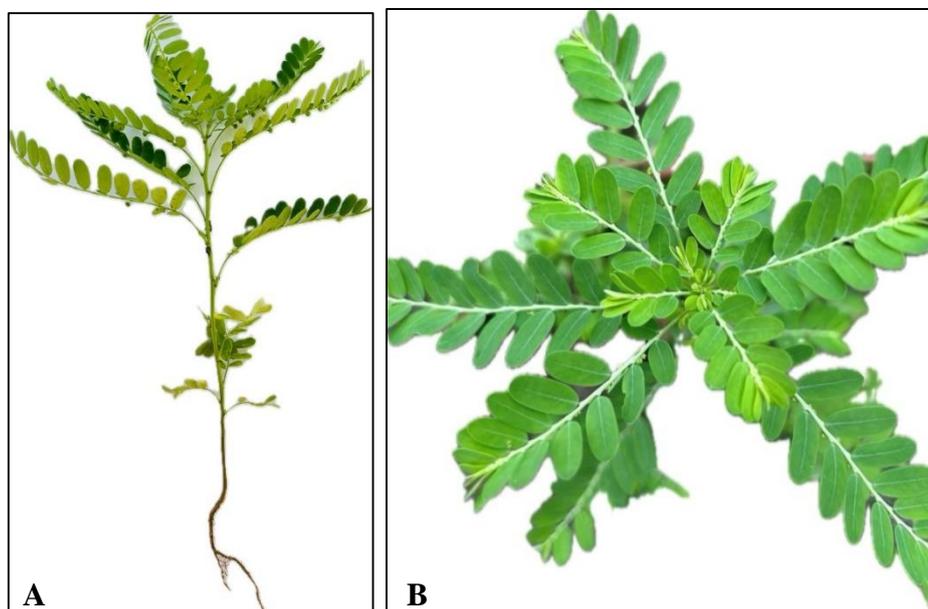
Assim como qualquer medicamento, seu uso indevido pode causar reações adversas e toxicidade. Nos fitoterápicos, estas podem ser intrínsecas relacionadas a constituição química que pode gerar toxicidade, overdose, interação com outros fármacos e reação idiossincrática; e extrínsecas por problemas de fabricação como identificação incorreta, erro de medição e contaminação (SILVA et al., 2017). As formas farmacêuticas mais utilizadas na fitoterapia envolvem cápsulas, comprimidos, solução oral, xarope, drágeas, elixir e tintura (CARVALHO et al., 2008).

Os fitoterápicos no organismo agem por meio da produção de metabólitos secundários gerados por três principais vias: a via do ácido chiquímico, a do mevalonato e a do acetato (piruvato). Estas vias serão responsáveis pela formação dos três grandes grupos de metabólitos secundários: os terpenos, fenólicos e alcalóides. Nesse processo também atuam diversas enzimas, sendo uma das principais a Fenilalanina Amônio Lipase (PAL) capaz de converter a fenilalanina derivada dos fenóis em compostos flavonoides (PEREIRA e CARDOSO, 2012).

### **3.3.7 Sobre a *Phyllanthus niruri* L.**

Derivada da família das Euphorbiaceae e do gênero *Phyllanthus* sp., a espécie *Phyllanthus niruri* Linn (*P. niruri*) é nativa da América e amplamente distribuída por países tropicais e subtropicais (ROCHA e GRANATO, 2021). Conhecida pela população brasileira pela terminologia “quebra-pedra” e no sul do Brasil por “erva-pombinha” é considerada uma planta daninha facilmente encontrada em calçadas, jardins e terrenos

baldios (OLIVEIRA, 2019). Suas características são de uma planta herbácea com ramos globosos e sem pelos, folhas e flores pequenas, amareladas ou esverdeadas; podendo atingir de 30 a 40 cm de altura (BAGALKOTKAR et al., 2016).



**Figura 18:** Aspecto visual da *Phyllanthus niruri* Linn. **A)** Planta inteira **B)** Ramos e folhas. Fonte: Próprio Autor, 2024.

À fim de auxiliar na identificação da espécie, estudos na quimiometria visam obtenção de perfis cromatográficos corretos da *P. niruri* dentre outras espécies similares como a *Phyllanthus amarus* (MARQUES, 2010). Ademais, a avaliação da qualidade da matéria prima vegetal pode ser feita por método espectrofotométrico e por cromatografia líquida (NASCIMENTO et al., 2005).

A utilização da *P. niruri* é por meio da coleta de material da planta fresca ou seca proveniente das folhas, partes aéreas (ramos) ou planta inteira (folhas, caules e raízes) (MARQUES, 2010). Os autores Carvalho e Silveira (2010) indicam para humanos a preparação por infusão (chá) com 3g de parte aérea em 150 ml de água fervente, com posologia de ingerir 150 ml, 10 a 15 minutos após o preparo, duas ou três vezes ao dia. Não há revisões e estudos que tragam a posologia específica para animais domésticos, entretanto, é possível converter a dose humana em dose para cães e gatos por meio da conversão do peso do animal em kg para área de superfície corporal em m<sup>2</sup> (BRETAS, 2014). Para calcular a dose, é preciso utilizar a fórmula:

$$\text{Superfície Corporal (m}^2\text{)} = \frac{\text{K} \times (\text{peso em gramas})^{2/3}}{10.000}$$

O valor de K é igual a 10,1 para cães e 10 para gatos.

A maioria dos estudos experimentais encontrados utiliza da planta na forma de extrato líquido. O processo de criação se dá por meio da mistura da parte sólida da planta a um solvente, podendo ser por maceração e percolação em que ocorre um contato estático ou dinâmico com a planta; ou por turbólise por meio de um equipamento similar a um liquidificador industrial. São necessários o aquecimento e o tempo de minutos a dias para formação do extrato líquido. A partir dele, pode ser obtido o extrato seco por meio da evaporação do solvente, o que possibilita o isolamento e estudo dos componentes fitoquímicos (MARQUES,2005).

### 3.3.8 Avaliação da Composição Fitoquímica

A composição fitoquímica da *P. niruri* vêm sendo analisada há anos e atualmente apresenta mais de 50 substâncias. Foi elaborada uma tabela com as classes e componentes bioquímicos descobertos e estudados (tabela 5). Em geral, a *P. niruri* possui propriedades terapêuticas litolítica, antiespasmódica, antioxidante, antinociceptiva, anti-inflamatória, anti-hipertensiva, vasodilatadora e antiuricêmica.

**Tabela 5:** Descrição das classes e componentes encontrados na *Phyllanthus niruri* L. Fonte: Próprio Autor, 2024.

Classes	Componentes	Referências
Alcaloides	4-methoxy-nor-securinina nirurina norsecuririna phyllantina phyllochrysinina	Calixto et al.,1998 Bagalkotkar et al.,2006 Marques,2010 Lee et al., 2016
Cumarinas	ácido elágico carboxilato de etil brevifolina carboxilato de metil brevifolina	Calixto et al.,1998 Bagalkotkar et al.,2006
Flavonoides	rutina quercetina quercitrina astragalina nirurina catequina kaempferol-49-ramnopiranosídeo eriditiol-7-ramnopiranosídeo fisetina-4-O-glicosídeo niruriflavonona	Calixto et al.,1998 Bagalkotkar et al.,2006 Marques,2010 Lee et al., 2016
Lignanias	filantina hipofilantina nirantina nirtetralina filtetralina hinoquinina lintetralina isolintetralina filnurinina	Calixto et al.,1998 Bagalkotkar et al.,2006 Marques,2010 Lee et al., 2016

nerfilinina		
Saponinas	Diosgenina	Bagalkotkar et al.,2006 Lee et al., 2016
Taninos	geranina corilagina ácido repandusínico	Calixto et al.,1998 Bagalkotkar et al.,2006 Marques,2010 Lee et al., 2016
Terpenos	lupeol limoneno p-Cimeno 3,7,11,15,19,23-hexametil-2Z,6Z-10Z 10Z,14E,18E,22E-tetracosshenen-1-ol filanteno filantenona filanteol	Calixto et al.,1998 Marques,2010 Lee et al., 2016
Benzenoides	ácido gálico	Calixto et al.,1998 Marques,2010 Lee et al., 2016
Lipídeos	ácido ricinoléico	Calixto et al.,1998 Lee et al., 2016
Esteroides	estradiol b-sitosterol isopropil-24-colesterol	Calixto et al.,1998 Marques,2010 Lee et al., 2016
Hidrocarbonetos Alifáticos	n-octadecano	Marques,2010
Álcool, aldeídos e ácidos alifáticos cíclicos	triacontanol	Marques,2010
Fenilpropanóides	nirusídeo	Marques,2010
Fitalato	Filéster	Lee et al., 2016

Calixto et al. (1998) avaliou a atividade antiespasmódica de extratos da planta inteira. Foram utilizados diversos modelos biológicos *in vitro* de musculatura lisa (íleo de cobaia, bexiga urinária de cobaia, útero de ratas, ureter e musculatura lisa vascular de cachorros) com choques elétricos. As doses de 25 a 100 µg/ml causaram inibição gradativa dos espasmos. O efeito foi mais expressivo com o extrato preparado a base de éter como solvente e o autor sugere que os alcalóides foram os responsáveis. A atividade antiespasmódica pelo relaxamento do músculo liso dos ureteres facilita a eliminação dos urólitos (OLIVEIRA,2019).

Malini et al. (2000) estudou o efeito antioxidante do composto fitoquímico lupeol da classe dos terpenos presente na *P. niruri* em urólitos de CaOx induzidos em ratos. A posologia foi de 35 mg/kg/dia de Lupeol por 15 dias em grupos controle sem o lupeol (n=6) e com o lupeol (n=6). No final do experimento, foram avaliados os tecidos dos rins e vesículas urinárias, apresentando maior atividade enzimática antioxidante principalmente do sistema enzimático relacionado á glutathiona nos tecidos com uso do lupeol, sugerindo sua ação protetora aos tecidos contra a citotoxicidade causada pelos urólitos de CaOx.

Para avaliar o efeito antinociceptivo, Santos et al. (1995) utilizou o extrato hidroalcoólico da planta inteira via intraperitoneal (1, 3, 10 e 30 mg/kg) e via oral (25, 50, 100 e 200 mg/kg) em ratos Swiss e em um grupo controle. Foi observado uma inibição acentuada e dose-relacionada da dor induzida por capsaicina em 2,1 e 6,1 mg/kg administrados por via intraperitoneal e 39 e 35 mg/kg por via oral, respectivamente. Os autores sugerem que há compostos ativos presentes na planta que podem estar agindo através da interação com a via da taquicinina, relacionada a dor neuropática.

Em relação ao efeito anti-inflamatório, Obidike et al. (2010) utilizou um extrato clorofórmio da planta inteira em ratos (25, 50 e 100 mg/kg). Observou-se redução da febre e diminuição da concentração de albumina maior em 100 mg/kg, com ação similar a aspirina na inibição das enzimas ciclooxigenases na produção de prostaglandinas, porém não determinou o componente fitoquímico responsável.

Moreira et al. (2013) a partir do extrato metanólico da planta inteira, isolou o tanino corilagina e avaliou em ratos sua ação em modelos nociceptivos. Esse componente apresentou potente ação em contorções induzidas por ácido acético e atividade significativa em modelos de capsaicina e glutamato na dose de 3mg/kg. Conclui-se que a corilagina pode estar atuando na interação com o sistema glutamatérgico, na liberação de mediadores inflamatórios endógenos na circulação periférica e na indução da analgesia por com nociceptores periféricos. O controle da dor e inflamação é importante em pacientes com urolitíases.

Bello et al. (2020) investigou o efeito anti-hipertensivo e vasodilatador em extratos de partes aéreas com 4 tipos de solventes: éter de petróleo, clorofórmio, metanol e água. In vivo, ratos hipertensivos foram separados em grupos que receberam diariamente 1000 mg/kg durante 2 semanas. In vitro, foi avaliado o efeito vasodilatador dos anéis de artéria aorta com endotélio e sem endotélio na presença e ausência dos extratos. Foi observada diminuição significativa da pressão arterial, sendo o extrato com éter de petróleo mais potente, seguido do extrato com água. Concomitantemente, também induziram significativamente a vasodilatação dos anéis de aorta com endotélio. Este estudo indica que a ação anti-hipertensiva da *P. niruri* é mediada por substâncias fitoquímicas fenólicas e flavonoides vasoativas polares e não polares capazes de dilatar a parede arterial através de vias dependentes do endotélio como o óxido nítrico e atividade dos receptores  $\beta$ -adrenérgicos.

Em relação ao efeito vasodilatador, Lizuka et al. (2006) observou que o Carboxilato de Metil Brevifolina da classe das cumarinas isolado das folhas em anéis aórticos com endotélio de ratos. Este componente com  $1 \times 10^{-5}$   $\mu\text{g}$  exerceu efeito vasodilatador via inibição da vasoconstrição induzida pela noradrenalina, mediada por uma diminuição no influxo de íons de cálcio através de receptores operados por Canais de  $\text{Ca}^{2+}$ . Dessa forma, o princípio ativo derivado da *P. niruri* pode auxiliar em pacientes com urolitíases que desenvolvem hipertensão.

Murugaiyah e Chan (2006) avaliaram o uso do extrato metanólico das folhas em ratos com hiperuricemia. Usou-se as doses de 100,200,500 e 1000 mg/kg após 2 horas da indução da hiperuricemia. O extrato diminuiu consideravelmente os níveis séricos de ácido úrico. Estes mesmos autores investigaram em outro estudo que as lignanas filantina, hipofilantina e filtetralina isoladas das folhas em extrato metanólico com 50mg/kg apresentaram ação antiuricêmica por meio da inibição da enzima xantina oxidase que converte xantina em ácido úrico (MURUGAIYAH e CHAN, 2009). Este efeito é importante em pacientes com urolitíases por ser um mineral litogênico.

Gul et al. (2019) realizou o isolamento dos compostos fitoquímicos dos extratos das folhas com diferentes tipos de solventes. No final do processo, foram encontrados alcaloides, terpenos, esteroides, taninos e saponinas; sendo os alcaloides mais abundantes em extratos com hexano, os esteroides em extratos com metanol, enquanto a maioria das saponinas estavam contidos em extratos com água e acetato de etila. Dessa forma, os efeitos da *P. niruri* parecem depender da polaridade do solvente utilizado.

### 3.3.9 Avaliação da Eficácia em Urólitos de Oxalato de Cálcio

A *P. niruri* na medicina popular e humana é conhecida pela eliminação de urólitos. Com a intenção de entender esse efeito, foram realizadas pesquisas experimentais pré-clínicas e clínicas que se concentraram na avaliação de urólitos de CaOx. Os autores, títulos e tipo de pesquisas, posologias e protocolos utilizados junto com os resultados estão descritos na tabela 6.

**Tabela 6:** Descrição das pesquisas científicas realizadas para avaliar o efeito da *Phyllanthus niruri* em urólitos de oxalato de cálcio. Fonte: Próprio Autor, 2024. Siglas: CaOx = Oxalato de Cálcio, COD = Oxalato de Cálcio Diidratado, LECO = Litotripsia Extracorpórea por Ondas de Choque.

Autor	Título	Tipo de Pesquisa	Posologia	Protocolo	Resultados
Freitas et al., 2002	O efeito de <i>Phyllanthus niruri</i> sobre	In vivo	Extrato aquoso da planta inteira com	Introdução de pastilhas de CaOx na	O número médio de urólitos nos grupos não

	inibidores urinários de cristalização de Oxalato de Cálcio e outros fatores associados com formação de cálculos renais.		1,25mg/ml/dia via oral durante 42 dias em ratos wistar.	vesícula urinária  Grupos controles com água sem pastilha n=16, com água com a pastilha n=14 e tratados com extrato sem a pastilha n=6, e com extrato com a pastilha n=22.	tratados foi 12 por animal e nos grupos tratados foi 3 por animal. A concentração plasmática de Ca <sup>2+</sup> foi menor nos grupos com extrato. A excreção de GAGs foi maior nos grupos com extrato. As concentrações de Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Ácido úrico, Oxalato, Mg e Citrato foram similares entre os grupos.
Barros et al., 2003	Efeitos de um extrato aquoso de <i>Phyllanthus niruri</i> na cristalização de Oxalato de Cálcio in vitro	In vitro	Extrato aquoso da planta inteira com 0,0625; 0,125; 0,25; 0,50 e 1 mg/ml em urina de humanos saudáveis n=18	Indução da cristalização de CaOx com sódio.  1 meio controle sem extrato e 1 meio com extrato adicionado 30 minutos antes da cristalização, analisadas imediatamente e após 24 horas.	A partir de 0,25mg/ml ocorreu maior densidade de cristais menores e diminuição de cristais maiores na urina com extrato. Maior porcentagem de cristais COD na urina com extrato. Após 24 horas a urina controle apresentou intensa agregação de cristais, a urina com extrato não.
Nishiura et al., 2004	<i>Phyllanthus niruri</i> normaliza níveis elevados de cálcio urinário em pacientes com formação de cálculos de cálcio	Estudo clínico	Cápsulas com 450 mg de extrato seco da planta inteira, três vezes ao dia durante 3 meses em n=69 pacientes humanos com urólitos de CaOx	n=33 utilizaram as cápsulas  n=36 utilizaram placebo	Não houve diferença significativa nos parâmetros séricos e urinários. O número e tamanho de cálculos na USG não foram modificados pelo extrato e placebo. Em pacientes com hiper calciúria, após uso do extrato, exibiram níveis

					mais baixos de cálcio urinário.
Micali et al., 2006	<i>Phyllanthus niruri</i> pode afetar a eficácia da Litotripsia de Onda de Choque Extracorpórea para urólitos renais ? Um estudo randomizado, prospectivo e de longo prazo.	Estudo Clínico	Medicamento Uriston® (2g por dia durante 3 meses) que possui em sua composição 200 mg de <i>Phyllanthus niruri</i> em n= 150 pacientes humanos com urólitos renais de até 25mm.	n=78 (grupo 1) receberam sessões de LECO + Uriston®  n=72 (grupo controle) receberam apenas sessões de LECO.	A taxa de ausência de urólitos foi de 93,5% no grupo 1 e 83,3% no grupo controle. Urólitos em cálices inferiores apresentaram taxa de redução com 93,7%. A necessidade de retratamento foi de 38,7% para o grupo 1 e 43,3% para o grupo controle.
Barros et al., 2006	Efeito do extrato de <i>Phyllanthus niruri</i> na deposição de cristais na urolitíase experimental	In vivo	Extrato aquoso com 5mg/rato/dia via oral	Introdução de pastilhas de CaOx na vesícula urinária em ratos wistar.  Grupos controles sem o extrato e sem pastilha (n=8), com extrato e sem a pastilha (n=8), sem o extrato e com a pastilha (n=5), e grupos tratados com o extrato imediatamente após a introdução da pastilha (n=5) e após 30 dias da introdução (n=5)	Não houve alterações significativas na análise de sangue e urina entre os grupos. O grupo tratado imediatamente apresentou redução de 75% e 65% do número e peso respectivamente em comparação ao grupo não tratado. O grupo tratado após 30 dias não preveniu o crescimento, porém modificou a textura e aparência para uma superfície mais homogênea e lisa comparada aos não tratados.
Mishra et al., 2014	Estudo in Vitro da Atividade Antilítica da <i>Phyllanthus niruri</i> Linn. Por precipitação homogênea e	In vitro	Extrato das folhas em solventes éter de petróleo, acetato de etila, metanol e água, na concentração de 50 mg/ml.	Cristais de CaOx induzidos com Oxalato de Sódio.  Utilizados meios com cada tipo de extrato e dois	O extrato aquoso promoveu maior dissolução de 56,8% e inibição de 53,09% da agregação dos cristais de

	método turbidimétrico.			meios controles positivos com as medicações Cystone® e Neeri®.	CaOx. O extrato de metanol obteve segunda posição.
Pucci et al., 2018	Efeito do <i>Phyllanthus niruri</i> nos parâmetros metabólicos de pacientes com cálculo renal: uma perspectiva para a doença prevenção	Estudo clínico	Infusão de 4,5g de extrato seco da planta inteira em 250 ml de água duas vezes ao dia por 12 semanas em n=59 pacientes humanos.	Os pacientes humanos foram avaliados em três etapas: antes do uso, durante 12 semanas de uso e sem o uso por mais 12 semanas.	Os resultados demonstraram que 67,8% dos pacientes tiveram diminuição na quantidade e tamanho dos urólitos durante o uso. Houve aumento da excreção de magnésio e potássio durante o uso. Em pacientes com hiperoxalúria e hiperuricosúria, os níveis urinários de oxalato e ácido úrico diminuíram respectivamente durante o uso.
Gul et al., 2019	Avaliação da <i>Phyllanthus niruri</i> L. da Malásia para Propriedades In vitro Antiurólíticas por Diferentes Solventes em Extratos	In vitro	Extrato das folhas com solventes n-hexano, acetato de etila, metanol e água, na concentração de 1mg/ml.	Cristais de CaOx induzidos com Cloreto de Cálcio Diidratado, Oxalato de Sódio, NaCl e Acetato de Sódio.  Foram utilizados um meio com cada extrato e um meio controle positivo com Cystone®.	Ocorreu uma maior inibição da agregação de cristais com o extrato de metanol (66,67%), e uma maior dissolução com extrato aquoso (63,33%).

Freitas et al. (2002) realizou um estudo in vivo com extrato aquoso da planta inteira em urólitos de CaOx induzidos por pastilhas introduzidas na vesícula urinária de ratos wistar. Na posologia de 1,25 mg/ml/dia por 42 dias, o número médio de urólitos nos grupos controles foi de 12 por animal, enquanto nos grupos tratados foi de 3 por animal.

As concentrações plasmáticas e urinária dos indutores sódio, potássio, ácido úrico e dos inibidores magnésio e citrato foram similares. No entanto, a do indutor cálcio foi menor e a do inibidor GAGs foi maior no grupo com extrato. Conclui-se que o efeito da *P. niruri* pode estar relacionado a diminuição de cálcio sérico, a neutralização de cargas negativas de GAGs reduzindo o polo negativo para deposição progressiva de cátions  $\text{Ca}^{2+}$  e os componentes ativos da *P. niruri* podem quelar e/ou competem com o cálcio pelos sítios de ligação na superfície do cristal interferindo na adesão do cristal ao epitélio.

Barros et al. (2003) avaliou o efeito do extrato aquoso da planta inteira sobre a cristalização de oxalato de cálcio induzida in vitro em urina de humanos normais. Na posologia de 25 mg/ml, observou-se maior densidade de cristais menores (5 a 7,5  $\mu\text{m}$ ) e diminuição de cristais maiores (15 a 30  $\mu\text{m}$ ) comparado a urina sem extrato. Na urina controle havia 15% de cristais COD, enquanto na urina com extrato era de 30%. Após 24 horas, houve uma intensa agregação de cristais na urina controle, enquanto na urina com extrato não foi observado esse fenômeno. Concluiu-se que o extrato não inibiu a nucleação, mas reduziu o crescimento e a agregação com formação de estrutura cristalina de oxalato de cálcio menos aderente. Assim, pode ser vantajoso na prevenção e no crescimento do urólito, mantendo os cristais dispersos e mais facilmente eliminados pela urina.

Nishiura et al. (2004) realizou um estudo clínico para avaliação dos urólitos e excreção de indutores e inibidores da litogênese em 69 pacientes humanos formadores de urólitos de  $\text{CaOx}$ . Na posologia de cápsulas com 450 mg de extrato seco da planta inteira, não houve diferença significativa nos parâmetros séricos e urinários. O número e tamanho dos urólitos na USG não foram modificados pelo extrato e placebo. Em pacientes com hipercalciúria, após uso do extrato, exibiram níveis mais baixos de cálcio urinário. Concluiu-se um possível potencial benéfico da *P. niruri* em pacientes hipercalciúricos.

Micali et al. (2006) avaliou a eficácia da *P. niruri* após realização de Litotripsia Extracorpórea por Ondas de Choque (LECO). O estudo utilizou 150 pacientes humanos com urólitos renais, em que no 78 (grupo 1) receberam sessões de LECO e 2 gramas por dia medicação Uriston® (200 mg de *P. niruri*, 1530 mg Citrato de Potássio, 620 mg Citrato de Magnésio, 100 mg *Ononis Spinosa*) por pelo menos três meses, enquanto no 72 (grupo controle) receberam apenas sessões de LECO. Os urólitos foram avaliados após 30,60,90 e 180 dias por radiografia e USG abdominal. Nos resultados, a taxa de ausência de cálculo livre (taxa definida como a ausência de qualquer cálculo ou fragmentos

residuais inferiores a 3 mm) foi de 93,5% em grupo 1 e 83,3% no grupo controle no final do experimento (180 dias). Para urólitos em cálices inferiores a taxa livre de cálculos foi de 93,7% no grupo de tratamento e 70,8% no grupo de controle. A necessidade de repetir as sessões para grupo 1 foi de 39,7% e para o grupo controle foi de 43,3%. Concluiu-se que a medicação contendo *P. niruri* apresentou-se eficaz como terapia adjuvante da LECO.

Barros et al. (2006) também realizou um estudo in vivo com introdução de pastilha de CaOx em vesícula urinária de ratos wistar e o uso do extrato aquoso da planta inteira na posologia de 5 mg/rato/dia por sonda oral. Foram avaliados os níveis sérico, urinários e a condição dos urólitos em grupos tratados imediatamente e tardiamente. O grupo tratado imediatamente apresentou redução de 75% e 65% do número e peso respectivamente em comparação ao grupo não tratado. O grupo tratado tardiamente não preveniu o crescimento, porém modificou a textura e aparência para uma superfície mais homogênea e lisa comparada aos não tratados. Os dados sugerem que a *P. niruri* pode ter um potencial efeito inibitório sobre o desenvolvimento do urólitos tratado precocemente e pode interferir na organização espacial dos cristais precipitados para mais fácil eliminação e dissolução.

Mishra et al. (2014) realizou um estudo in vitro com objetivo de conhecer o papel da *P. niruri* em extratos das folhas com diferentes tipos de solventes. Foram utilizados éter de petróleo, acetato de etila, metanol e água, obtendo a concentração de 50 mg/ml. Como controle, foram utilizados os medicamentos Neeri® e Cystone®. Nos resultados, o extrato aquoso dissolveu 56,8% dos urólitos, similar ao Cystone® que dissolveu 58,4%. O extrato aquoso também pode inibir até 53,09% da agregação dos cristais em comparação com o Cystone® com 76,54%. Entre outros extratos, o extrato de metanol obteve a segunda posição na atividade litolítica. Concluiu-se o extrato aquoso das folhas da *P. niruri* possui capacidade similar a medicação utilizada em humanos para prevenir e tratar urólitos, necessitando de pesquisas mais detalhadas para explicar seu mecanismo de ação.

No estudo clínico de Pucci et al. (2018) foram analisados os parâmetros físicos, metabólicos e características de urólitos em 56 pacientes humanos com nefrolitíase. Foi utilizada uma infusão de 4,5g de extrato seco da planta inteira em 250 ml de água. Os resultados demonstraram que 67,8% dos pacientes tiveram redução da quantidade e tamanho dos urólitos e um aumento da excreção urinária de magnésio e potássio durante

o uso. Em pacientes com hiperoxalúria e hiperuricosúria, os níveis urinários de oxalato e ácido úrico diminuíram respectivamente durante o uso. Conclui-se que a *P. niruri* pode contribuir para redução dos urólitos por meio no aumento da concentração urinária de íons litolíticos.

Mais recentemente, Gul et al. (2019) realizou um estudo in vitro similar a Mishra et al. (2014) para avaliar o potencial de inibição de agregação e dissolução de cristais de CaOx com diferentes solventes em extratos das folhas. Neste estudo, os cristais de CaOx foram induzidos em meios com extratos com solventes n-hexano, acetato de etila, metanol e água na concentração de 1mg/ml; e um meio controle positivo com o medicamento Cystone®. A inibição máxima da agregação ocorreu com o extrato de metanol (66,67%), enquanto a dissolução foi mais eficaz com o extrato aquoso (63,33%). Concluiu-se que a eficácia litolítica da *P. niruri* pode depender também do tipo de solvente utilizado.

### **3.3.10 Avaliação da Toxicidade**

O estudo de Campos e Schor (1999) avaliou in vitro a viabilidade de células Madin-Darby Renais Caninas (MDCK) expostas em suspensão de oxalato de cálcio (100 e 200 µg/mL) na ausência e presença de extrato aquoso da planta inteira (5, 10, 50, 100, 500 e 1000 µg/mL) e em uma suspensão controle, não obtendo diferença significativa na viabilidade celular ao se comparar os valores controles das células expostas e não expostas.

Nwanjo (2007) avaliou in vivo a toxicologia do extrato aquoso da planta inteira sobre os níveis de glicose sanguínea e marcadores bioquímicos de função hepática (ALT, AST, FA e bilirrubinas) em ratos Wistar. Utilizou-se doses de 250 mg a 1500 mg/kg via intraperitoneal para o teste toxicológico agudo e doses de 65 mg/kg, 120 mg/kg e 240 mg/kg via oral para a avaliação bioquímica. Após 14 dias, obteve-se a DL50 de 516,2 mg/kg, além de diminuição expressiva da glicemia na dose-dependente de 120 e 240 mg/kg, mas não houve alterações significativas nos marcadores hepáticos.

Marques (2010) apresenta in vivo a toxicologia dos níveis séricos de hormônios tireoideanos com uso do extrato aquoso da *P. niruri* via intraperitoneal (0,278 mg/ml e 2,53mg/ml) em ratas gestantes, verificando aumento expressivo dos hormônios T3 e T4 nas proporções de 145,33% e 83,3% respectivamente e alterações morfofisiológicas nos embriões.

### 3.3.11 Discursão do uso em cães e gatos

Verificou-se que a eficácia da *P. niruri* depende da identificação da espécie correta e do preparo da planta inteira ou folhas em determinado tipo de solvente (aquoso ou alcoólico) a fim de beneficiar a ação dos componentes fitoquímicos presentes. Há classes fitoquímicas com maior e menor afinidade ao tipo de solvente devido a polaridade (GUL et al., 2019).

Cada efeito e princípio bioativo apresentou doses de eficácia diferentes, sendo necessário estabelecer as doses seguras em estudos clínicos em cães e gatos, além de avaliar um veículo que seja palatável e de fácil administração nestas espécies (BRETAS, 2014). Vale ressaltar que urólitos de CaOx tratados precocemente apresentaram melhores resultados (BARROS et al., 2006).

Em estudos clínicos com humanos, a forma de uso do extrato seco em infusão obteve melhores resultados que em cápsulas, o que pode explicar sua maior disseminação na forma de chá (NISHIURA et al., 2004; PUCCI et al., 2018). Ademais, foi possível considerar que a planta pode ser útil como tratamento complementar junto a outros métodos convencionais (MICALI et al., 2006). Em relação a toxicologia, não ocorreram alterações na viabilidade celular e nos parâmetros hepáticos in vivo, mas com aumento dos hormônios T3 e T4 e modificações na morfologia embrionária de ratas prenhas, devendo ser contraindicada em pacientes com hipertireoidismo e gestantes (CAMPOS e SCHOR, 1999; NWANJO, 2007; MARQUES, 2010).

Na medicina veterinária, é importante a realização de estudos que avaliem as particularidades fisiológicas das espécies. Os gatos tendem a ser mais sensíveis ao uso de medicações pois apresentam deficiência em algumas enzimas como a Glicuronil Transferase, a qual faz parte de uma via importante de metabolização hepática em mamíferos (ANJOS e BRITO, 2009). Não foi estudado o efeito da planta no sistema hepático de cães e gatos.

### 3.4 Conclusão

Conclui-se que o uso da *Phyllanthus niruri* L. apresenta um potencial terapêutico de dissolução e tratamento suporte para cães e gatos com urolitíases. Os urólitos de CaOx podem sofrer alterações estruturais relacionadas a disposição de substâncias litogênicas como o  $\text{Ca}^{2+}$  e litolíticas como  $\text{Mg}^{2+}$  e glicosaminoglicanos, capazes de reduzir a agregação dos cristais que são dissolvidos e eliminados pela urina. Assim como há

componentes fitoquímicos estudados capazes de promover analgesia, controle da pressão arterial, proteção do epitélio contra agentes oxidantes e mediadores inflamatórios, redução de ácido úrico e ação antiespasmódica para auxiliar na expulsão dos urólitos. Em relação a toxicidade, não é recomendada em pacientes com hipertireoidismo e gestantes. Incentiva-se a realização de estudos em cães e gatos para avaliar as particularidades das espécies e padronização da posologia, a fim de propagar o uso como medicamento fitoterápico na medicina veterinária.

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A realização do Estágio Supervisionado Obrigatório em um Hospital Veterinário Público e em uma clínica veterinária exclusiva para felinos domésticos foram experiências capazes de acrescentar aprendizados para a vida pessoal e profissional. Cada vez mais a medicina veterinária está se expandindo, o que demanda que estudantes e médicos (as) veterinários (as) estejam sempre em busca de novas opções de tratamento com um olhar para além da doença, zelando sempre pelas necessidades de cada paciente a fim de alcançar sua cura.

Seguindo com o objetivo buscar e entender as diversas formas de terapias existentes dentro da clínica médica de pequenos animais, a escrita em forma revisão de literatura foi um resgate do saber milenar que é o tratamento por meio das plantas medicinais que aliada aos avanços da ciência, podem trazer novas perspectivas e resultados promissores para a medicina veterinária e toda a humanidade.

#### **5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

AGGARWAL, A.; TANDON, S.; SINGLA, S. K.; TANDON, C. Diminution of oxalate induced renal tubular epithelial cell injury and inhibition of calcium oxalate crystallization in vitro by aqueous extract of *Tribulus terrestris*. **Official Journal of the Brazilian Society of Urology**, v.36, n.4, p. 480–489, 2010.

ALOK S.; JAIN, S. K.; VERMA, A.; KUMAR, M.; SABHARWAL, M. Pathophysiology of kidney, gallbladder and urinary stones treatment with herbal and allopathic medicine: A review. **Asian Pacific Journal of Tropical Disease**, v.3, n.6, p.496–504, 2013.

ARGENTA, S. C.; ARGENTA, L. C.; GIACOMELLI, S. R.; CEZAROTTO V. S. Plantas medicinais: cultura popular versus ciência. **Vivências**. v.7, n.12: p.51-60, 2011.

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

ARONSON, L. R.; KYLES, A. E.; PRESTON, A.; DROBATZ, K. J.; GREGORY, C. R. Renal transplantation in cats with calcium oxalate urolithiasis: 19 cases (1997-2004). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.228, n.5, p.743-749, 2006.

ARRUDA, G. R.; GONÇALVES, I. B.; SEVERINO, E. C.; SILVA, G.; COSTA, B.; Nefrolitíase e cistolitíase em cadela pós nefrectomia unilateral: relato de caso. **Sinapse Múltipla**, v. 11, n. 1, p. 202-204, 2022.

ATMANI F. Medical management of urolithiasis, what opportunity for phytotherapy?. **Frontiers in bioscience : a journal and virtual library**, v.8, p.507-514, 2003.

BARTGES, J. W.; CALLENS A. J. Urolithiasis. **The Veterinary clinics of North America: Small animal practice**, v.45, n.4, p. 747-768, 2015.

BAGALKOTKAR, G., SAGINEEDU, S. R., SAAD, M. S., STANSLAS, J. Phytochemicals from *Phyllanthus niruri* Linn. and their pharmacological properties: a review. **The Journal of pharmacy and pharmacology**, v.58, n.12, p.1559-1570, 2006.

BARROS, M. E.; SCHOR, N.; BOIM, M. A. Effects of an aqueous extract from *Phyllanthus niruri* on calcium oxalate crystallization in vitro. **Urological research**, v.30, n.6, p. 374-379, 2003.

BARROS, M. E.; LIMA, R.; MERCURI, L. P.; MATOS, J. R.; SCHOR, N.; BOIM, M. A. Effect of extract of *Phyllanthus niruri* on crystal deposition in experimental urolithiasis. **Urological research**, v.34, n.6, p. 351-357, 2006.

BELLO, I.; USMAN, N. S.; DEWA, A.; ABUBAKAR, K.; AMINU, N.; ASMAWI, M. Z.; MAHMUD, R. Blood pressure lowering effect and vascular activity of *Phyllanthus niruri* extract: The role of NO/cGMP signaling pathway and  $\beta$ -adrenoceptor mediated relaxation of isolated aortic rings. **Journal of ethnopharmacology**, v.250, n.1, 120-129, 2020

- BÍSCARO, I. S.; JÚNIOR, S. T. A.; BUENO, L. M. C.; FERRONI, L. de O.; ALVES, B. H.; JÚNIOR, J. de F. P. Doença do trato urinário inferior dos felinos: Aspectos etiológicos e abordagens terapêuticas. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 11, p. 108078–108108, 2021.
- BORTOLOTTO L. A. Hipertensão arterial e insuficiência renal crônica. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v.15, n.3, p.152-155, 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, 2017.
- CABRAL, F. G. de S.; SAVALLI, C. Sobre a relação humano-cão. **Psicologia USP**, v.31, e190109, 2020.
- CALIXTO, J. B.; SANTOS, A. R.; CECHINEL F.V.; YUNES, R. A. A review of the plants of the genus Phyllanthus: their chemistry, pharmacology, and therapeutic potential. **Medicinal research reviews**, v.18 n.4, p.225–258, 1998.
- CAMPOS, A. H.; SHOR, N. Phyllanthus niruri inhibits calcium oxalate endocytosis by renal tubular cells: its role in urolithiasis. **Nephron**, v.81, n.4, p.393–397, 1999.
- CANNON, A. B.; WESTROPP, J. L.; RUBY, A. L.; KASS, P. H. Evaluation of trends in urolith composition in cats: 5,230 cases (1985-2004). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.231, n.4, p.570–576, 2007.
- CARVALHO, A. C. B.; BALBINO, E. E.; MACIEL, A.; PERFEITO, J. P. Situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil. **Revista Brasileira De Farmacognosia**, v.18, n.2, 314–319, 2008.
- CARVALHO, A. C. B.; SILVEIRA D. Drogas vegetais: uma nova forma de utilização de plantas medicinais. **Brasília Médica**. v.48, n.2, p.219-237, 2010.
- CRUCES, I. L.; PATELLI, T. H. C.; TASHIMA, C. M.; MELLO-PEIXOTO, E. C. T. Plantas medicinais no controle de urolitíase. **Revista Brasileira De Plantas Mediciniais**, v.15, n.4, 780–788, 2013.
- DIJCKER, J. C.; PLANTINGAP, E. A.; VAN BALL, J.; HENDRIKS, W. H. Influence of nutrition on feline calcium oxalate urolithiasis with emphasis on endogenous oxalate synthesis. **Nutrition research reviews**, v.24, n.1, p.96–110,2011.

DINIZ, F. M.; SOUZA, M. F. S; ROSSIT, S. M.; MOTA, F. C. D.; ALVES, A. E. Nefrolitíase associado à hidronefrose tratado cirurgicamente. relato de caso. **Veterinária Notícias**, v.22, n.1, p.38-42, 2016.

EVAN, A. P.; COE, F. L.; LINGEMAN, J. E.; SHAO, Y.; SOMMER, A. J.; BLEDSOE, S. B.; ANDERSON, J. C.; WORCESTE, E. M. (2007). Mechanism of formation of human calcium oxalate renal stones on Randall's plaque. **Anatomical record**, v. 290, n.10, p.1315–1323, 2007.

FRANTZ, A.F. Genomic and archaeological evidence suggest a dual origin of domestic dogs. **Science**, v.352, p. 1228-1231, 2016.

FREITAS, A. M.; SCHOR, N.; BOIM, M. A. The effect of Phyllanthus niruri on urinary inhibitors of calcium oxalate crystallization and other factors associated with renal stone formation. **BJU international**, v.89, n.9, p.829–834, 2002.

GOBBIS, I. C; MARCELINO, R. S.; SILVA, R. L.; Técnicas de radiodiagnóstico na urolitíase felina. **Tekhne e Logos**, v.14, n.1, 2023.

GOMES, V. da R.; ARIZA, P. C.; QUEIROZ, L. L. de .; FIORAVANTI, M. C. S. Physicochemical techniques for determining the composition of canine and feline uroliths: a literature review. **Ciência Rural**, v.52, n.1, e20201116, 2022.

GUL, M. T.; MUHAMMAD, N.; PAUZI, A. N.; BAKAR, M. F. A.; TALIP, B. A., ABDULLAH; N., RAHIM; N. F. A.; SYUKRIAH, W. N. A.; MARZUKI, W.; DIN, L. B.; IBRAHIM, N. Evaluation of Phyllanthus niruri L. from Malaysia for In-vitro Anti-Urolithiatic Properties by Different Solvent Extraction. **Pakistan Journal of Scientific and Industrial Research Series B: Biological Sciences**, v.64, n.1, p. 81-86, 2021.

GUYTON, A.C.; Hall J.E. Tratado de Fisiologia Médica. Editora Elsevier. 13ª ed., 2017.

HOUSTON, D. M.; MOORE, A. E.; FAVRIN, M. G.; HOFF, B. Canine urolithiasis: a look at over 16 000 urolith submissions to the Canadian Veterinary Urolith Centre from February 1998 to April 2003. **The Canadian veterinary journal** , v.45, n.3, p.225–230, 2004.

INKELMANN, M. A.; KOMMERS, G. D.; TROST, M. E.; BARROS, C. S. L.; FIGHERA, R. A.; IRIGOYEN, L. F.; SIVEIRA, I. P. Urolitíase em 76 cães. Pesquisa **Veterinária Brasileira**, v.32, n.3, p.247–253,2012.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. Histologia básica. 13ª edição. Rio de Janeiro - RJ: **Guanabara Koogan**, 2017.

KANT, R.; SINGH, T.G.; SINGH, S.; Mechanistic Approach To Herbal Formulations Used For Urolithiasis Treatment. **Obesity Medicine**, v.19, 2020.

KOEHLER, L. A.; OSBORNE, C. A.; BUETTNER, M. T., LULICH, J. P., BEHNKE, R. Canine uroliths: frequently asked questions and their answers. **The Veterinary clinics of North America: Small animal practice**, v.39, n.1, p.161–181, 2009.

KÖNIG, H. E.; LIEBICH, H. G. Anatomia dos animais domésticos. Texto e atlas colorido. 4a ed, Porto Alegre, **Artmed**, 2011.

KOPECNY, L.; PALM, C. A.; SEGEV, G.; LARSEN, J. A.; WESTROPP, J. L. Urolithiasis in cats: Evaluation of trends in urolith composition and risk factors (2005-2018). **Journal of veterinary internal medicine**, v.35, n.3, p.1397–1405, 2021.

KYLES, A. E.; HARDIE, E. M.; WOODEN, B. G.; ADIN, C. A.; STONE, E. A.; GREGORY, C. R.; MATHEWS, K. G.; COWGILL, L. D.; VAVEN, S.; NYLAND, T. G.; LING, G. V. Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in cats with ureteral calculi: 163 cases (1984-2002). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.226 n.6, p. 932–936, 2005.

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

LIZUKA, T.; MORIYAMA, H.; NAGAI, M. Vasorelaxant effects of methyl brevisfolincarboxylate from the leaves of *Phyllanthus niruri*. **Biological & pharmaceutical bulletin**, v. 29, n.1, p.177–179, 2006.

LOPES, A. M. C.; ALMEIDA BASTOS, R. A. A fitoterapia na rede básica de saúde: o olhar da enfermagem. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 14, n. 2, p. 21–28, 2011

LOW, W. W.; UHL, J. M.; KASS, P. H.; RUBY, A. L.; WESTROPP, J. L. Evaluation of trends in urolith composition and characteristics of dogs with urolithiasis: 25,499 cases (1985-2006). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 236, n.2, 193–200, 2010.

MALINI, M. M.; LENIN, M.; VARALAKSHMI, P. Protective effect of triterpenes on calcium oxalate crystal-induced peroxidative changes in experimental urolithiasis. **Pharmacological research**, v.41, n.4, p.413–418, 2000.

MARINHO, M. L.; ALVES, M. S.; RODRIGUES, M. L. C.; ROTONDANO, T. E. F.; VIDAL, I. F.; SILVA, W.W.; ATHAYDE, A. C. R. A utilização de plantas medicinais em medicina veterinária: um resgate do saber popular. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.9, n.3, p.64-69, 2007.

MARQUES, L. C. Preparação de extratos vegetais. **Jornal Brasileiro de Fitomedicina**, v.3, p. 74-76, 2005.

MARQUES, L. C. Phyllanthus niruri (Quebra-Pedra) no tratamento da urolitíase: proposta de documentação para registro simplificado como fitoterapia. **Revista fitos**, v.3, p. 26-29, 2010.

MICALI, S.; SIGHINOLFI, M. C.; CELIA, A.; STEFANI, S.; GRANDE, M.; CICERO, A. F.; BIANCHI, G. Can Phyllanthus niruri affect the efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for renal stones? A randomized, prospective, long-term study. **The Journal of urology**, v.176, n.3, p.1020–1022, 2006.

MISHRA, V. K.; ARUN, K.; BAIS, N.; SINGH, R. Study on in vitro anti-lithiatic activity of Phyllanthus niruri linn. leaves by homogenous precipitation and turbiditory method. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v.6 n.4, p.124-127, 2014.

MOREIRA, J.; KLEIN-JÚNIOR L. C.; FILHO, V. C.; Campos, F. B. Anti-hyperalgesic activity of corilagin, a tannin isolated from Phyllanthus niruri L. (Euphorbiaceae). **Journal of ethnopharmacology**, v.146, n.1, p. 318–323, 2013.

MURUGAIYAH, V.; CHAN, K. L. Antihyperuricemic lignans from the leaves of Phyllanthus niruri. **Planta Medica**, v.72, p.1262-1267, 2006

MURUGAIYAH, V.; CHAN, K. L. Mechanisms of antihyperuricemic effect of Phyllanthus niruri and its lignan constituents. **Journal of ethnopharmacology**, v.124, n.2, p. 233–239, 2009.

NASCIMENTO, V. T., LACERDA, E. U., MELO, J. G., LIMA, C. S. A., AMORIM, E.L.C., ALBUQUERQUE, U.P. Controle de qualidade de produtos à base de plantas

medicinais comercializados na cidade do Recife-PE: erva-doce (*Pimpinella anisum* L.), quebra-pedra (*Phyllanthus* spp.), espinheira santa (*Maytenus ilicifolia* Mart.) e camomila (*Matricaria recutita* L.). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. v.7, n.3, p.56-64, 2005.

NISHIURA J. L.; CAMPOS, A. H.; BOIM, M. A.; HEILBERG, I. P.; SCHOR, N. *Phyllanthus niruri* normalizes elevated urinary calcium levels in calcium stone forming (CSF) patients. **Urological research**, v.32, n.5, p.362–366,2004.

NWANJO, H.; Estudos sobre o efeito do extrato aquoso da folha de *Phyllanthus Niruri* no nível de glicose plasmática e alguns marcadores hepatoespecíficos em ratos Wistar diabéticos. **Revista Internet de Medicina Laboratorial**, v.2, n.2, 2007.

O'BRIEN, S. J.; JOHNSON, W. E. The Evolution of Cats. **Scientific American**, v. 297, n. 1, p. 68-75, 2007.

OBIDIKE, I. C.; SALAWU, O. A.; NDUKUBA, M.; OKOLI, C. O.; OSUNKWO, U. A. The anti-inflammatory and antinociceptive properties of the chloroform fraction from *Phyllanthus niruri* plant is mediated via the peripheral nervous system. **Journal of dietary supplements**, v.7, n.4, p.341–350, 2010.

OLIVEIRA, V. A. Aspectos atuais sobre a utilização da *Phyllanthus niruri* (quebra-pedra) no tratamento da litíase renal. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 11, n. 15, p. e1386, 2019.

OSBORNE, C. A.; LULICH, J. P.; KRUGER, J. M.; ULRICH, L. K.; KOEHLER, L. A. Analysis of 451,891 canine uroliths, feline uroliths, and feline urethral plugs from 1981 to 2007: perspectives from the Minnesota Urolith Center. **The Veterinary clinics of North America: Small Animal Practice**, v.39, n.1, p. 183–197,2009.

OZAKI, A.T.; DUARTE, P. C. Fitoterápicos utilizados na medicina veterinária, em cães e gatos. **Infarma**, v.18, n.11/12, 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.

PEREIRA, R. J.; CARDOSO M. G. Metabólitos secundários vegetais e benefícios antioxidantes. **Journal of Biotechnology and Biodiversity**. v.3, N. 4, p. 146-152, 2012.

PIMENTA, M. M.; RECHE-JÚNIOR, A.; FREITAS, M. F.; KOGIKA, M. M.; HAGIWARA, M. K. Estudo da ocorrência de litíase renal e ureteral em gatos com doença renal crônica. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.34, n.6, p.555–561, 2014.

PUCCI, N. D.; MARCHINI, G. S.; MAZZUCCHI, E.; REIS, S. T.; SROUGI M.; EVAZIAN, D.; NAHAS, W. C. Effect of phyllanthus niruri on metabolic parameters of patients with kidney stone: a perspective for disease prevention. **Official journal of the Brazilian Society of Urology**, v.44, n.4, 758–764, 2018.

RICK, G. W.; SERAFINI, G.; CONRAD, M. L. H.; VARGAS, R. M.; MACHADO, R. Z.; LANG, P. C.; BONES, V. C. Urolitíase em cães e gatos. **Pubvet**, v. 11, n. 7, 2017.cann

ROCHA, C. O.; GRANATO, A. C. Medicinal plants used in the phytotherapeutical treatment of urolithiasis in dogs – a integrative review. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 12, p. e501101220876, 2021.

ROSA, B.T. Urinálise na medicina veterinária. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 5, n. 11, p.1-6, 2008.

SANTOS, A. R.; FILHO, V. C.; YUNES, R. A.; CALIXTO, J. B. Analysis of the mechanisms underlying the antinociceptive effect of the extracts of plants from the genus Phyllanthus. **General pharmacology**, v. 26, n.7, p. 1499–1506, 1995.

SILVA, N. C.; VITOR, A.; BESSA, H.; BARROS, R. M. A utilização de plantas medicinais e fitoterápicos em prol da saúde. **Única Cadernos Acadêmicos**, v. 3, n. 1, 2017

SOUZA, A. D. Z. de; MENDIETA, M. da C.; CEOLIN, T.; HECK, R. M. As plantas medicinais como possibilidade de cuidado para distúrbios urinários. **Revista de Enfermagem da UFSM**, v. 4, n. 2, p. 342–349, 2014

SYME, H. M. Stones in cats and dogs: What can be learnt from them?. **Arab Journal of Urology**. v.10, n.3, p.230-239, 2012.

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

ZAID, M. S.; BERENT, A. C.; WEISSE, C.; CACERES, A. Feline ureteral strictures: 10 cases (2007-2009). **Journal of veterinary internacional medicine**, v.25, n.2, p.222–229, 2011.

