



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

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DO ESTÁGIO
SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO**

MILENA SANTOS BEZERRA

**USO DA N-ACETILCISTEÍNA EM CÃES E GATOS: UMA REVISÃO DE
ESCOPO**

**SÃO CRISTÓVÃO
2026**

Milena Santos Bezerra

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

Uso da N-acetilcisteína em cães e gatos: uma revisão de escopo

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

Orientador pedagógico: Leandro Branco Rocha

SÃO CRISTÓVÃO
2026



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS APLICADAS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA
COORDENAÇÃO DE ESTÁGIO

Cidade Universitária "Prof. Aloísio de Campos"
Av. Mal. Rondon, s/n – Bairro Jardim Rosa Elze
São Cristóvão/SE – CEP: 49.100-000



ATA DE DEFESA DE ESO

Às 14 horas do dia 21 do mês janeiro do ano de 2026, iniciou a defesa pública do Relatório do Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) do(a) aluno(a) Milena Santos Bazzera, do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Sergipe, na Cidade Universitária Prof. José Aloísio de Campos, na cidade de São Cristóvão, no estado de Sergipe, com o seguinte título: "Uso da N-acetilcisteína em cães e gatos: uma revisão de escopo" e foi finalizada às 15 horas e 02 minutos, compareceram os(as) professores(as) Leandro Branco Rocha (orientador), Elina Maria Pacheco Bispo (membro) e Milena Maciel Santos (membro). A banca examinadora atribuiu a seguinte média aritmética: 10,0 (noze virgula zero), retirada das notas individuais de cada membro composta pela banca, de acordo com as notas atribuídas na ficha de avaliação do Relatório ESO (em anexo). Assinam-se os membros da banca examinadora.

São Cristóvão (SE), 21 de janeiro de 2026

Orientador

Membro

Membro

São Cristóvão/SE,
Janeiro/2026

IDENTIFICAÇÃO

ALUNA: MILENA SANTOS BEZERRA

MATRÍCULA Nº: 201900045054

ANO/SEMESTRE: 2025.2

LOCAIS DE ESTÁGIO:

1-Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais (HV – UFMG).
Endereço: Universidade Federal de Minas Gerais - Campus, Av. Presidente Carlos Luz,
5162 - Pampulha, Belo Horizonte - MG, 31310-250. Telefone: (31) 3409-2000
Supervisor: Prof^a. Dr^a. Fernanda Vieira Amorim da Costa
Carga horária: 456 horas.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Leandro Branco Rocha

Dedicatória

**Dedico este trabalho à minha família,
que sempre moveu o céu e a terra para
me proporcionar uma trajetória cheia de
conforto e possibilidades.**

AGRADECIMENTOS

À minha família, meu alicerce. Aos meus pais, José Jeová Bezerra e Clivany Santos Bezerra, sou imensamente grata por tudo o que fizeram para que eu tivesse uma vida mais leve e repleta de oportunidades. Admiro profundamente a trajetória de cada um e levo seus exemplos como guia para minha vida profissional. Obrigada pelo apoio, todo amor e cuidado, por acreditarem no meu potencial e pela paciência nos meus momentos de ausência.

Aos meus professores e orientadores que tive durante a graduação, pelo conhecimento compartilhado. Sei que ser educador no Brasil é um desafio diário, agradeço a paciência, comprometimento e dedicação durante minha formação como profissional. Agradeço a todos os médicos-veterinários e às clínicas veterinárias, em especial a Aquarium, onde tive a oportunidade de estagiar, ser funcionária e adquirir conhecimento. Cada experiência, orientação e conselho contribuíram de forma essencial para minha formação. Sou grata a todos os profissionais que depositaram em mim sua confiança, permitindo que eu aprendesse, crescesse e evoluísse.

Aos amigos da graduação que estiveram comigo durante toda a jornada, dividindo desafios, risadas e cansaço. Obrigada por tornarem a caminhada mais leve. Às amizades da vida, obrigada por estarem sempre por perto, a presença de vocês me faz lembrar da importância de equilibrar a vida para além das obrigações acadêmicas.

Aos meus animais, que me estimulam diariamente a querer aprender e evoluir. Em especial, à Scarlet, que foi adotada logo depois que ingressei no curso. Sempre esteve ao meu lado nas noites de estudo, fazendo questão de se mostrar presente em todos os momentos. Uma parceria que me acompanhou por toda essa jornada.

À Deus, que prepara todos os meus caminhos. O que é meu vem até mim.

“O estudo devolve.”

LISTA DE ABREVIATURAS

APAP-CYS: Acetaminofeno-Cisteína

APAP-GSH: Acetaminofeno-Glutathione

ATP: trifosfato de adenosina

CCIH: Comissão de Controle e Infecção Hospitalar

cGMP: monofosfato de guanosina

CSE: cistationina γ -liase

CSE: cistationina γ -liase

Cys: cisteína

GSH: glutathione

H₂O₂: peróxido de hidrogênio

H₂S: gás sulfídrico

HOCl: ácido hipocloroso

HV- UFMG: Hospital Veterinário da Escola de Veterinária na Universidade Federal de Minas Gerais

IV: intravenosa

MPST: 3-mercaptopyruvato sulfurtransferase

MST: 3-mercaptopyruvato sulfurtransf

NAC: N-acetilcisteína

NAPQI :N-acetil-p-benzoquinona imina

OH: radicais hidroxila

PA: Pronto atendimento

ROS: espécies reativas de oxigênio

SID: uma vez ao dia

SQR: sulfeto: quinona redutase

SQR: sulfide:quinone oxidoreductase

TC: Trabalho de Conclusão

VO: via oral

UFS: Universidade federal de Sergipe

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Distribuição de raças caninas acompanhados no HV-UFMG. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.	11
Tabela 2: Diagnósticos oncológicos realizados nos caninos acompanhados no HV-UFMG. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.	16
Tabela 3: Distribuição de diagnósticos ortopédicos observados nos animais acompanhados no HV-UFMG, segundo a espécie. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.	17
Tabela 4: Diagnósticos realizados nos caninos acompanhados no HV-UFMG. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.	18
Tabela 5: Técnica de combinações de termos para melhor definição de expressão booleana. Data de pesquisa: 08/11/25 (PubMed). Fonte: Arquivo pessoal, 2025.	21
Tabela 6: Distribuição anual dos estudos incluídos que avaliaram o uso da NAC em pequenos animais, entre 2015 e 2025., 2025. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.	34
Tabela 7: Condições clínicas contempladas nos estudos incluídos sobre o uso da NAC em pequenos animais, publicados entre 2015 e 2025. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.	35

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Entrada da escola de veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais. Fonte: Administração do Hospital, 2025.....	2
Figura 2: Fachada do Hospital veterinário da EV-UFMG. Fonte: Administração do Hospital, 2025.....	2
Figura 3: Recepção do HV-UFMG. Fonte: administração do hospital, 2025.....	3
Figura 4: Entrada da sala de triagem na recepção do HV com poster contendo o protocolo de classificação de risco - UFMG. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.....	3
Figura 5: Consultório para pronto atendimento, localizado no térreo do HV-UFMG. Fonte: Administração do Hospital, 2025.....	4
Figura 6: Consultório de atendimento de especialidade, localizado no térreo do HV-UFMG. Fonte: Administração do Hospital, 2025.....	4
Figura 7: Sala de ultrassonografia, localizada no primeiro andar do HV-UFMG. Fonte: Administração do Hospital, 2025.....	5
Figura 8: Fachada do Centro de Internação de Pequenos Animais do HV-UFMG (A). Corredor do Centro de Internação de Pequenos Animais do HV-UFMG (B). Fonte: Arquivo pessoal, 2025.....	5
Figura 9: Canil do Centro de Internação de Pequenos Animais do HV-UFMG (A e B). Fonte: Arquivo Pessoal, 2025.....	6
Figura 10: Gatil do Centro de Internação de Pequenos Animais do HV-UFMG. Fonte: Administração do Hospital, 2025.....	6
Figura 11: Internação de pós cirúrgico do bloco de cirurgia de pequenos animais do HV-UFMG. Fonte: Administração do Hospital, 2025.....	7
Figura 12: Fachada da UTI do HV-UFMG. Fonte: Administração do Hospital, 2025.....	7
Figura 13: Entrada da Farmácia Hospitalar do HV-UFMG. Fonte: Administração do Hospital, 2025.....	8
Figura 14: Casuística dos animais, por espécie, acompanhados no HV-UFMG. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.....	10
Figura 15: Distribuição de machos e fêmea, por espécie, acompanhados no HV-UFMG. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.....	10

Figura 16: Distribuição etária dos cães acompanhados no HV-UFMG, expressa em anos. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.....	12
Figura 17: Distribuição dos cães acompanhados no HV-UFMG, segundo classes etárias. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.....	12
Figura 18: Distribuição etária dos gatos acompanhados no HV-UFMG, expressa em anos. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.....	13
Figura 19: Distribuição dos gatos acompanhados no HV-UFMG, segundo classes etárias. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.....	13
Figura 20: Distribuição de diagnósticos endocrinológicos observados nos animais acompanhados no HV-UFMG, segundo a espécie. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.....	14
Figura 21: Distribuição de diagnósticos nefrológicos observados nos animais acompanhados no HV-UFMG, segundo a espécie. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.....	15
Figura 22: Distribuição de diagnósticos oftalmológicos observados nos animais acompanhados no HV-UFMG, segundo a espécie. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.....	15
Figura 23: Distribuição de diagnósticos neurológicos observados nos animais acompanhados no HV-UFMG, segundo a espécie. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.....	16
Figura 24: N-acetil-cisteína desacetilada sendo substrato para formação de glutathione. Fonte: Yanping Pei, 2018.....	28
Figura 25: Fluxograma PRISMA-ScR do processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos selecionados para a revisão. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.....	32
Figura 26: Quantidade de estudos sobre o uso da NAC em cães e gatos por país entre 2015 e 2025. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.....	33
Figura 27: Tipos de estudo sobre o uso da NAC em cães e gatos entre 2015 e 2025. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.....	33

RESUMO

Este Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) tem como finalidade relatar as atividades desenvolvidas pela discente Milena Santos Bezerra durante nas 456 horas de Estágio Supervisionado Obrigatório, realizadas na área de Clínica Médica de Pequenos Animais na escola de veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, que ocorreu ao longo do período de 29/09/2025 até 19/12/2025, proporcionando vivência prática no atendimento clínico de cães e gatos. Além da descrição da rotina e procedimentos acompanhados, este trabalho inclui a análise do perfil dos animais atendidos, trazendo informações como espécie, idade, raça e doenças mais frequentemente observadas. Como requisito para a conclusão da graduação, este TCC também apresenta uma revisão de escopo intitulada “Uso da N-acetilcisteína em cães e gatos: uma revisão de escopo”, abordando as evidências existentes sobre o tema, como as aplicações clínicas e experimentais da N-acetilcisteína, seus mecanismos de ação, doses utilizadas, vias de administração, segurança e os principais desfechos documentados na literatura científica recente, bem como lacunas existentes que justificam novas investigações.

Palavras-chave: carnívoros domésticos, mucolítico, hepato protetor, antioxidante, estresse oxidativo.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. RELATÓRIO DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO	1
2.1 Hospital Veterinário da Escola de Veterinária na Universidade Federal de Minas Gerais.....	1
2.1.1 Estrutura física e atividades	1
2.1.2 Descrição dos pacientes atendidos e análise casuística	9
3. USO DA N-ACETILCISTEINA EM CÃES E GATOS: UMA REVISÃO DE ESCOPO ...	19
3.1 Introdução	19
3.2 Objetivos.....	20
3.3 Metodologia (PRISMA-ScR e JBI)	20
3.3.1 Tipo de estudo	20
3.3.2 Critérios de inclusão e exclusão	20
3.3.3 Estratégia de busca	21
3.3.4 Seleção dos estudos	22
3.3.5 Extração dos dados.....	22
3.3.6 Análise e síntese dos dados.....	23
3.4 Revisão de literatura	23
3.4.1 Farmacocinética e biodisponibilidade da NAC.....	23
3.4.2 Mecanismos de ação da NAC	25
3.5 Resultados	32
3.5.1 Fluxograma PRISMA	32
3.5.2 Características dos estudos incluídos	33
3.6 Discussão.....	35
3.6.1 Resumo das evidências	35
3.7 Lacunas de conhecimento e direcionamento futuros.....	38
3.8 Conclusão.....	40
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	40
5. FINANCIAMENTO.....	41
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	42
7. ANEXOS.....	48

1. INTRODUÇÃO

Na Universidade Federal de Sergipe (UFS), faz parte do currículo referente ao último semestre do Curso de Medicina Veterinária a realização de um Estágio Curricular, com no mínimo 450 horas em uma área da veterinária escolhida pelo discente, e a elaboração de um Trabalho de Conclusão (TC).

O presente relatório descreve as atividades desenvolvidas durante o Estágio Supervisionado em Clínica Médica de Pequenos Animais, realizado em uma instituição pública de ensino superior. O estágio teve como objetivo proporcionar vivência prática na rotina de atendimentos e procedimentos ambulatoriais, permitindo o acompanhamento de especialistas e residentes e a atuação integrada em uma equipe multidisciplinar voltada ao cuidado dos pacientes.

O estágio supervisionado obrigatório foi realizado no Hospital Veterinário da Escola de Veterinária na Universidade Federal de Minas Gerais (HV-UFGM), localizada no Campus Pampulha, Av. Presidente Carlos Luz, 5162, Bairro Pampulha, Belo Horizonte, Minas Gerais. Com carga horária de 40 horas semanais, do dia 29/09/25 ao dia 19/12/2025, e 8 horas diárias, de segunda-feira à sexta-feira das 8h às 18 horas, com 2 hora de almoço, o estágio totalizou 456 horas. Além da vivência prática, acompanhando consultas, protocolos médicos atualizados, cuidados intensivos em internação, realização de parâmetros fisiológicos dos animais, coleta de sangue, coleta de urina, curativos e anamnese, também foi realizado o levantamento de dados referentes ao perfil dos pacientes atendidos, incluindo espécie, idade, raça e principais doenças observadas, contribuindo para a análise epidemiológica do hospital. Além disso, este relatório inclui uma revisão de escopo sobre o uso da N-acetilcisteína (NAC) em cães e gatos, fundamentada no levantamento e análise das evidências científicas atualmente disponíveis acerca do tema.

2. RELATÓRIO DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO

2.1 Hospital Veterinário da Escola de Veterinária na Universidade Federal de Minas Gerais

2.1.1 Estrutura física e atividades

A Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais (Figura 1) possui uma estrutura ampla e diversificada, composta por diferentes setores destinados ao ensino, pesquisa

e prática clínica. Entre eles, destacam-se os setores de grandes animais, que incluem as áreas de clínica médica e cirurgia, os laboratórios de patologia veterinária e patologia clínica, o setor de inspeção de produtos de origem animal e o complexo destinado à clínica médica e cirúrgica de pequenos animais.



Figura 1: Entrada da escola de veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.

O HV-UFGM funciona com atendimento ao público de segunda a sexta-feira, das 7h às 21:30h, e aos sábados, domingos e feriados, das 8h às 17:30h, mantendo o setor de internação ativo 24 horas por dia (Figura 2). No setor de pequenos animais, o hospital dispõe de uma recepção com sala de triagem, onde é realizada pesagem e a avaliação inicial dos pacientes (Figuras 3 e 4). Nessa etapa, cada animal recebe uma pulseira de identificação cuja cor varia conforme a gravidade do seu quadro clínico, seguindo o protocolo de classificação de risco.



Figura 2: Fachada do Hospital veterinário da EV-UFGM. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.



Figura 3: Recepção do HV-UFMG. Fonte: Administração do hospital, 2025..



Figura 4: Entrada da sala de triagem na recepção do HV com poster contendo o protocolo de classificação de risco - UFMG. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.

O hospital de pequenos animais conta com o térreo e o primeiro andar, ao todo existem treze consultórios, sendo três desses destinados para o pronto atendimento (PA), onde os residentes e os veterinários contratados, também preceptores, das áreas de clínica médica e cirúrgica se revezam para realização dos atendimentos dos animais que chegam sem agendamento prévio. Os demais consultórios são destinados as aulas práticas dos alunos da graduação, mestrado e doutorado e às especialidades (Figuras 5 e 6).



Figura 5: Consultório para pronto atendimento, localizado no térreo do HV-UFMG. Fonte: Administração do Hospital, 2025.

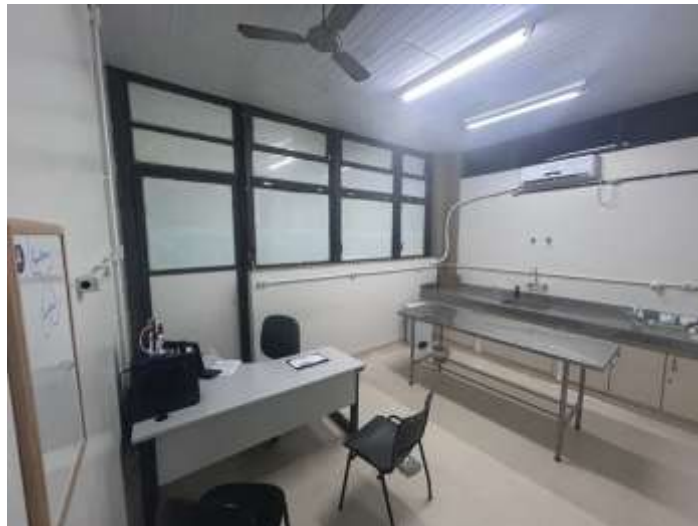


Figura 6: Consultório de atendimento de especialidade, localizado no térreo do HV-UFMG. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.

Os atendimentos de especialidades são destinados a animais encaminhados por um clínico geral e contam com profissionais capacitados em áreas como endocrinologia, oncologia, atendimento direcionado para animais com leishmaniose, oftalmologia, cardiologia, odontologia, dermatologia, neurologia, ortopedia, felinos, nefrologia, gastrologia e clínica de animais silvestres. O setor também dispõe de uma equipe de diagnóstico por imagem que realizam ultrassonografia e raio-x, que conta com residentes e uma profissional preceptora, responsável pela realização de exames ultrassonográficos em cães e gatos (Figura 7).



Figura 7: Sala de ultrassonografia, localizada no primeiro andar do HV-UFMG. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.

O setor de internação é dividido conforme a natureza dos casos, contando com duas áreas principais: internação da clínica médica e internação da cirurgia. No internamento da clínica médica, há subdivisões específicas que garantem a organização e o manejo adequado dos pacientes, incluindo uma sala destinada à manipulação e aplicação de quimioterápicos, uma área de higienização dos profissionais para controle de biossegurança, uma ala de isolamento para doenças infectocontagiosas contendo uma baia, uma sala de rações e uma ala exclusiva para pacientes com parvovirose, com três baias (Figura 8). Além disso, há um canil (Figuras 9) com 10 baias, e um gatil, com 9 baias, destinados à acomodação separada de felinos e caninos (Figura 10).

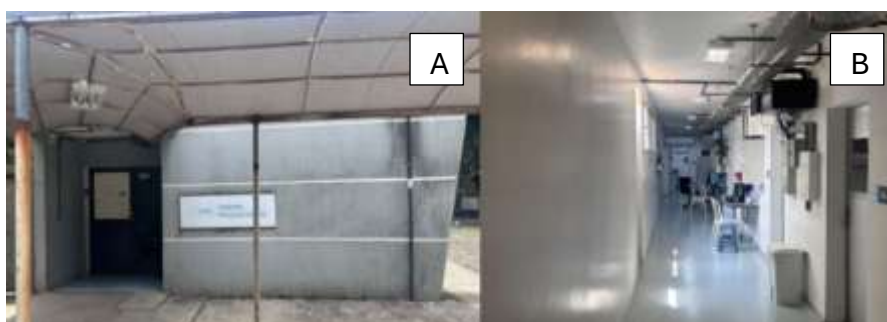


Figura 8: Fachada (A) e corredor da Internação de Pequenos Animais do HV-UFMG (B). Fonte: Arquivo pessoal, 2025.



Figura 9: Canil do Centro de Internação de Pequenos Animais do HV-UFGM (A e B). Fonte: Arquivo Pessoal, 2025



Figura 10: Gatil do Centro de Internação de Pequenos Animais do HV-UFGM. Fonte: Arquivo Pessoal, 2025.

Os pacientes que realizaram procedimentos cirúrgicos e encontram-se em pós-operatório, em tratamento de feridas ou apresentam outras condições que exijam cuidados específicos, são mantidos no internamento de cirurgia de pequenos animais, que também possui subdivisões estruturadas (Figura 11). O setor inteiro conta com o trabalho integrado de diferentes equipes, incluindo profissionais responsáveis pelo manejo nutricional dos animais internados, que colaboram no cálculo e na oferta de dietas individualizadas.



Figura 11: Internamento pós-cirúrgico do Bloco de Cirurgia de Pequenos Animais do HV-UFMG. Fonte: Arquivo Pessoal, 2025.

O hospital conta também com uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) composta por quatro baias de internamento, uma incubadora neonatal e equipamentos específicos destinados à monitorização contínua de pacientes críticos (Figura 12). Todos os consultórios e alas de internação possuem mesa de inox para realização de procedimentos, armários ou estantes, materiais básicos de consumo (como algodão, gaze, álcool e clorexidina), além de computadores utilizados para anamnese, atualização dos prontuários e realização de prescrições. No internamento, alguns materiais específicos são repostos diariamente, conforme a demanda do setor.



Figura 12: Fachada da UTI do HV-UFMG. Fonte: Arquivo Pessoal, 2025.

A UTI diferencia-se dos demais ambientes por dispor, além das baias e da incubadora neonatal, de equipamentos como oxímetros, monitores cardíacos e desfibrilador. Há também uma estante exclusiva contendo medicamentos e materiais de consumo específicos da área de terapia intensiva, garantindo suporte contínuo aos pacientes em estado grave.

A avaliação dos parâmetros clínicos durante as consultas é realizada predominantemente com equipamentos de uso pessoal de cada médico-veterinário, com exceção do aparelho Doppler, que é compartilhado entre as equipes e permanece alocado na farmácia hospitalar, podendo ser solicitado quando necessário. A farmácia hospitalar é responsável pelo fornecimento de insumos e medicamentos utilizados nos diversos setores (Figura 13). Os fármacos destinados aos pacientes internados são previamente preparados pela equipe da farmácia, que realiza a separação e o acondicionamento das doses em seringas ou embalagens apropriadas, garantindo segurança e rastreabilidade no uso dos medicamentos. Além dos insumos e fármacos, a farmácia também disponibiliza itens de apoio ao manejo clínico, como roupas pós-cirúrgicas, colares elizabetanos e demais materiais necessários ao atendimento. Embora vinculada a uma instituição pública de ensino superior, a gestão financeira e administrativa do Hospital Veterinário da UFMG é realizada por meio de uma fundação de apoio. Dessa forma, os serviços prestados e produtos possuem custos associados, porém com valores mais baixos que o mercado externo.



Figura 13: Entrada da Farmácia Hospitalar do HV-UFMG. Fonte: Administração do Hospital, 2025.

Alguns profissionais e residentes demonstram abertura para a participação ativa do estagiário, permitindo a realização de parâmetros físicos dos animais durante a consulta, em determinadas situações a condução da anamnese e a execução de procedimentos ambulatoriais simples, como coleta de sangue e passagem de sonda uretral para coleta de urina, sempre sob supervisão. Entretanto, é importante salientar que durante os atendimentos, as atividades desenvolvidas pelo estagiário envolvem predominantemente funções de apoio como auxílio na contenção dos pacientes, higienização das mesas entre consultas, encaminhamento de amostras ao laboratório e transporte dos animais e acompanhamento de exames de imagem, sendo a participação do estagiário voltada, principalmente, à observação das práticas clínicas e escuta.

Na internação, as atividades são um pouco mais práticas e incluem monitoração dos parâmetros vitais, preparo e administração de medicações, assistência na alimentação, venóclise e coleta de exames. O estagiário também tem acesso aos prontuários dos pacientes e pode observar as discussões clínicas, as passagens de plantão e definições de protocolos terapêuticos, favorecendo o desenvolvimento do raciocínio clínico. Além disso, vale salientar também que o Hospital Veterinário da UFMG dispõe de um guia específico para o uso de antimicrobianos e para o controle de infecção hospitalar, redigido pela Comissão de Controle e Infecção Hospitalar (CCIH). Esse documento orienta a escolha e o manejo desses fármacos e estabelece procedimentos de notificação sempre que microrganismos multirresistentes são identificados nos pacientes internados. Embora comum em hospitais humanos, esse tipo de regulamentação ainda é pouco presente na medicina veterinária, constituindo um importante diferencial da instituição em termos de biossegurança e responsabilidade.

Um grande benefício na realização do estágio na EV-UFMG é a forte integração com as atividades acadêmicas do local. Foi possível acompanhar diversas palestras de muitos grupos de estudos da área de interesse, eventos internos on-line, participar das aulas práticas da graduação na disciplina de clínica médica de pequenos animais e das aulas da pós-graduação em Medicina Felina, ministradas pela supervisora do estágio supervisionado obrigatório.

2.1.2 Descrição dos pacientes atendidos e análise casuística

2.1.2.1 Espécie

Durante a realização do estágio supervisionado obrigatório no HV-UFMG na área de clínica médica de pequenos animais, foram acompanhados 153 casos clínicos ao todo, incluindo animais de consultas e internos. Dentre esses, 124 foram caninos (81%) e 29 felinos (19%) (Figura 14). Dos caninos, 61 foram machos e 63 fêmeas. Dos felinos, 20 foram machos e 9 foram fêmeas (Figura 15).

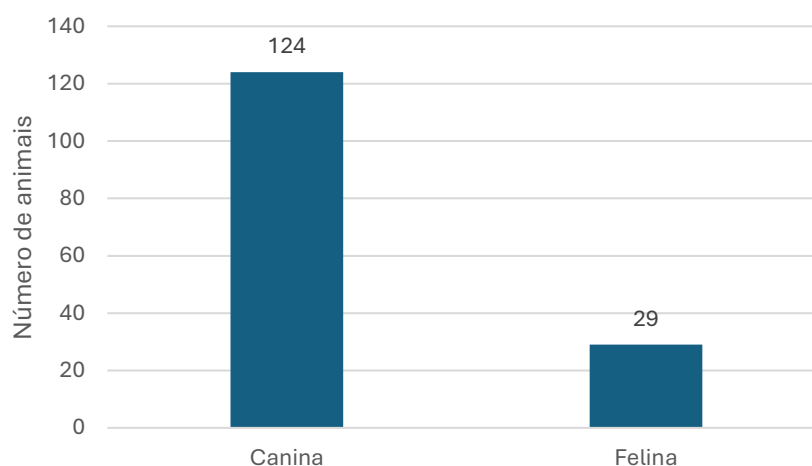


Figura 14: Casuística dos animais, por espécie, acompanhados no HV-UFGM. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.

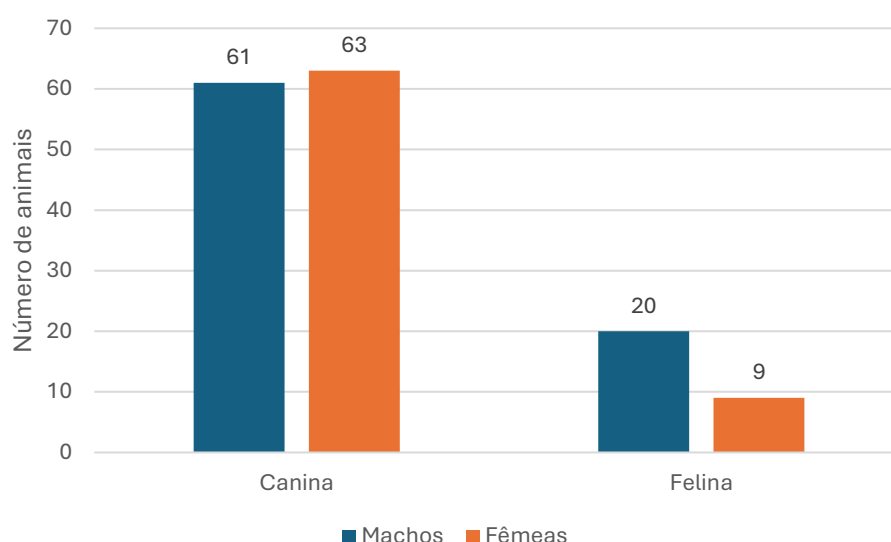


Figura 15: Distribuição de machos e fêmea, por espécie, acompanhados no HV-UFGM. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.

2.1.2.2 Raça

Entre os 124 cães atendidos, animais sem raça definida (SRD) foram os mais frequentes, totalizando 55 animais, o que corresponde a aproximadamente 44,4 % da amostra. A segunda raça mais observada foi a Shih Tzu, com 21 cães (16,9 %), seguida pela raça Yorkshire Terrier, com 6 indivíduos (4,8 %). As demais raças apresentaram menor representatividade, distribuindo-se de forma heterogênea ao longo do período de estágio (Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição de raças caninas acompanhados no HV-UFMG. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.

Raças	Quantidade
SRD	55
Shih Tzu	21
Yorkshire Terrier	6
Golden Retriever	4
Lhasa Apso	4
Poodle Toy	3
Bulldog francês	3
Dachshund	3
Pastor Alemão	2
Maltês	2
Pinscher	2
Poodle	2
Spitz Alemão	3
Samoieda	1
Beagle	1
Pastor Suíço	1
Bulldog inglês	1
Schnauzer	1
Border Collie	1
Dálmata	1
Akita	1
American Bully	1
Cocker Spaniel	1
Pitbull	1
Lulu da Pomerânia	1
Chihuahua	1
Pequinês	1

Entre os 29 felinos atendidos, a raça Pelo Curto Brasileiro (PCB) foi a mais frequente, com 28 animais, representando aproximadamente 96,6 % da amostra. Apenas um animal (3,4%) pertencia à raça Persa.

2.1.2.3 Idade

Realizando a análise etária dos 153 animais acompanhados no hospital veterinário da escola de veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, foi visto que a média geral de idade foi de 9 anos, com variação entre 6 semanas e 18 anos. Entre os 124 cães observados, a

menor idade registrada foi de 6 meses e a maior foi de 16 anos, sendo 10 anos a idade mais frequente (19 cães) (Figura 16). Ao analisar por classes etárias, identificou-se que 4,8% eram filhotes, 26,6% adultos e 68,6% idosos (Figura 17).

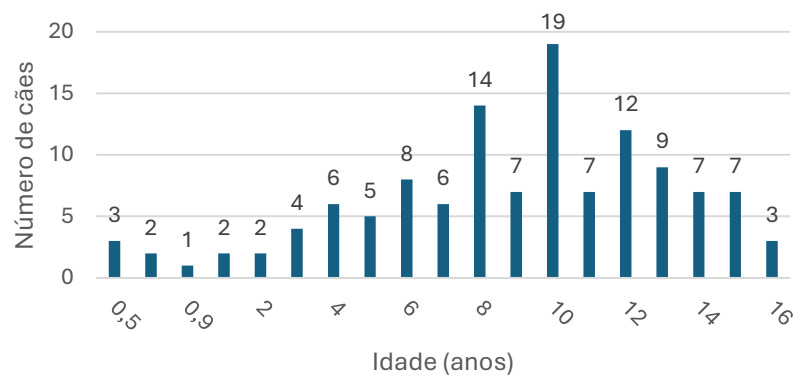


Figura 16: Distribuição etária dos cães acompanhados no HV-UFMG, expressa em anos. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.

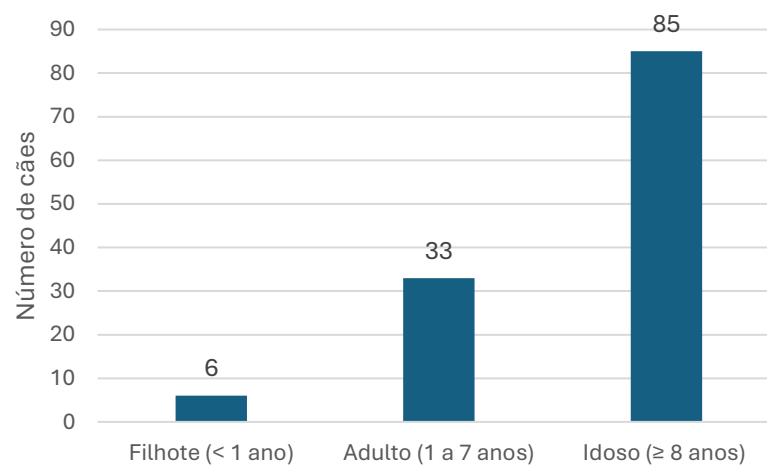


Figura 17: Distribuição dos cães acompanhados no HV-UFMG, segundo classes etárias. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.

No grupo dos 29 gatos atendidos, a menor idade registrada foi de 6 semanas ($\approx 0,12$ ano) e a maior foi de 18 anos, sendo 7 anos a idade mais frequente (Figura 18). A distribuição por classes etárias revelou que 3,4% eram filhotes, 44,8% adultos e 51,8% idosos (Figura 19).

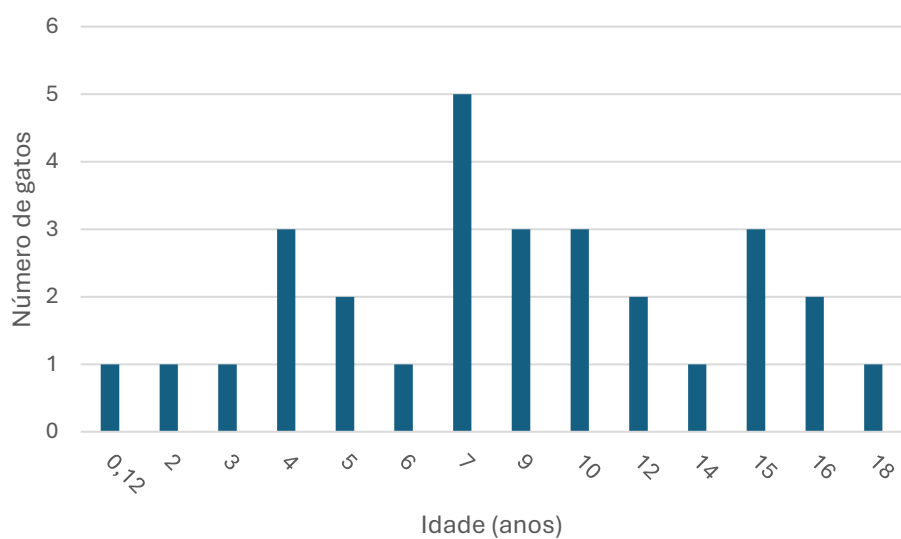


Figura 18: Distribuição etária dos gatos acompanhados no HV-UFMG, expressa em anos. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.

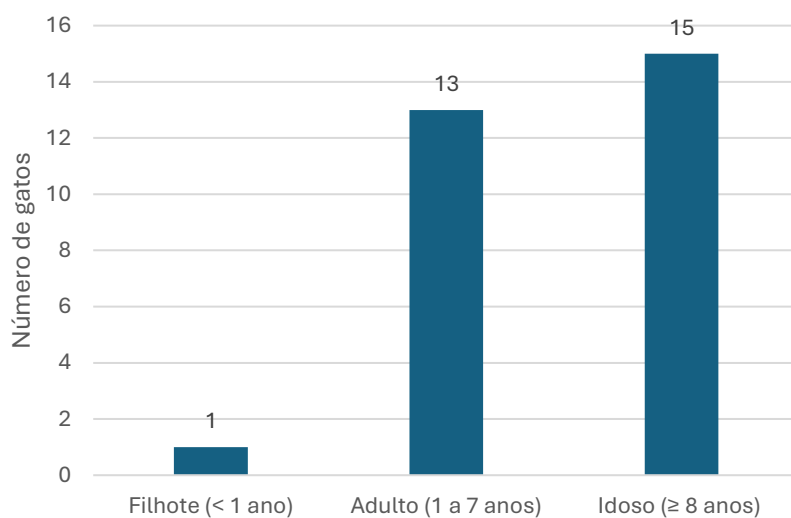


Figura 19: Distribuição dos gatos acompanhados no HV-UFMG, segundo classes etárias. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.

2.1.2.4 Diagnóstico

No conjunto dos 153 casos, 171 diagnósticos foram realizados, ou seja, parte dos animais apresentou mais de um diagnóstico concomitante, caracterizando quadros de comorbidade. Esses casos incluíram associações entre doenças endócrinas, renais, infecciosas,

oftálmicas e oncológicas, como síndrome de Cushing associada ao diabetes mellitus, leishmaniose concomitante à doença renal crônica e diabetes associada à catarata. Em cães, foi realizado 139 diagnósticos, sendo leishmaniose (16 casos) a doença mais prevalente, seguida de síndrome de Cushing (15 casos) e doença renal crônica (10 casos). Esses achados refletem a elevada frequência de leishmaniose, de endocrinopatias, e afecções renais em cães atendidos no serviço. Em gatos, foram realizados 32 diagnósticos ao todo, com maior prevalência de doença renal crônica e hipertireoidismo (5 casos cada), seguido por FeLV (4 casos), diabetes mellitus e complexo gengivite estomatite (3 casos cada).

Como o estagiário tinha permissão para escolher quais consultórios e especialidades acompanhar durante o estágio, essa flexibilidade pode ter influenciado diretamente na casuística de diagnósticos observada. Ainda assim, ao analisar os dados separadamente por especialidade, é possível identificar com mais precisão quais enfermidades foram mais recorrentes em cada área.

Na área da Endocrinologia, a síndrome de Cushing foi o diagnóstico mais frequente, correspondendo a 38,4% dos casos acompanhados nesse setor. Em seguida, o diabetes mellitus destacou-se como o segundo diagnóstico mais observado, representando 20,5% dos atendimentos, enquanto o hipertireoidismo correspondeu a 12,8% dos casos registrados na especialidade (Figura 20). Na nefrologia, a doença renal crônica representou 60% dos casos dessa especialidade (Figura 21).

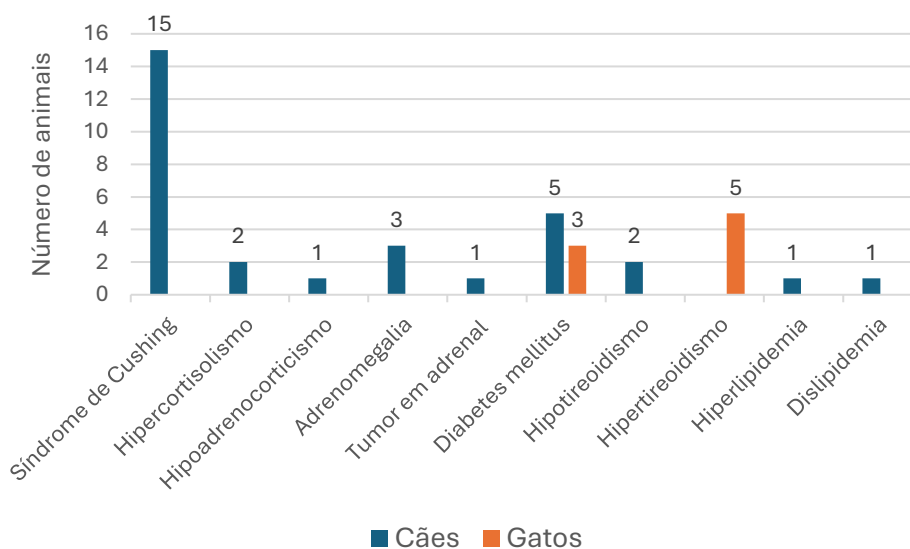


Figura 20: Distribuição de diagnósticos endocrinológicos observados nos animais acompanhados no HV-UFMG, segundo a espécie. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.

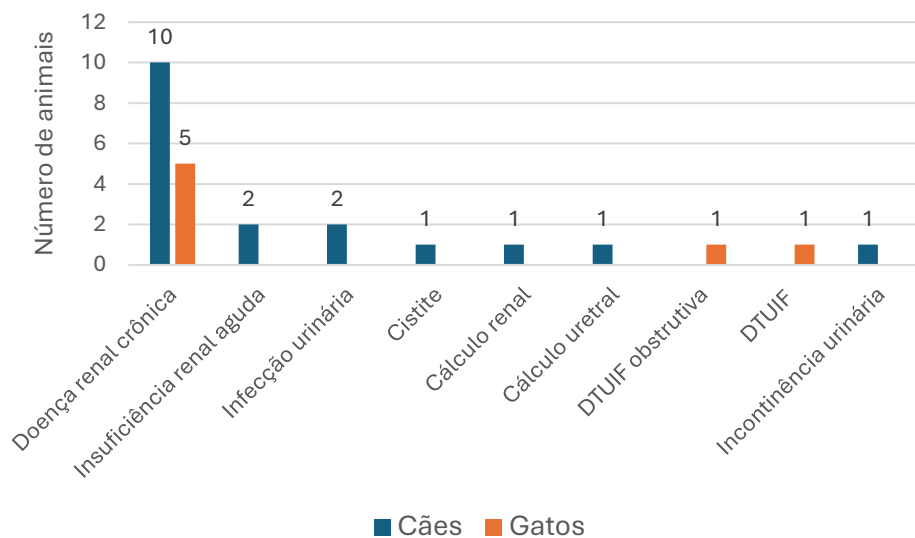


Figura 21: Distribuição de diagnósticos nefrológicos observados nos animais acompanhados no HV-UFMG, segundo a espécie. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.

Na oftalmologia, 52,9% dos casos foram de catarata possivelmente devido ao fato do oftalmologista do hospital ser cirurgião especializado nessa patologia canina (Figura 22). Na oncologia o hemangiossarcoma representou 16,6 % (Tabela 2).

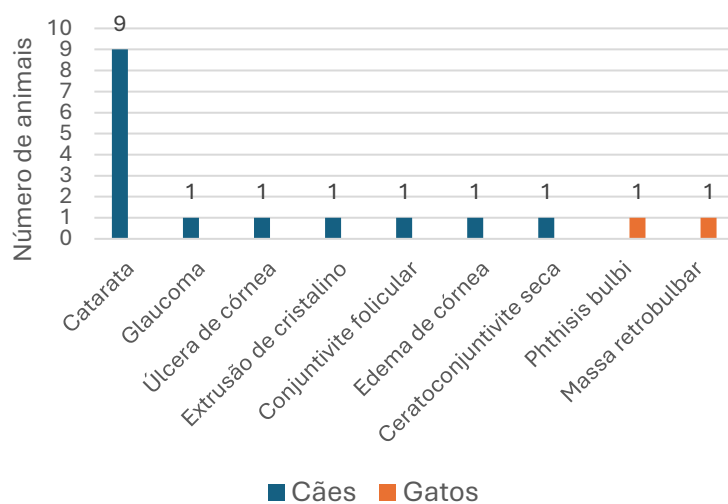


Figura 22: Distribuição de diagnósticos oftalmológicos observados nos animais acompanhados no HV-UFMG, segundo a espécie. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.

Tabela 2: Diagnósticos oncológicos realizados nos caninos acompanhados no HV-UFMG. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.

Diagnósticos Oncológicos	N	Espécie
Hemangiossarcoma	4	Canina
Hemangiocarcinoma	2	Canina
Carcinoma urotelial	2	Canina
Carcinoma de células escamosas	2	Canina
Carcinoma inflamatório	1	Canina
Carcinoma de tecidos moles grau II	1	Canina
Linfoma	1	Canina
Linfoma cutâneo	1	Canina
Linfoma de grandes células de alto grau	1	Canina
Mastocitoma de alto grau	1	Canina
Nódulo em glândula mamária	2	Canina
Nódulo em fígado	1	Canina
Nódulo em testículo	1	Canina
Nódulo subcutâneo	1	Canina
Metástase pulmonar	1	Canina
Adenoma hepatoide	2	Canina

Na Neurologia, a síndrome vestibular foi o diagnóstico mais frequente, correspondendo a 42,8% dos casos, distribuídos entre as formas periférica e central (Figura 23). Já na Cardiologia, a doença da valva mitral e tricúspide foi identificada em seis caninos, dos quais quatro apresentavam repercussões hemodinâmicas.

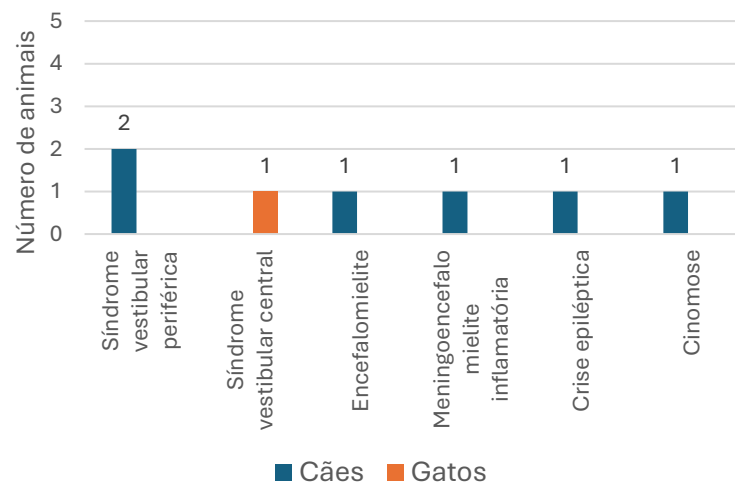


Figura 23: Distribuição de diagnósticos neurológicos observados nos animais acompanhados no HV-UFMG, segundo a espécie. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.

Na área de Ortopedia, a luxação de patela foi o diagnóstico mais frequente, correspondendo a 28% dos casos acompanhados nesse setor (Tabela 3). Na Gastrologia, observou-se uma distribuição homogênea dos diagnósticos, com a ocorrência de um caso por patologia. Foram registrados, na espécie canina, casos de cirrose hepática e gastroenterite, e, na espécie felina, lipidose hepática e doença inflamatória intestinal, totalizando dois casos em cada espécie.

Tabela 3: Distribuição de diagnósticos ortopédicos observados nos animais acompanhados no HV-UFMG, segundo a espécie. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.

Diagnósticos ortopédicos	Espécie	N
Luxação de patela	Canina	2
Luxação de patela (pós-TPLO)	Canina	1
Discopatía	Canina	1
Displasia coxofemoral	Canina	1
Fratura de ísquio	Canina	1
Fratura de sínfise mandibular	Felina	1

Na área de Medicina Felina do HV-UFMG, os diagnósticos mais frequentes estiveram relacionados a afecções infecciosas, inflamatórias e do trato respiratório. O diagnóstico mais prevalente foi a infecção pelo vírus da leucemia felina (FeLV), identificada em quatro casos, seguido pelo complexo gengivite-estomatite felino, observado em três animais. As afecções gastrointestinais também estiveram presentes, com dois casos de parasitose gastrointestinal. Entre os distúrbios respiratórios, foram registrados casos isolados de bronquite bacteriana, complexo respiratório felino e asma felina. Além disso, foram observados casos pontuais de estomatite linfocitária e fístula dentária, reforçando a diversidade de condições clínicas atendidas exclusivamente nessa especialidade.

Os atendimentos realizados na Clínica Geral abrangeram afecções de natureza diversa e não específicas de uma única especialidade, caracterizando-se por uma distribuição heterogênea de diagnósticos. Essas ocorrências incluíram condições clínicas variadas, muitas vezes identificadas em avaliações de rotina ou em apresentações inespecíficas (Tabela 4). Além disso, pela leishmaniose apresentar elevada recorrência no local do estágio, ela é tratada como uma área de atuação específica, com uma profissional dedicada ao atendimento desses casos, configurando-se, na prática, como uma especialidade dentro da rotina hospitalar.

Tabela 4: Diagnósticos realizados nos caninos acompanhados no HV-UFMG. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.

Diagnóstico	Espécie	N
À esclarecer	Canina	1
Alergia a tinta de cabelo	Canina	1
Artrodese infeccionada	Canina	1
Babesiose	Canina	1
Dermatite atópica	Canina	1
Dermatite crônica	Canina	1
Intoxicação por rodenticida	Canina	1
Leishmaniose	Canina	16
Lipoma	Canina	1
Miíase	Canina	1
Otohematoma	Canina	1
Parvovirose	Canina	1
Rotina	Canina	1
Síndrome do braquicefálico	Canina	1
Vaginite	Canina	1

Dos procedimentos acompanhados e realizados durante o período de estágio, entre aqueles acompanhados em consultório, coleta de sangue ficou em primeiro lugar, seguido de coleta de urina por sonda uretral e, em terceiro, aferição de pressão arterial. Da mesma forma, entre os procedimentos realizados pelo estagiário, os mais frequentes foram aferição de pressão arterial, coleta de urina por sondagem e coleta de sangue. Além dos procedimentos de rotina, o estagiário também teve a oportunidade de acompanhar e participar de outras técnicas e exames como abdominocentese, venóclise, coleta e processamento de bolsa de sangue, citologia, curativos, aplicação de medicamentos, sondagem nasogástrica, cistocentese, ultrassonografia, radiografia, tonometria, teste de fluoresceína, eletrorretinografia, gonioscopia, eletrocardiograma, ecocardiograma, quimioterapia, coleta de liquor, transfusão sanguínea e aplicação intravesical de Vetferon (imunoterápico veterinário utilizado no tratamento oncológico, cujo uso ainda é restrito a poucas instituições, por se encontrar em fase de pesquisa).

3. USO DA N-ACETILCISTEINA EM CÃES E GATOS: UMA REVISÃO DE ESCOPO

3.1 Introdução

O primeiro estudo sobre N-acetilcisteína (NAC) documentou sua eficácia em doenças pulmonares obstrutivas agudas e crônicas (Webb, 1962). Em 1970, foi descoberto o potencial que esse medicamento possuía como antídoto no tratamento de intoxicações por acetaminofeno (paracetamol), reduzindo a hepatotoxicidade causada pela diminuição de glutathione (GSH) (Prescott *et al.*, 1970). Desde então, seu uso terapêutico vem sendo investigado na medicina humana, principalmente em condições que o estresse oxidativo tem papel determinante no início ou na progressão das doenças (Frye *et al.*, 2019). O uso da NAC na medicina veterinária começou a ser explorado a partir da sua eficácia consolidada na medicina humana, apresentando respaldo fisiopatológico consistente e eficácia comprovada (Corcoran, 1985). Uma das aplicações mais conhecidas da NAC na veterinária, além do seu uso clássico com mucolítico, é como antídoto em casos de intoxicação por paracetamol, especialmente em felinos, que possuem uma atividade limitada da enzima glicuronil transferase, que gera esgotamento rápido das vias de glicuronidação e sulfatação, acarretando a depleção dos estoques de GSH nas células. Desse modo, a NAC irá atuar repondo a glutathione e se ligando aos metabólitos tóxicos, neutralizando seus efeitos nocivos (Izes; Kimble; Govendir, 2019).

Atualmente, a NAC é um dos antioxidantes mais empregados nas pesquisas científicas com animais e estudos *in vitro* (Ezerina *et al.*, 2018). Em sua estrutura química, NAC contém um grupo tiol (-SH), um grupo carboxila (-COOH) e o grupo acetil (CH₃CO-), o que a diferencia da cisteína comum. Sua relevância biológica está no fornecimento de cisteína, o aminoácido utilizado na síntese de GSH (Atkuri *et al.*, 2007). Após o fornecimento de NAC, a disponibilidade de cisteína irá se elevar, aumentando também a produção de GSH, um tripeptídeo com grupos sulfidríla, favorecendo a proteção celular contra o estresse oxidativo (Meister, 1955). Assim, os antioxidantes têm sua importância na proteção das células contra estresse oxidativo, eliminando radicais livres e outras moléculas reativas, prevenindo danos a lipídios, proteínas e DNA, danos esses que podem contribuir para o envelhecimento e desenvolvimento de diversas doenças (Birch-Machin; Bowman, 2016).

Entretanto, embora a NAC tenha aplicações consolidadas na medicina humana, seu uso na medicina veterinária de pequenos animais ainda está em expansão, principalmente como um antioxidante promissor, necessitando de sistematização e atualização para integrar as aplicações já conhecidas e estabelecidas com suas novas perspectivas terapêuticas.

3.2 Objetivos

Esta revisão de escopo tem como objetivo principal mapear, de maneira organizada e sistemática, os estudos, entre 2015 e 2025, que descrevem o uso da NAC em cães e gatos, destacando doses, vias de administração, modelos experimentais, condições clínicas investigadas, desfechos relatados e limitações metodológicas. Espera-se que os resultados obtidos contribuam para atualizar a comunidade científica e o clínico veterinário sobre o potencial terapêutico da NAC na medicina veterinária de cães e gatos e incentivem novos estudos que aprofundem o conhecimento sobre o uso da NAC nestas espécies.

3.3 Metodologia (PRISMA-ScR e JBI)

3.3.1 Tipo de estudo

Este Trabalho de Conclusão (TC) de curso apresenta uma revisão de escopo realizada conforme as diretrizes metodológicas do *Joanna Briggs Institute* (JBI) e seguindo as diretrizes estabelecidas pelo protocolo *Preferred Report Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR) (Page et al., 2021) (Apêndice A). Esse tipo de revisão é ideal para realizar o mapeamento da extensão, variedade e características da literatura disponível sobre determinado tema, principalmente quando os estudos apresentam grande heterogeneidade metodológica e não permitem síntese quantitativa. O protocolo desta revisão foi previamente registrado no *Open Science Framework* (OSF) sob o DOI: <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/Z5HSF>.

3.3.2 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos estudos envolvendo cães e/ou gatos, independentemente de raça, idade, sexo ou condição clínica. O conceito central considerado nesse estudo foi o uso terapêutico ou experimental da NAC, incluindo qualquer dose, via de administração, frequência ou duração do tratamento. Foram elegíveis estudos clínicos, hospitalares e experimentais que apresentassem os efeitos farmacológicos, clínicos, bioquímicos ou toxicológicos relacionados à NAC em pequenos animais.

Foram incluídos:

- estudos experimentais e quase-experimentais;
- ensaios clínicos randomizados ou não randomizados;
- estudos observacionais descritivos

- artigos originais.

Foram excluídos:

- estudos conduzidos exclusivamente em humanos ou em outras espécies animais;
- artigos sem texto completo;
- artigos que o autor não respondeu a solicitação de acesso ao texto completo;
- duplicatas;
- resumos de congresso;
- estudos que não abordassem aplicação clínica, experimental ou farmacológica da NAC em cães e gatos.

3.3.3 Estratégia de busca

A busca bibliográfica foi estruturada em três etapas. Primeiramente, realizou-se uma busca exploratória no PubMed para identificar trabalhos relevantes e refinar os descritores utilizados. A partir da análise dos títulos, resumos e palavras-chave dos dez primeiros artigos relevantes, os termos mais adequados para a busca foram determinados: *N-acetylcysteine*, *NAC*, *Acetylcysteine*, *Dogs*, *Canine*, *Cats* e *Feline*. O termo *Animals* foi excluído por ser amplo e recuperar estudos envolvendo espécies não alvo. A partir desses termos foram sendo testadas diferentes combinações na base de dados PubMed, até chegar a seguinte expressão booleana: *(("N-acetylcysteine"[All Fields] OR "Acetylcysteine"[All Fields] OR "NAC"[All Fields]) AND ("Dogs"[All Fields] OR "Canine"[All Fields] OR "Cats"[All Fields] OR "Feline"[All Fields]))* (Tabela 5)

Tabela 5: Técnica de combinações de termos para melhor definição de expressão booleana. Data de pesquisa: 08/11/25 (PubMed). Fonte: Arquivo pessoal, 2025.

Nº	Termo de busca (Consulta)	Campos pesquisados	Período	Resultados
S1	"N-acetylcysteine"	All Fields	2015–2025	6.734
S2	"NAC"	All Fields	2015–2025	13.174
S3	"acetylcysteine"	All Fields	2015–2025	8.935
S4	"Dogs"	All Fields	2015–2025	68.591
S5	"Canine"	All Fields	2015–2025	37.764
S6	"Cats"	All Fields	2015–2025	24.954
S7	"Feline"	All Fields	2015–2025	10.718
S8	S1 OR S2 OR S3	All Fields	2015–2025	24.927
S9	S4 OR S5	All Fields	2015–2025	76.479
S10	S6 OR S7	All Fields	2015–2025	24.428
S11	S9 OR S10	All Fields	2015–2025	8.650
S12	S8 AND S11	All Fields	2015–2025	81

Essa foi considerada a estratégia principal da revisão e serviu de modelo para a adaptação nas demais bases de dados: SciELO: (("N-acetilcisteína" OR "N-acetylcysteine" OR "acetylcysteine" OR "NAC") AND (cães OR "cão" OR dogs OR canine OR gatos OR "gato" OR cats OR feline)). No Portal de Periódicos CAPES: (("N-acetylcysteine" OR "N-acetilcisteína" OR "Acetylcysteine" OR "NAC") AND (canine OR feline OR cães OR gatos OR canino OR felino). O levantamento bibliográfico abrangeu artigos publicados de 2015 a 2025, pensando em manter o trabalho mais atualizado possível. Para enriquecer o contexto histórico, foram incluídas referências mais antigas descobertas via técnica de snowballing (análise de citações em artigos selecionados), como por exemplo definições consolidadas de conceitos sobre mecanismo de ações já conhecidos e bastante consolidados da NAC, garantindo uma visão completa da evolução do tema. Artigos em idiomas diferentes de português, inglês ou espanhol foram traduzidos por meio da ferramenta DeepL (2024), quando necessário.

3.3.4 Seleção dos estudos

Após as buscas, todos os registros foram exportados para o software Mendeley (2024), no qual as duplicatas foram removidas. Em seguida, os estudos foram importados para a plataforma Rayyan (2024), utilizada para organizar e agilizar o processo de triagem. Na triagem inicial, os títulos e resumos foram avaliados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, em seguida artigos potencialmente elegíveis foram analisados integralmente para confirmação. As razões para exclusão na leitura completa foram registradas e serão apresentadas no fluxograma PRISMA (Page *et al.*, 2021). No caso de estudos que não possuíam o texto completo e que não fossem encontrados de outra forma, os autores foram contatados para solicitação do material na tentativa de conter o material.

3.3.5 Extração dos dados

Os dados dos artigos incluídos foram extraídos utilizando-se uma planilha estruturada no Microsoft Excel, desenvolvida especificamente para esta revisão. O instrumento foi testado previamente em três estudos piloto para avaliar clareza e consistência.

As informações extraídas incluíram:

- autor(es) e ano;
- país de realização;

- espécie estudada;
- tipo do estudo;
- objetivos da pesquisa;
- dose, via e forma de administração da NAC;
- duração do tratamento;
- desfechos clínicos, farmacológicos e laboratoriais avaliados;
- principais resultados;
- efeitos adversos;
- limitações relatadas pelos autores.

3.3.6 Análise e síntese dos dados

A análise dos dados ocorreu de maneira descritiva e temática. Inicialmente, as informações foram organizadas em tabelas e gráficos, abordando frequência de publicação por ano, país e tipo de estudo. Em seguida, realizou-se uma síntese temática, classificando os estudos de acordo com o contexto de aplicação da NAC. Os resultados serão apresentados em formato narrativo, tabular e gráfico, detalhando tendências, lacunas de conhecimento e implicações para a prática clínica veterinária. A apresentação final segue as orientações do PRISMA-ScR (Tricco *et al*, 2018), incluindo fluxograma detalhado do processo de seleção.

3.4 Revisão de literatura

A seção a seguir apresenta uma revisão narrativa da literatura sobre as propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas e mecanismos de ação da NAC, incluindo dados obtidos em outras espécies animais, utilizados apenas para contextualização teórica e não integrados aos resultados da revisão de escopo.

3.4.1 Farmacocinética e biodisponibilidade da NAC

3.4.1.1 Evidências gerais

A farmacocinética e a biodisponibilidade da NAC têm sido amplamente investigadas, especialmente devido às variações observadas entre diferentes vias de administração e às transformações químicas que a molécula sofre no organismo. No estudo de Olsson *et al.* (1988), foram avaliadas a farmacocinética e a biodisponibilidade da NAC após administração intravenosa (200 mg) e oral (400 mg) em voluntários humanos saudáveis. Os autores observaram que a NAC apresenta biodisponibilidade oral muito baixa, especialmente na forma

reduzida (4%), enquanto a biodisponibilidade total (reduzida + oxidada) alcançou 9,1%. A meia-vida foi maior quando considerada a NAC total, tanto por via intravenosa (IV) quanto oral, evidenciando diferenças importantes entre as duas formas da molécula. Contudo, a via intravenosa ainda é a de primeira escolha de tratamentos de overdose de paracetamol, pois, devido à ausência do metabolismo intestinal e hepático de primeira passagem, ela permite a entrega rápida de altas concentrações de NAC (Villeneuve *et al.*, 2017).

Estudos mais recentes também evidenciam fatores que influenciam diretamente a absorção da NAC. Em modelo experimental com ratos Wistar, Zhang *et al.* (2025) demonstraram que a microbiota intestinal desempenha papel fundamental na permeabilidade da NAC, especialmente bactérias do gênero *Bacteroides*, que produzem esfingolipídios capazes de reagir com a cisteína liberada pela NAC, reduzindo sua absorção. Em animais germe-free, a permeabilidade intestinal foi significativamente maior, indicando que a composição microbiana pode interferir de maneira decisiva na biodisponibilidade do fármaco.

Além disso, aspectos relacionados à estabilidade da formulação também influenciam sua farmacocinética. O estudo de Primas *et al.*, (2023) avaliou a estabilidade da NAC a 60 mg/mL, para uso intravenoso, e foi visto que a molécula oxida facilmente, forma um dímero e perde estabilidade. Formas de aumentar o tempo de estabilidade da NAC após seu preparo para uso intravenoso foram avaliadas e diferentes substâncias antioxidantes foram testadas. Foi descoberto que o gluconato de zinco em baixa concentração (62,5 µg/mL) foi capaz de reduzir a degradação da NAC e manter sua eficácia por mais dias, especialmente quando armazenada sob refrigeração (Primas *et al.*, 2023).

Em conjunto, esses estudos demonstram que a biodisponibilidade da NAC é influenciada por múltiplos fatores, como a via de administração, transformações metabólicas, microbiota intestinal e estabilidade da formulação, reforçando a importância de considerar essas variáveis ao interpretar sua eficácia terapêutica em diferentes espécies.

3.4.1.2 Evidências em cães e gatos

Segundo Buur *et al.* (2013), a administração de 100 mg/kg de NAC tanto por via oral quanto intravenosa, em gatos saudáveis, revelou diferenças farmacocinéticas importantes em relação aos humanos. Os felinos apresentaram meia-vida de eliminação mais curta e uma biodisponibilidade oral relativamente maior (cerca de 19%), ou seja, a depuração é mais rápida e a meia-vida mais curta. Isso indica que a simples extrapolação de doses humanas pode resultar em subdosagem e que os felinos exigem intervalos de dose menores para manter concentrações

terapêuticas. Esses valores em cães ainda não são esclarecidos, portanto, as informações de humanos são extrapoladas para esta espécie.

3.4.2 Mecanismos de ação da NAC

3.4.2.1 Mecanismos mucolíticos

3.4.2.1.1 Evidências gerais

A NAC possui diversos mecanismos de ação que justificam seu interesse terapêutico, principalmente nas áreas respiratória, hepática e no controle do estresse oxidativo. Estudos atuais avaliam seu uso em diferentes doenças animais e ensaios clínicos. Além de atuar como mucolítico e antídoto contra overdose de paracetamol, a NAC também tem sido investigada em outras enfermidades, como, por exemplo, em distúrbios neurológicos (Egilmez *et al.*, 2023).

Um dos mecanismos de ação mais antigos e reconhecido deste fármaco é sua ação na desobstrução das vias aéreas traqueobrônquicas em pacientes com doenças pulmonares obstrutivas e crônicas (Webb, 1962). Seu principal mecanismo de ação mucolítico está relacionado a capacidade de fluidificação do muco, reduzindo a ligação dissulfeto nas proteínas do muco, conhecidas como mucinas, ricas em cisteína (Cys) (Sheffner, 1963). Essa ação resulta em uma diminuição da viscosidade do muco, facilitando sua eliminação e melhorando o fluxo aéreo nos pacientes.

Além das vias convencionais de administração intravenosa e oral, a NAC também tem sido estudada na forma inalatória para avaliar sua capacidade de dissolução das ligações dissulfeto diretamente nas vias aéreas, entretanto ainda são controversos. Há pesquisas que destacam que a baixa eficácia clínica da NAC como mucolítico inalado está relacionada à sua limitada atividade redutora e curta permanência nas vias aéreas, pois ao ser avaliado em pacientes humanos portadores de fibrose cística, a administração inalatória de NAC a 20% não promoveu alterações significativas no escarro dos pacientes (Ehre *et al.*, 2019), indicando limitação na eficácia clínica desse modo de uso. Entretanto, posteriormente, o estudo de Kuzmenko *et al.*, (2020) comparou a eficácia da NAC inalatória a 10% BID (600mg/SID) com a administração por via oral (600 mg/SID) em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), mostrando benefícios em ambas as vias de administração.

3.4.2.1.2 Evidências aplicadas à cães e gatos

Não há, até o momento, estudos clínicos em cães que definam uma dose sistêmica (IV ou VO) específica “para ação mucolítica” com correlação clara entre dose e desfecho respiratório. O uso em pequenos animais é sobretudo como antídoto e antioxidante, e a mucólise

depende muito de contato direto com o muco. Mas estudos surgiram para avaliar sua ação mucolítica por inalação em cães e gatos. Em estudo realizado por Wagner *et al.* (1989), a administração de NAC em cães submetidos à ventilação com oxigênio puro por longos períodos reduziu os efeitos tóxicos pulmonares, como aumento da resistência vascular, acúmulo de líquido e alterações na troca gasosa. Entretanto, segundo Reiner *et al.* (2011), a nebulização endotraqueal de NAC em gatos asmáticos, na dose cumulativa de 400 mg, provocou broncoconstrição e diferentes reações adversas, incluindo um óbito. O estudo sugere a necessidade de cautela em seu uso sem pré-tratamento broncodilatador. Logo, vemos que as duas espécies possuem reações diferentes ao uso do medicamento na forma inalada.

3.4.2.2 Mecanismos hepatoprotetores

3.4.2.2.1 Evidências gerais

O uso de NAC permanece como tratamento de referência para intoxicações por paracetamol, compondo a lista de medicamentos essenciais da Organização Mundial da Saúde (World Health Organization, 2019). Em humanos, o protocolo tradicional para overdose de paracetamol é de 21 horas e envolve o uso de 3 bolsas com concentrações diferentes administrados em bomba volumétrica: 150 mg/kg (máximo 15 g) de NAC em 3 mL/kg (até 200 mL) de 5% de dextrose em água (D5W) durante 1 hora, 50 mg/kg (máximo 5 g) de NAC em 7 mL/kg (até 500 mL) de D5W ao longo de 4 horas, e então 100 mg/kg (máximo 10 g) de NAC em 7 mL/kg (até 1000 mL) de D5W ao longo de 16 horas (Hendrickson; Howland, 2019). Quando administrada nas primeiras 10 horas após a ingestão do tóxico, previne danos hepáticos, insuficiência renal e óbitos em intoxicações graves por este fármaco (Prescott *et al.*, 1977). A eficácia da administração oral também foi demonstrada, apresentando resultados semelhantes aos obtidos pela via intravenosa (Burgunder *et al.*, 1989).

Nos casos de intoxicação por paracetamol, o fígado converte parte do fármaco em um metabólito tóxico chamado eletrófilo N-acetil-p-benzoquinona imina (NAPQI). Em condições fisiológicas, esse metabólito é rapidamente neutralizado pela GSH, formando APAP-GSH (Acetaminofeno-Glutathione), que é convertido em Acetaminofeno-Cisteína (APAP-CYS). Quando há uma overdose de paracetamol, a produção de NAPQI excede a capacidade de neutralização pela GSH, isso leva a depleção dos estoques de GSH no fígado. Sem GSH, o NAPQI liga-se a proteínas celulares, causando dano mitocondrial, estresse oxidativo e necrose hepática. Para restaurar os níveis de GSH, é necessária a ressíntese intracelular, tendo a Cys como substrato essencial. A NAC fornece cisteína para esse processo, que é o aminoácido limitante na síntese de GSH, permitindo que o fígado reponha esse estoque

(Koenderink *et al.*, 2020). Contudo, a NAC só é eficaz na reposição de GSH apenas quando há depleção dessa molécula, sendo ineficaz para aumentar seus níveis em condições normais (Paschalis *et al.*, 2018).

A eficácia da NAC também foi avaliada em pacientes humanos com falência hepática fulminante induzida por paracetamol, tendo sido observado que sua administração intravenosa aumentou significativamente a taxa de sobrevivência no grupo tratado (Keays *et al.*, 1991). Além disso, um estudo experimental conduzido por Abdel-Daim *et al.* (2019) avaliou o papel desse fármaco frente aos danos celulares induzidos pelo fipronil em ratos Wistar, demonstrando que a administração oral de taurina (TAU) e NAC, de forma isolada ou combinada, foi capaz de normalizar biomarcadores séricos, reduzir a peroxidação lipídica, restaurar os níveis de antioxidantes teciduais e atenuar a apoptose celular. Já o estudo de Banner *et al.* (1986) investigou o uso da NAC como agente quelante em intoxicações por cromo, chumbo e boro em ratos e os demonstraram que a sua eficácia em aumentar a excreção de cromo e boro, além de reverter a oligúria associada a esses tóxicos. Desse modo, é notório o interesse que há na realização de estudos em diferentes espécies sobre o papel que este fármaco possui na proteção contra danos hepáticos.

3.4.2.2.2 Evidências aplicadas à cães e gatos

Na medicina veterinária de pequenos animais também há a recomendação do uso de NAC para intoxicações por paracetamol. Foi visto que em felinos, segundo St. Omer e McKnight (1980), a intoxicação aguda por acetaminofeno provoca sinais clínicos como cianose, hiperventilação, depressão e edema facial, além de alterações laboratoriais como metemoglobinemia e aumento da atividade da enzima glutâmico-pirúvica transaminase. Em seu estudo, gatos intoxicados com doses de 325 mg de acetaminofeno, repetidas após 4 horas, apresentaram maior taxa de sobrevivência quando tratados com acetilcisteína na dose de 140 mg/kg, via oral, administrada em três aplicações a cada 8 horas. Em ensaios com doses dobradas (650 mg), a mortalidade foi total nos animais não tratados, enquanto parte dos tratados sobreviveu. Posteriormente, Avizeh *et al.* (2010) viu que a NAC administrada em gatos na dose de 100 mg/kg por via oral, tanto de forma simultânea quanto quatro horas após a intoxicação por acetaminofeno, foi eficaz em manter os parâmetros bioquímicos dentro da normalidade, prevenindo a elevação das enzimas hepáticas e da bilirrubina nessa espécie.

Já em cães intoxicados por paracetamol, segundo St. Omer e Mohammad (1984), a administração de NAC via oral (140 mg/kg no início, seguido de 70 mg/kg em 30 min e 1 h)

promoveu uma eliminação mais rápida da droga, evidenciada pela redução da meia-vida plasmática e pelo aumento da taxa de depuração, sem alterar o volume de distribuição. Para hepatoproteção e efeito antioxidante em cães e gatos, o que está melhor documentado são doses em torno de 100–140 mg/kg como carga, com manutenção de 70 mg/kg a cada 6 h (Avizeh *et al.*, 2010)

3.4.2.3 Mecanismos antioxidantes

3.4.2.3.1 Evidências gerais

A NAC é convertida em cisteína livre por ação da NAC-acilase desacetilante. Após a administração oral, essa desacetilação ocorre predominantemente na mucosa intestinal, etapa inicial essencial antes da absorção da cisteína. Essa enzima possui grande importância pois irá atuar na conversão da NAC em cisteína, que é então utilizada para a produção de glutathione (Yamauchi *et al.*, 2002). A cisteína formada é então conduzida pela veia porta ao fígado, órgão que utiliza mais da metade desse aminoácido, juntamente com outros compostos sulfurados, para a síntese de GSH, que posteriormente é exportada para o plasma (Garcia; Stipanuk, 1992) (Figura 24).

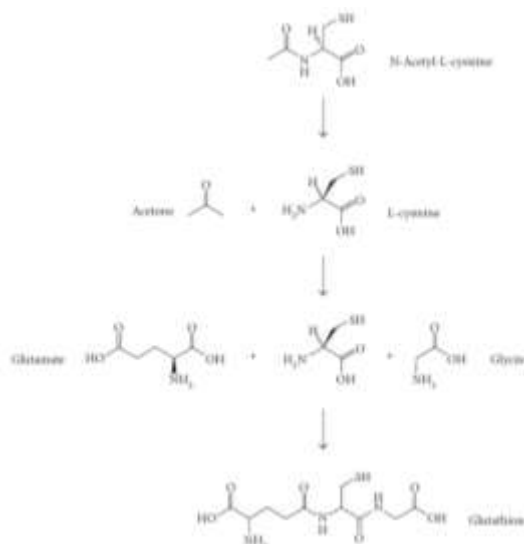


Figura 24: N-acetil-cisteína desacetilada sendo substrato para formação de glutathione. Fonte: Yanping Pei, 2018

O efluxo hepático de GSH pode aumentar de forma significativa na presença de hormônios como vasopressina e angiotensina II, o que intensifica a liberação de glutathione para a circulação durante condições de estresse (Sies; Brigelius; Graf, 1987). Dessa forma, a atividade da NAC-acilase desempenha papel central na disponibilização de cisteína para a

produção sistêmica de glutathiona, relacionando-se diretamente ao potencial antioxidante associado ao uso da NAC.

Há também a narrativa sobre a NAC e seu poder em exercer efeitos antioxidantes independentes da glutathiona, possui ela possui capacidade de combater danos oxidativos, neutralizando espécies reativas de oxigênio (ROS), como peróxido de hidrogênio (H_2O_2), ácido hipocloroso (HOCl) e radicais hidroxila (OH), através de reações químicas envolvendo seu grupo tiol (-SH) (Moldéus; Berggren; Grafström, 1985). Segundo Ezerina *et al.* (2018), a NAC, embora seja um fraco sequestrador direto de oxidantes, exerce potente ação antioxidante ao ser convertida intracelularmente em cisteína, que é metabolizada por enzimas específicas, como a cistationina γ -liase (CSE) e 3-mercaptopiruvato sulfurtransferase (MPST), que gera gás sulfídrico (H_2S), e esse é oxidado dentro das mitocôndrias pela enzima sulfeto: quinona redutase (SQR) formando espécies de enxofre sulfânico, como os hidropersulfetos, os quais atuam como “tióis hiperativados”. Essas espécies de enxofre são muito reativas e agem como oxidantes extremamente potentes, tendo maior relevância que a cisteína e a própria NAC. Elas agem neutralizando rapidamente oxidantes como peróxido de hidrogênio, protegendo proteínas e estruturas celulares contra danos.

3.4.2.3.2 Evidências gerais aplicadas à cães e gatos

Embora grande parte do conhecimento acerca dos mecanismos de ação da NAC (mucolíticos, hepatoprotetores e antioxidantes) tenha origem em estudos conduzidos em humanos e em experimentos, pesquisas na medicina veterinária vêm demonstrando aplicações semelhantes em cães e gatos. Nesse contexto, Ellis, Dodson e Police (1991) observaram que a administração de NAC (163 mg/kg por 30 minutos) em gatos submetidos a traumatismo cerebral experimental foi capaz de restaurar a resposta cerebrovascular à hiperventilação, tanto quando administrada previamente quanto após a indução da lesão. Esses achados sugerem um efeito protetor relevante da NAC frente aos danos mediados por radicais livres. Segundo Kigawa *et al.* (2000), a administração intravenosa de NAC foi associada à restauração do fluxo portal e da microcirculação hepática em cães com icterícia obstrutiva. Os autores também relataram aumento nos níveis hepáticos de glutathiona reduzida e de ATP (adenosina trifosfato) hepático, molécula fundamental para o fornecimento de energia às reações celulares envolvidas na manutenção da homeostase. Além disso, observou-se elevação das concentrações plasmáticas de guanosina monofosfato cíclico (cGMP), mediador da via óxido nítrico–cGMP,

responsável pela regulação do tônus vascular hepático. Em conjunto, esses achados indicam melhora da perfusão e da função hepática nos animais avaliados.

Já Mortola *et al.* (1998) investigaram os efeitos dos antioxidantes da NAC sobre a apoptose induzida pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e na replicação viral em células infectadas. Foi visto que houve uma redução significativa na replicação viral e da apoptose nas células infectadas, e aumento dos níveis intracelulares de GSH, garantindo proteção contra o estresse oxidativo.

3.4.2.4 Diferentes aplicabilidades

3.4.2.4.1 Evidências gerais

Estudos recentes demonstram que a NAC apresenta não apenas funções antioxidantes, mas também atividade antimicrobiana direta contra micobactérias, sugerindo seu potencial como terapia adjuvante na tuberculose (Amaral *et al.*, 2016). Além disso, foi visto que ela também apresenta forte atividade antibiofilme, reduzindo significativamente a adesão e a formação de biofilmes maduros. Quando utilizada isoladamente, mostrou maior capacidade de desorganizar biofilmes do que o cetoconazol, embora ambos tenham efeito relevante. Além disso, a combinação entre NAC e cetoconazol potencializou os resultados, alcançando até a erradicação completa dos biofilmes em diversas cepas testadas (Abd; Ela; Gad, 2014).

Crupi *et al.* (2020) investigaram os efeitos da suplementação oral de NAC em camundongos BALB/c infectados com *Leishmania amazonensis* a fim de entender se ela exerce efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes e analgésicos. O estudo demonstrou que a NAC reduziu edema, infiltração de neutrófilos e danos histológicos, além de diminuir a hiperalgesia mecânica e térmica. Houve também redução significativa de citocinas pró-inflamatórias e restauração dos níveis de glutathione. Os autores reforçam o potencial da NAC como tratamento complementar contra leishmaniose.

Grant *et al.* (2016) avaliou a eficácia da NAC no tratamento do transtorno de escuriação em humanos (1200–3000 mg/SID ou placebo). Os resultados mostraram redução significativa dos sintomas no grupo NAC, medida pela escala Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale modificada (NE-YBOCS), reforçando o potencial terapêutico da NAC nessa condição. Esses achados somam-se a um crescente corpo de evidências que apontam a NAC como uma molécula de amplo interesse clínico. Sua variedade de mecanismos de ação sustenta o aumento contínuo de investigações sobre novas aplicações terapêuticas, sinalizando perspectivas promissoras para além das indicações já consolidadas.

3.4.2.4.2. Evidências em cães e gatos

Segundo Fishman *et al.* (2013), o oxalato de cálcio monohidratado é capaz de gerar estresse oxidativo e causar danos às células renais de cães. Entretanto, a suplementação com NAC demonstrou prevenir esses efeitos, reduzindo de forma significativa a formação de cristais, evidenciando seu potencial antioxidante e citoprotetor no sistema urinário. No estudo conduzido por Aldavood *et al.* (2003), avaliou-se o impacto de concentrações tópicas de acetilcisteína (3%, 10% e 20%) na cicatrização de feridas corneanas em cães e viu-se que apenas a solução a 3% promoveu aceleração significativa do reparo tecidual, enquanto as concentrações mais elevadas não apresentaram vantagens relevantes em relação ao grupo controle, sugerindo que doses mais altas podem não favorecer a recuperação ocular. Além disso, a ação sistêmica da NAC tem sido amplamente investigada. Zhang *et al.* (1994) avaliaram cães submetidos à endotoxemia e observaram que a administração de uma dose inicial de 150 mg/kg, seguida de infusão contínua de 20 mg/kg/h, resultou em melhora expressiva da hemodinâmica, maior eficiência na extração de oxigênio e redução de mediadores inflamatórios, reforçando seu papel como modulador do estresse oxidativo e da resposta inflamatória.

No âmbito cardiovascular, diferentes estudos evidenciam benefícios importantes. Liu *et al.* (2013) demonstraram que a NAC reduz os danos pulmonares induzidos pela lesão pulmonar aguda secundária ao bypass cardiopulmonar (CPB) em cães, por meio da neutralização de radicais livres e da supressão da expressão de TGF β 1, resultando em melhora de parâmetros respiratórios e antioxidantes. Paralelamente, Gare *et al.* (2002) observaram que a administração intravenosa de NAC (150 mg/kg por 60 minutos) promoveu melhor recuperação da função contrátil ventricular após taquicardia induzida, sugerindo efeito protetor sobre o miocárdio. Resultados semelhantes foram obtidos por Sochman, Vrána e Kolc (1991), que investigaram cães submetidos à isquemia pela ligadura da artéria interventricular anterior, seguida de reperfusão. O tratamento com NAC (100 mg/kg) reduziu significativamente a área de infarto e a ocorrência de arritmias ventriculares, efeito que foi ainda mais acentuado quando associada ao panthenol (50 ng/kg). De forma consistente, Alberola *et al.* (1991) relataram que a administração prévia de NAC (150 mg/kg IV) antes de oclusão coronária diminuiu de forma significativa o tamanho do infarto, sem alterar variáveis hemodinâmicas ou o fluxo sanguíneo regional, reforçando seu papel cardioprotetor.

Por outro lado, nem todos os estudos demonstraram benefícios clínicos significativos. Silbergleit *et al.* (1999) verificaram que a NAC não promoveu melhora relevante nos desfechos neurológicos após ressuscitação, indicando que sua eficácia pode variar conforme a patologia e o contexto fisiológico avaliado.

3.5 Resultados

3.5.1 Fluxograma PRISMA

O processo de seleção dos estudos foi conduzido de acordo com as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR). Inicialmente, foram identificados 141 registros nas bases de dados PubMed (n = 82), Portal de Periódicos CAPES (n = 57) e SciELO (n = 2). Após a remoção de 32 registros duplicados, 109 artigos foram submetidos à triagem por leitura de título e resumo, resultando na exclusão de 70 estudos por não atenderem aos critérios de elegibilidade previamente estabelecidos.

Na etapa de elegibilidade, 40 artigos foram avaliados por leitura na íntegra, dos quais 12 foram excluídos, sendo 9 por não atenderem aos critérios de elegibilidade e 2 por indisponibilidade do texto completo ou ausência de resposta dos autores. Ao final, 28 estudos preencheram todos os critérios de elegibilidade e foram incluídos na revisão. O processo completo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão está apresentado no Fluxograma PRISMA-ScR (Figura 25).

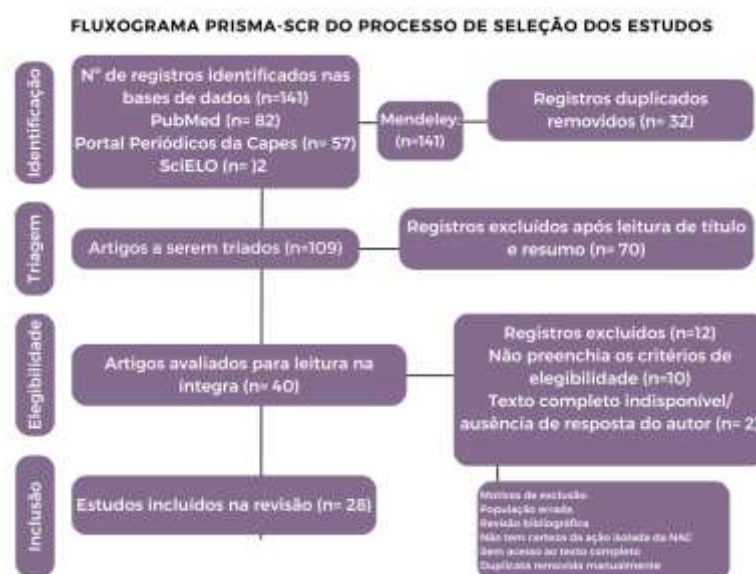


Figura 25: Fluxograma PRISMA-ScR do processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos selecionados para a revisão. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.

3.5.2 Características dos estudos incluídos

Foram incluídos 28 estudos, publicados entre 2015-2025, provenientes principalmente da China (Figura 26). Dentre esses, 9 estudos foram do tipo *in vivo* (28, 5 %), 8 experimental *in vitro* (32,1%) e 6 ensaios clínicos experimentais (21,4%). Os demais delineamentos metodológicos apresentaram distribuição homogênea, uma vez que cada categoria foi representada por apenas um estudo (Figura 27).

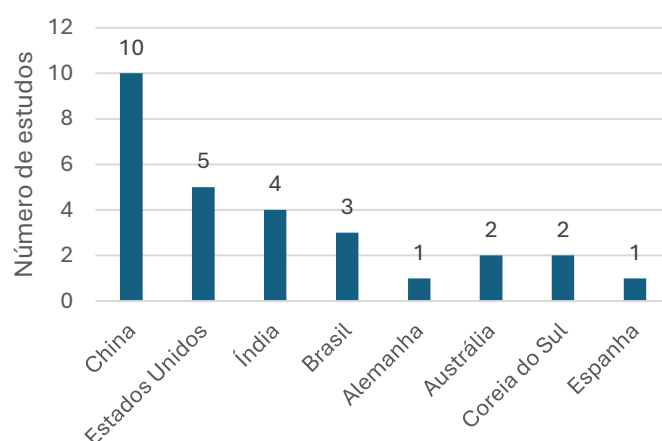


Figura 26: Quantidade de estudos sobre o uso da NAC em cães e gatos por país entre 2015 e 2025. Fonte: Arquivo pessoal, 2025

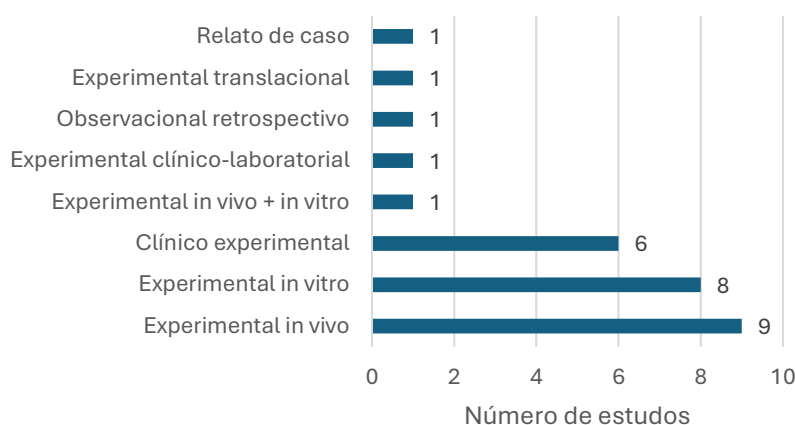


Figura 27: Tipos de estudo sobre o uso da NAC em cães e gatos entre 2015 e 2025. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.

Dos estudos incluídos, 26 foram exclusivamente em cães, 2 estudos investigaram isolados clínicos provenientes tanto de cães quanto de gatos, portanto, nesses casos, as espécies foram contabilizadas separadamente para fins de caracterização das evidências disponíveis. A extração dos dados resultou em uma planilha contendo variáveis como autor/ano, país, espécie, tipo de estudo, dose utilizada, via de administração, duração do tratamento, desfechos avaliados, principais achados e efeitos adversos. A versão completa dessa tabela está apresentada no Apêndice A.

A distribuição temporal dos estudos incluídos demonstra um crescimento do interesse científico sobre os diferentes usos da NAC. A partir de 2022 observa-se um aumento expressivo desse interesse, culminando em um pico em 2023 ($n = 6$) (Tabela 6).

Tabela 6 Distribuição anual dos estudos incluídos que avaliaram o uso da NAC em pequenos animais, entre 2015 e 2025., 2025. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.

Ano	Quantidade de estudos por ano
2025	4
2024	4
2023	6
2022	4
2021	1
2020	1
2019	1
2018	2
2017	1
2016	1
2015	3

Os 28 estudos incluídos abordaram uma ampla variedade de condições clínicas e experimentais envolvendo cães e gatos. A maior concentração de pesquisas foi observada em modelos de diabetes mellitus tipo 1 ($n = 10$), refletindo o interesse no uso da NAC em distúrbios metabólicos e estresse oxidativo. Também foram identificados estudos sobre doença renal crônica, hemoparasitoses, parvovirose, alterações biliares, afecções de glândulas salivares, processos de degradação corneal e um caso de reação anafilática associada ao uso da NAC (Tabela 7).

Tabela 7: Condições clínicas contempladas nos estudos incluídos sobre o uso da NACem pequenos animais, publicados entre 2015 e 2025. Fonte: Arquivo pessoal, 2025.

Tema / Condição estudada	Frequência
Diabetes mellitus tipo 1 em cães	10
Otite externa em cães	6
Ceratite infecciosa (cães e gatos)	1
Doença renal crônica em cães idosos	2
Hemoparasitose	2
Parvovirose canina	2
Viscosidade da bile / Doença hepatobiliar	1
Sialocele	1
Degradação corneal induzida por collagenase	1
Reação anafilática pós uso de NAC	1
Estresse oxidativo	1

Dois estudos incluídos apresentavam dados referentes a cavalos e ratos, além dos resultados em cães. No entanto, conforme os critérios desta revisão, apenas informações relativas a cães e gatos seriam extraídas. Dessa forma, apenas os resultados específicos da espécie canina dos dois estudos foram considerados para análise, sendo os dados referentes à outras espécies desconsideradas. A inclusão parcial justifica-se por o estudo atender aos critérios de elegibilidade quanto ao uso da NAC na medicina de pequenos animais, mantendo a consistência com o objetivo da revisão.

3.6 Discussão

3.6.1 Resumo das evidências

3.6.1.1 Farmacocinética e biodisponibilidade

Não foram identificados estudos elegíveis que avaliasse a farmacocinética ou biodisponibilidade da NAC em cães ou gatos no período analisado. Essa ausência representa

uma lacuna científica importante, já que os dados farmacocinéticos disponíveis para humanos ainda continuam sendo extrapolados de forma indireta para os cães.

3.6.1.2 Propriedades mucolíticas

Apenas um estudo investigou o uso mucolítico da NAC. Em amostras de cães saudáveis eutanasiados para o estudo, a administração de NAC (solução a 20%) *in vitro* diretamente na bile resultou na redução significativa da viscosidade da bile em relação ao controle, conforme relatado em Tomas Boullhesen-Williams *et al* (2019). Estudos experimentais demonstraram que a NAC rompe pontes dissulfeto presentes no muco, favorecendo sua fluidificação. De modo geral, resultados sugerem potencial uso clínico em cães com bile espessa ou mucocelo, mas são necessários estudos *in vivo* para confirmar segurança e eficácia.

3.6.1.3 Ação antioxidante e hepatoprotetora

A ação antioxidante e hepatoprotetora da NAC foi avaliada em 14 estudos, envolvendo modelos de cães naturalmente infectados por parvovirose, estresse oxidativo, diabetes tipo 1, babesiose e pancitopenia. Nos modelos de cães com parvovirose (Gaykwad *et al.*, 2017; Chethan *et al.*, 2023) a NAC (70mg/kg IV SID) associada com o tratamento de suporte promoveu aumento de GSH, redução de marcadores oxidativos, melhora de parâmetros hematológicos, como recuperação progressiva de leucócitos, neutrófilos, quando comparado aos grupos controle. Com relação ao estresse oxidativo e apoptose induzido por metotrexato (MTX) em células epiteliais renais, a NAC apresentou resultados positivos atuando como precursora da glutatona e antioxidante (Singh *et al.*, 2015).

Nos cães expostos a diabetes tipo 1, a insulina associada a NAC, na dose de 30mg/kg/uma vez ao dia (SID) por via oral (VO) promoveu aumento de GSH, previniu danos cerebrais (Li *et al.*, 2022), previniu atrofia muscular (Ding *et al.*, 2023), redução de marcadores oxidativos, redução de lesões inflamatórias no baço (Zhang *et al.*, 2024), melhora de parâmetros hepáticos (Huo *et al.*, 2022; Zhao *et al.*, 2025), nefropatia (Li *et al.*, 2022; Ma *et al.*, 2023), proteção cardíaca (Huang *et al.*, 2023; Wu *et al.*, 2024) e melhor controle da glicemia (Wang *et al.*, 2023).

Os estudos que investigaram o uso da NAC em doenças hemoparasitárias caninas avaliaram seu potencial como terapia adjuvante ao tratamento convencional. Em casos de babesiose, a NAC (70mg/kg SID VO) demonstrou contribuir para a melhora da recuperação hematológica, com redução dos marcadores de estresse oxidativo e evidências de proteção à

função renal, indicando possível benefício clínico adicional (Yadav *et al.*, 2025). Outro estudo avaliou o emprego da NAC (15mg/kg SID VO) em cães com diferentes hemoprotozoários, sugerindo que o composto pode estimular a atividade medular, favorecendo a recuperação de quadros de anemia e trombocitopenia, regeneração hepática e esplênica e atividade antioxidante (Mundassery *et al.*, 2025).

3.6.1.4 Otite externa em cães

A atuação da NAC no manejo da otite externa e na inibição de biofilmes microbianos foi avaliada em seis estudos que incluíram cães com otite naturalmente adquirida ou isolados clínicos do conduto auditivo. De forma consistente, a NAC demonstrou atividade antibacteriana e antifúngica contra diferentes patógenos associados à otite externa, especialmente em análises *in vitro*, nas quais reduziu a viabilidade microbiana e interferiu na integridade de biofilmes (May *et al.*, 2016; Chan *et al.*, 2018)

A associação da NAC com outros agentes também apresentou resultados relevantes. Em combinação com Tris-EDTA, foi observada intensificação da atividade antimicrobiana, além de melhora na remoção de cerúmen em cães com otite externa natural, indicando potencial uso como adjuvante em formulações otológicas (Brito, 2024). Em outro estudo, embora a NAC tenha apresentado efeito antibiofilme, sua combinação com antibióticos não resultou em sinergismo significativo (Son; Bae, 2021).

No contexto das infecções fúngicas, os estudos incluídos demonstraram que a NAC apresenta efeito antifúngico direto contra *Malassezia pachydermatis*, embora não tenha potencializado a ação de antifúngicos convencionais (Jeon; Bae, 2024). Entre os adjuvantes avaliados, o PHMB-EDTA apresentou o melhor desempenho antibiofilme e antimicrobiano, mostrando maior atividade *in vitro* quando comparado à NAC isolada (Savaliya *et al.*, 2025).

3.6.1.5 Outras linhas de pesquisa

A ação da NAC (10mg/kg BID) no manejo da doença renal crônica em cães idosos mostrou potencial efeito hipotensor apenas em cães idosos saudáveis. Além disso, em cães com DRC não houve benefício significativo sobre pressão arterial ou proteinúria (Galvão; Carvalho 2015). Já com relação ao perfil hematológico, a NAC mostrou efeito positivo em cães saudáveis, mas não alterou significativamente os parâmetros em cães com DRC (Galvão; Carvalho, 2015).

Ortillés *et al* (2020) Avaliou a eficácia e segurança da injeção intracanalicular de NAC (10%) como tratamento complementar para sialoceles em cães e relata resolução clínica de

todos os cães acompanhados. Entretanto, os autores sugerem estudos prospectivos e randomizados para confirmar eficácia e definir volumes ideais.

Na oftalmologia, a eficácia de diferentes concentrações de NAC 0,5%, 1,0%, 5,0% em combinações de soro, EDTA, tetraciclina foi avaliada na inibição da degradação corneal induzida por collagenase *in vitro* e o estudo sugere que EDTA, NAC e tetraciclina tópica são mais eficazes que o soro para prevenir queratomalácia. Observou-se também que concentrações acima de 5% podem causar irritação ocular (Kimmitt; Moore; Stiles, 2018). Complementarmente, Walter *et al.* (2023) investigaram a atividade antimicrobiana *in vitro* da NAC frente a patógenos frequentemente envolvidos em ceratites infecciosas de cães e gatos. A NAC demonstrou ação antimicrobiana expressiva contra todos os isolados testados, sugerindo potencial terapêutico relevante. Contudo, os autores destacam que, por se tratar de estudo exclusivamente *in vitro*, ainda são necessários ensaios *in vivo* para confirmar a eficácia clínica, a segurança e o tempo ideal de permanência da substância na superfície ocular.

3.6.1.6 Efeitos adversos e segurança

Dos 28 estudos incluídos nesta revisão de escopo, não foram relatados efeitos adversos associados ao uso da NAC. A única exceção corresponde a um relato de caso que descreveu reação anafilática em um canino com hepatopatia grave, atribuída à administração de dose elevada (180 mg/kg) associada à alta velocidade de infusão intravenosa contínua (Gregory; Binagia, 2022). Embora a literatura descreva que, na rotina de pequenos animais, os efeitos adversos mais relevantes da NAC estejam associados principalmente a vômitos e náuseas quando administrada por via oral e irritação de vias aéreas quando inalado, os achados desta revisão de escopo indicam que o fármaco apresenta perfil de segurança favorável. Tal segurança é mantida desde que sejam rigorosamente respeitados os parâmetros de dose, diluição e velocidade de administração.

3.7 Lacunas de conhecimento e direcionamento futuros

Em algumas doenças foi visto uma semelhança entre os protocolos e dosagens, como, por exemplo, nos estudos para diabetes melitus tipo 1. Em compensação, em outras percebe-se que isso ainda está sendo estabelecido. Além disso, poucos estudos clínicos envolveram animais com doenças naturalmente adquiridas, sendo uma grande parte realizado *in vitro*, uma lacuna relevante para a aplicação dos achados para a prática clínica. Apesar de a revisão ter

adotado critérios de elegibilidade que incluíam estudos realizados tanto em cães quanto em gatos, nenhum dos estudos encontrados avaliaram exclusivamente a espécie felina. O único registro envolvendo gatos apareceram em um estudo misto, onde cães e gatos foram incluídos apenas para obtenção de isolados clínicos, não participando como modelos animais completos. Assim, embora os gatos tenham sido contemplados nos critérios de busca, a síntese dos resultados reflete predominantemente a evidência disponível para cães, o que reforça a necessidade de novos estudos que investiguem especificamente a aplicação da NAC na espécie felina. Da mesma forma, com menos dados de estudos *in vivo* há também a ausência de avaliação a longo prazo, principalmente com relação a toxicidade tópica, segurança sistêmica em uso prolongado e interação com outros fármacos.

A análise dos estudos disponíveis evidencia que a NAC apresenta potencial terapêutico relevante na clínica médica de pequenos animais. Embora parte das investigações tenha utilizado cães como modelo experimental para aplicações futuras na medicina humana, como nos estudos envolvendo diabetes mellitus, esses achados ainda oferecem contribuições importantes para a medicina veterinária.

Diante da crescente ocupação da NAC em diferentes áreas da saúde humana, torna-se essencial que a medicina veterinária acompanhe essa evolução e explore de forma sistemática suas múltiplas possibilidades terapêuticas. No entanto, diversas lacunas permanecem e precisam ser esclarecidas para que seu uso clínico seja ampliado com segurança e embasamento científico. Entre as principais necessidades, destacam-se: realização de ensaios clínicos controlados em animais com enfermidades naturalmente adquiridas, permitindo avaliar eficácia real, tempo de resposta e eventos adversos; determinação de concentrações seguras e eficazes para uso tópico, especialmente nas áreas oftálmica e otológica, considerando que estudos *in vitro* não reproduzem totalmente o ambiente biológico (exsudato, cerúmen, pH, proteínas); Maior avaliação da NAC em associação com antimicrobianos, antifúngicos e soluções de limpeza, visando identificar sinergias, antagonismos ou potenciais efeitos adjuvantes clinicamente relevantes; exploração de novas frentes terapêuticas, que têm se mostrado promissoras nos últimos anos, incluindo cardioproteção, neuroproteção, nefroproteção, controle e prevenção de biofilmes multirresistentes.

Assim, apesar dos avanços já observados, o conhecimento atual sobre a NAC na medicina veterinária ainda é fragmentado. A expansão de estudos clínicos bem delineados permitirá consolidar seu papel terapêutico e contribuir para práticas mais eficazes, seguras e alinhadas às evidências científicas consolidadas.

3.8 Conclusão

A NAC destaca-se como um fármaco multifuncional, com aplicações que vão além de seus usos tradicionais, demonstrando potencial adjuvante significativo na medicina veterinária de pequenos animais. A literatura disponível evidencia efeitos antioxidantes, mucolíticos, hepatoprotetores, antimicrobianos e protetores teciduais, o que reforça seu valor terapêutico emergente em diferentes contextos clínicos.

Apesar dos resultados promissores, o conjunto de evidências ainda é limitado para a definição de protocolos clínicos amplos e padronizados. Muitos estudos permanecem restritos ao ambiente *in vitro* ou envolvem modelos experimentais, enquanto poucos avaliam a eficácia da NAC em animais acometidos naturalmente pelas doenças. Além disso, a grande concentração de pesquisas em cães, com menor volume de dados para a espécie felina, revela uma lacuna importante que precisa ser preenchida.

Dessa forma, o resgate do conhecimento acumulado na medicina humana para a prática veterinária deve ser realizado com cautela, respeitando especificidades fisiológicas e farmacocinéticas das diferentes espécies. Investigações futuras são essenciais para estabelecer doses seguras, vias de administração adequadas, possíveis interações medicamentosas e reais benefícios clínicos para cães e gatos.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A realização do Estágio Supervisionado Obrigatório em uma das instituições mais renomadas da área representou uma experiência profundamente engrandecedora, tanto no âmbito pessoal quanto profissional. A vivência no hospital-escola permitiu acompanhar, em tempo real, a evolução clínica dos pacientes, favorecida pela ampla disponibilidade de exames complementares que possibilitam diagnósticos rápidos e precisos. Além disso, o contato cotidiano com profissionais, especialistas de diferentes áreas e residentes proporcionou acesso a conhecimentos atualizados, condutas baseadas em evidências e uma rotina de tomada de decisões, fundamentais para o desenvolvimento de competências clínicas sólidas.

A construção da presente revisão teve como propósito contribuir para a área de clínica médica, através da organização crítica e atualizada das evidências disponíveis sobre a aplicação deste fármaco em pequenos animais. O processo de escrita serviu não apenas como aprofundamento teórico, mas também permitiu observar lacunas de conhecimento e reconhecer o potencial impacto desse fármaco em protocolos terapêuticos futuros.

Logo, as duas etapas (estágio e produção desta revisão) foram extremamente importantes, pois consolidaram uma etapa fundamental da formação acadêmica e fortaleceram o compromisso com uma atuação atualizada e cientificamente embasada na Medicina Veterinária de pequenos animais.

5. FINANCIAMENTO

O presente trabalho não recebeu financiamento específico de agências de fomento públicas, privadas ou sem fins lucrativos.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABD EL-BAKY, Rehab Mahmoud; ELA, Dalia Mohamed Mohamed Abo; GAD, Gamal Fadl Mamoud. N-acetylcysteine inhibits and eradicates *Candida albicans* biofilms. *American Journal of Infectious Diseases and Microbiology*, v. 2, n. 5, p. 122–130, 2014. DOI: 10.12691/ajidm-2-5-5.
2. ABDEL-DAIM, M. M. et al. Hepatorenal protective effects of taurine and N-acetylcysteine against fipronil-induced injuries: antioxidant status and expression of apoptotic markers in rats. *Science of the Total Environment*, v. 650, n. 2, p. 2063–2073, 2019. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.09.313.
3. ALBEROLA, A. et al. Protective effect of N-acetylcysteine on ischaemia-induced myocardial damage in canine heart. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, v. 343, n. 5, p. 505–510, 1991. DOI: 10.1007/BF00169553.
4. ALDAWOOD, S. J. et al. Effect of acetylcysteine on experimental corneal wounds in dogs. *Ophthalmic Research*, v. 35, n. 6, p. 319–323, 2003. DOI: 10.1159/000074070.
5. AMARAL, E. P. et al. N-acetyl-cysteine exhibits potent anti-mycobacterial activity in addition to its known anti-oxidative functions. *BMC Microbiology*, v. 16, n. 1, p. 251, 2016. DOI: 10.1186/s12866-016-0872-7.
6. ATKURI, K.; MANTOVANI, J.; HERZENBERG, L.; HERZENBERG, L. A. N-acetylcysteine: a safe antidote for cysteine/glutathione deficiency. *Current Opinion in Pharmacology*, v. 7, n. 4, p. 355–359, 2007. DOI: 10.1016/j.coph.2007.04.005.
7. AVIZEH, R.; NAJAFZADEH, H.; RAZIJALALI, M.; SHIRALI, S. Evaluation of prophylactic and therapeutic effects of silymarin and N-acetylcysteine in acetaminophen-induced hepatotoxicity in cats. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, v. 33, n. 1, p. 95–99, 2010. DOI: 10.1111/j.1365-2885.2009.01100.x.
8. BANNER JR., W. et al. Experimental chelation therapy in chromium, lead, and boron intoxication with N-acetylcysteine and other compounds. *Toxicology and Applied Pharmacology*, v. 83, n. 1, p. 142–147, 1986. DOI: 10.1016/0041-008X(86)90331-5.
9. BIRCH-MACHIN, M.; BOWMAN, A. Oxidative stress and ageing. *British Journal of Dermatology*, v. 175, p. 26–34, 2016. DOI: 10.1111/bjd.14906.
10. BOULLHESEN-WILLIAMS, T. et al. In vitro effect of 20% N-acetylcysteine on the viscosity of normal canine bile. *American Journal of Veterinary Research*, Chicago, v. 80, n. 1, p. 74–78, jan. 2019. DOI: 10.2460/ajvr.80.1.74.
11. BURGUNDER, J. M.; VARRIALE, A.; LAUTERBURG, B. H. Effect of N-acetylcysteine on plasma cysteine and glutathione following paracetamol administration. *European Journal of Clinical Pharmacology*, v. 36, p. 127–131, 1989. DOI: 10.1007/BF00609183.
12. BUUR, J. L.; DINIZ, P. P. V. P.; RODERICK, K. V.; KUKANICH, B.; TEGZES, J. H. Pharmacokinetics of N-acetylcysteine after oral and intravenous administration to healthy cats. *American Journal of Veterinary Research*, v. 74, n. 2, p. 290–293, 2013.
13. CHAN, W. Y. et al. In vitro antimicrobial activity of seven adjuvants against common pathogens associated with canine otitis externa. *Veterinary Dermatology*, v. 30, n. 2, p. 133–e138, 2019. DOI: 10.1111/vde.12712.
14. CHETHAN, G. E. et al. Antioxidant supplementation during treatment of outpatient dogs with parvovirus enteritis ameliorates oxidative stress and attenuates intestinal injury: a randomized controlled trial. *Veterinary and Animal Science*, v. 21, p. 100300, 2023. DOI: 10.1016/j.vas.2023.100300.
15. GAYKWAD, C. et al. Amelioration of oxidative stress using N-acetylcysteine in canine parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, v. 40, n. 1, p. 1–8, 2017. DOI: 10.1111/jvp.12434.

16. CORCORAN, G. B.; RACZ, W. J.; SMITH, C. V.; MITCHELL, J. R. Effects of N-acetylcysteine on acetaminophen covalent binding and hepatic necrosis in mice. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, v. 232, n. 3, p. 864–872, 1985.
17. CRUPI, R. et al. N-acetyl-L-cysteine reduces *Leishmania amazonensis*-induced inflammation in BALB/c mice. *BMC Veterinary Research*, v. 16, n. 13, p. 1–12, 2020. DOI: 10.1186/s12917-020-2234-9.
18. DING, Q. et al. N-acetylcysteine alleviates oxidative stress and apoptosis and prevents skeletal muscle atrophy in type 1 diabetes mellitus through the NRF2/HO-1 pathway. *Life Sciences*, v. 329, p. 121975, 2023. DOI: 10.1016/j.lfs.2023.121975.
19. EGILMEZ, C. B.; PAZARLAR, B. A.; ERDOGAN, M. A.; ERBAS, O. N-acetylcysteine: a new look at its effect on PTZ-induced convulsions. *Epilepsy Research*, v. 193, p. 107144, 2023. DOI: 10.1016/j.eplesyres.2023.107144.
20. EHRE, C. et al. An improved inhaled mucolytic to treat airway muco-obstructive diseases. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 199, n. 2, p. 171–180, 2019. DOI: 10.1164/rccm.201802-0245OC.
21. ELLIS, E. F.; DODSON, L. Y.; POLICE, R. J. Restoration of cerebrovascular responsiveness to hyperventilation by the oxygen radical scavenger N-acetylcysteine following experimental traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgery*, v. 75, n. 5, p. 774–779, 1991. DOI: 10.3171/jns.1991.75.5.0774.
22. EL-MADDAWY, Z. K.; EL-SAYED, Y. S. Comparative analysis of the protective effects of curcumin and N-acetylcysteine against paracetamol-induced hepatic, renal, and testicular toxicity in Wistar rats. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 25, n. 4, p. 3468–3479, 2018. DOI: 10.1007/s11356-017-0750-3.
23. EZERINA, D. et al. N-acetylcysteine is a fast-acting antioxidant triggering intracellular H₂S and sulfane sulfur production. *Cell Chemical Biology*, v. 25, n. 4, p. 447–459.e4, 2018. DOI: 10.1016/j.chembiol.2018.01.011.
24. FISHMAN, A. I. et al. Preventive effect of specific antioxidant on oxidative renal cell injury associated with renal crystal formation. *Urology*, v. 82, n. 2, p. 489.e1–489.e7, 2013. DOI: 10.1016/j.urology.2013.03.065.
25. FRICIU, M.; MONFORT, A.; DUBÉ, P.-A.; LECLAIR, G. Stability of N-acetylcysteine 60 mg/mL in compounded injectable solutions. *Canadian Journal of Hospital Pharmacy*, v. 74, n. 4, p. 344–349, 2021. DOI: 10.4212/cjhp.v74i4.3082.
26. FRYE, R. E. et al. Pharmacology, formulations, and adverse effects. In: FRYE, R. E.; BERK, M. (ed.). *The therapeutic use of N-acetylcysteine (NAC) in medicine*. Singapore: Springer Nature, 2019. p. 392. DOI: 10.1007/978-981-10-5311-5_21.
27. GALVÃO, A. L. B.; CARVALHO, M. B. Perfil hematológico de cães idosos saudáveis ou com doença renal crônica tratados com N-acetilcisteína. *Nucleus Animalium*, v. 7, n. 2, 2015. DOI: 10.3738/1982.2278.1470. Disponível em: <https://www.nucleus.feituverava.com.br/index.php/animalium/article/view/1470>
28. GALVÃO, A. L. B.; CARVALHO, M. B. Pressão arterial sistólica e excreção urinária de proteínas de cães idosos saudáveis ou com doença renal crônica tratados com o antioxidante N-acetilcisteína. *Nucleus Animalium*, v. 7, n. 2, 2015. DOI: 10.3738/1982.2278.1471. Disponível em: <https://www.nucleus.feituverava.com.br/index.php/animalium/article/view/1471>.
29. GARCIA, R. A.; STIPANUK, M. H. Splanchnic organs, liver and kidney have unique roles in sulfur amino acid metabolism in rats. *Journal of Nutrition*, v. 122, n. 8, p. 1693–1701, 1992. DOI: 10.1093/jn/122.8.1693.

30. GARE, M. *et al.* Reactive oxygen species contribute to contractile dysfunction following rapid ventricular pacing in dogs. *International Journal of Cardiology*, v. 83, n. 2, p. 125–131, 2002. DOI: 10.1016/S0167-5273(02)00030-X.
31. GAYKWAD, C. *et al.* Amelioration of oxidative stress using N-acetylcysteine in canine parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, v. 41, n. 1, p. 68–75, fev. 2018. DOI: 10.1111/jvp.12434.
32. GRANT, J. E.; CHAMBERLAIN, S. R.; REDDEN, S. A. *et al.* N-acetilcisteína no tratamento do transtorno por escoriação: um ensaio clínico randomizado. *JAMA Psychiatry*, v. 73, n. 5, p. 490–496, 2016. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2016.0060.
33. GREGORY, E. A.; BINAGIA, E. M. Anaphylaxis due to first-time intravenous infusion of N-acetylcysteine in a dog. *Topics in Companion Animal Medicine*, v. 51, p. 100734, 2022. DOI: 10.1016/j.tcam.2022.100734.
34. HENDRICKSON, R. G.; HOWLAND, M. A. N-acetilcisteína. In: NELSON, L. S. *et al.* (eds.). *As emergências toxicológicas de Goldfrank*. 11. ed. Porto Alegre: McGraw-Hill Educação, 2019.
35. HUANG, J. *et al.* N-acetylcysteine combined with insulin attenuates myocardial injury in canines with type 1 diabetes mellitus by modulating TNF- α -mediated apoptotic pathways and affecting linear ubiquitination. *Translational Research*, v. 262, p. 1–11, dez. 2023. DOI: 10.1016/j.trsl.2023.07.003.
36. HUO, H. *et al.* N-acetyl-L-cysteine ameliorates hepatocyte pyroptosis of dog type 1 diabetes mellitus via suppression of NLRP3/NF- κ B pathway. *Life Sciences*, v. 306, p. 120802, 2022. DOI: 10.1016/j.lfs.2022.120802.
37. IZES, A. M.; KIMBLE, B.; GOVENDIR, M. Taxa de depuração intrínseca de O-desmetiltramadol (M1) por conjugação de glucuronídeo e metabolismo de fase I por microsomas felinos, caninos e gambás comuns. *Xenobiotica*, v. 50, n. 7, p. 776–782, 2019. DOI: 10.1080/00498254.2019.1697014.
38. JEON, M.; BAE, S. In vitro effects of N-acetylcysteine in combination with antifungal agents against *Malassezia pachydermatis* isolated from canine otitis externa. *Veterinary Medicine and Science*, v. 10, n. 5, e1479, set. 2024. DOI: 10.1002/vms3.1479.
39. KEAYS, R. *et al.* Acetilcisteína intravenosa na falência hepática fulminante induzida por paracetamol: um ensaio controlado prospectivo. *BMJ*, v. 303, n. 6809, p. 1026–1029, 1991.
40. KIGAWA, G. *et al.* Improvement of portal flow and hepatic microcirculatory tissue flow with N-acetylcysteine in dogs with obstructive jaundice produced by bile duct ligation. *European Journal of Surgery*, v. 166, n. 1, p. 77–84, 2000. DOI: 10.1080/110241500750009753.
41. KIMMITT, B. A.; MOORE, G. E.; STILES, J. Comparison of the efficacy of various concentrations and combinations of serum, ethylenediaminetetraacetic acid, tetracycline, doxycycline, minocycline, and N-acetylcysteine for inhibition of collagenase activity in an in vitro corneal degradation model. *American Journal of Veterinary Research*, v. 79, n. 5, p. 555–561, 2018. DOI: 10.2460/ajvr.79.5.555.
42. KOENDERINK, J. B.; VAN DEN HEUVEL, J. J. M. W.; BILOS, A. B.; RUSSEL, F. G. M. Human multidrug resistance protein 4 (MRP4) is a cellular efflux transporter for paracetamol glutathione and cysteine conjugates. *Archives of Toxicology*, v. 94, p. 3027–3032, 2020. DOI: 10.1007/s00204-020-02793-4.
43. LI, Q. *et al.* NAC alleviates ferroptosis in diabetic nephropathy via maintaining mitochondrial redox homeostasis through activating SIRT3-SOD2/GPX4 pathway. *Free Radical Biology and Medicine*, v. 187, p. 158–170, jul. 2022. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2022.05.024.

44. LI, X. *et al.* N-acetylcysteine combined with insulin alleviates oxidative damage of cerebrum via regulating redox homeostasis in type 1 diabetes mellitus canine. *Life Sciences*, v. 308, p. 120958, nov. 2022. DOI: 10.1016/j.lfs.2022.120958.
45. Qu, Xianfeng *et al.* "N-acetylcysteine attenuates cardiopulmonary bypass-induced lung injury in dogs." *Journal of cardiothoracic surgery* vol. 8 107. 22 Apr. 2013, doi:10.1186/1749-8090-8-107
46. MA, F. *et al.* N-acetyl-L-cysteine alleviates FUNDC1-mediated mitophagy by regulating mitochondrial dynamics in type 1 diabetic nephropathy canine. *Life Sciences*, v. 313, p. 121278, 2023. DOI: 10.1016/j.lfs.2022.121278.
47. MAY, E. R.; CONKLIN, K. A.; BEMIS, D. A. Antibacterial effect of N-acetylcysteine on common canine otitis externa isolates. *Veterinary Dermatology*, v. 27, n. 3, p. 188–e47, jun. 2016. DOI: 10.1111/vde.12313.
48. MEISTER, A. Glutathione metabolism. *Methods in Enzymology*, v. 251, p. 3–7, 1995. DOI: 10.1016/0076-6879(95)51106-7.
49. MOLDEÚS, P.; BERGGREN, M.; GRAFSTRÖM, R. N-acetylcysteine protection against the toxicity of cigarette smoke and cigarette smoke condensates in various tissues and cells *in vitro*. *European Journal of Respiratory Diseases. Supplement*, v. 139, p. 123–129, 1985.
50. MORTOLA, E. *et al.* Inhibition of apoptosis and virus replication in feline immunodeficiency virus-infected cells by N-acetylcysteine and ascorbic acid. *Journal of Veterinary Medical Science*, v. 60, n. 11, p. 1187–1193, 1998. DOI: 10.1292/jvms.60.1187.
51. MUNDASSERY, A. I. *et al.* Effect of N-acetylcysteine on oxidative stress and hematological recovery in dogs with *Babesia gibsoni* infection. *Acta Parasitologica*, v. 70, n. 5, p. 186, 2025. DOI: 10.1007/s11686-025-01122-y.
52. OLSSON, B.; JOHANSSON, M.; GABRIELSSON, J.; BOLME, P. Pharmacokinetics and bioavailability of reduced and oxidized N-acetylcysteine. *European Journal of Clinical Pharmacology*, v. 34, n. 1, p. 77–82, 1988. DOI: 10.1007/BF01061422.
53. SON, Y.; BAE, S. *In vitro* efficacy of N-acetylcysteine in combination with antimicrobial agents against *Pseudomonas aeruginosa* in canine otitis externa. *Korean Journal of Veterinary Research*, v. 61, n. 2, e16, 2021. DOI: 10.14405/kjvr.2021.61.e16.
54. ORTILLES, Á.; LEIVA, M.; ALLGOEWER, I.; PEÑA, M. T. Intracanalicular injection of N-acetylcysteine as adjunctive treatment for sialoceles in dogs: 25 cases (2000–2017). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 257, n. 8, p. 826–832, 2020. DOI: 10.2460/javma.257.8.826.
55. PAGE, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, v. 372, n. 71, p. 1–9, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71.
56. PASCHALIS, V. *et al.* N-acetylcysteine supplementation increases exercise performance and reduces oxidative stress only in individuals with low levels of glutathione. *Free Radical Biology and Medicine*, v. 115, p. 288–297, 2018. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2017.12.007.
57. PRESCOTT, L. F. *et al.* Treatment of paracetamol (acetaminophen) poisoning with N-acetylcysteine. *The Lancet*, v. 2, n. 8035, p. 432–434, 1977. DOI: 10.1016/S0140-6736(77)90612-2.
58. PRIMAS, N. *et al.* Stability study of parenteral N-acetylcysteine, and chemical inhibition of its dimerization. *Pharmaceuticals*, v. 16, n. 1, p. 72, 2023. DOI: 10.3390/ph16010072.
59. REINERO, C. R. *et al.* Endotracheal nebulization of N-acetylcysteine increases airway resistance in cats with experimental asthma. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 13, n. 2, p. 69–73, 2011. DOI: 10.1016/j.jfms.2010.09.010.

60. RITO, R. S. A. de *et al.* Potencial terapêutico de formulações otológicas compostas por *Triticum aestivum*, *Bixa orellana*, Tris-EDTA e N-acetilcisteína no tratamento de otite externa canina. *Ciência Animal Brasileira*, v. 25, e78543, 2024. DOI: 10.1590/1809-6891v25e-78543e.
61. SAVALIYA, B. F.; KIM, S.; VELTMAN, T.; TROTT, D. J. Comparison of the *in vitro* antibiofilm activities of otic cleansers against canine otitis externa pathogens. *Veterinary Dermatology*, v. 36, n. 2, p. 148–158, 2025. DOI: 10.1111/vde.13331.
62. SIES, H.; BRIGELIUS, R.; GRAF, P. Hormones, glutathione status and protein S-thiolation. *Enzyme Regulation*, v. 26, p. 175–189, 1987. DOI: 10.1016/0065-2571(87)90013-6.
63. SILBERGLEIT, R.; HAYWOOD, Y.; FISKUM, G.; ROSENTHAL, R. E. Lack of a neuroprotective effect from N-acetylcysteine after cardiac arrest and resuscitation in a canine model. *Resuscitation*, v. 40, n. 3, p. 181–186, 1999. DOI: 10.1016/S0300-9572(99)00027-1.
64. SINGH, R. *et al.* N-acetylcysteine renoprotection in methotrexate-induced nephrotoxicity and its effects on B-cell lymphoma. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology*, v. 36, n. 4, p. 243–248, 2015. DOI: 10.4103/0971-5851.171545.
65. SOCHMAN, J.; VRÁNA, M.; KOLC, J. Possibilities of limiting myocardial infarct in an experiment. *Časopis lékařů českých*, v. 130, n. 5, p. 139–143, 1991.
66. ST. OMER, V. E.; MOHAMMAD, F. K. Effect of antidotal N-acetylcysteine on the pharmacokinetics of acetaminophen in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, v. 7, n. 4, p. 277–281, 1984. DOI: 10.1111/j.1365-2885.1984.tb00912.x.
67. ST. OMER, V. V.; McKNIGHT III, E. D. Acetylcysteine for treatment of acetaminophen toxicosis in the cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 176, n. 9, p. 911–914, 1980.
68. SHEFFNER, A. L. The reduction *in vitro* in viscosity of mucoprotein solutions by a new mucolytic agent, N-acetyl-L-cysteine. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 106, p. 298–310, 1963. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1963.tb16647.x.
69. TOMKIEWICZ, R. P. *et al.* Mucolytic treatment with N-acetylcysteine L-lysinate metered dose inhaler in dogs: airway epithelial function changes. *European Respiratory Journal*, v. 7, n. 1, p. 81–87, 1994.
70. VILLENEUVE, E.; GOSSELIN, S. N-acetylcysteine. In: BRENT, J. *et al.* (ed.). *Critical Care Toxicology*. Berlin; Heidelberg: Springer, 2017.
71. WAGNER, P. D. *et al.* Protection against pulmonary oxygen toxicity by N-acetylcysteine. *European Respiratory Journal*, v. 2, n. 2, p. 116–126, 1989.
72. WALTER, H. *et al.* *In vitro* antimicrobial activity of N-acetylcysteine against pathogens most commonly associated with infectious keratitis in dogs and cats. *Antibiotics*, v. 12, n. 3, p. 559, 2023. DOI: 10.3390/antibiotics12030559.
73. WANG, S. *et al.* Effects of NAC-assisted insulin on cholesterol metabolism disorders in canine type 1 diabetes mellitus. *Life Sciences*, v. 313, p. 121193, 2023. DOI: 10.1016/j.lfs.2022.121193.
74. WATTS, R.; WEBB, W. R. Clinical evaluation of a new mucolytic agent, acetylcysteine. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, v. 44, n. 3, p. 330–343, 1962. DOI: 10.1016/S0022-5223(19)32956-3.
75. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *World Health Organization model list of essential medicines*. 21st list. Geneva: WHO, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/whomvpempiau2019.06>.
76. WU, H. *et al.* N-acetylcysteine combined with insulin therapy can reduce myocardial injury induced by type 1 diabetes through the endoplasmic reticulum pathway. *Tissue & Cell*, v. 90, p. 102515, 2024. DOI: 10.1016/j.tice.2024.102515.

77. YADAV, N. *et al.* N-acetylcysteine enhances bone marrow activity in treating pancytopenia induced by canine hemoprotozoan diseases. *Veterinary Research Forum*, v. 16, n. 1, p. 1–10, 2025. DOI: 10.30466/vrf.2024.2033155.4328.
78. YAMAUCHI, A. *et al.* Tissue distribution and species differences in deacetylation of N-acetyl-L-cysteine and immunohistochemical localization of acylase I in primate kidney. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, v. 54, n. 2, p. 205–212, 2002. DOI: 10.1211/0022357021778394.
79. YU, B. P. Cellular defenses against damage from reactive oxygen species. *Physiological Reviews*, v. 74, n. 1, p. 139–162, 1994. DOI: 10.1152/physrev.1994.74.1.139.
80. ZHANG, X. *et al.* Insulin combined with N-acetylcysteine attenuates type 1 diabetes-induced splenic inflammatory injury in canines by inhibiting the MAPKs–NF-κB signaling pathway and pyroptosis. *Journal of Diabetes and Its Complications*, v. 38, n. 9, p. 108805, 2024. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2024.108805.
81. ZHANG, Y. H. *et al.* Intestinal permeability of N-acetylcysteine is driven by gut microbiota-dependent cysteine palmitoylation. *Nature Communications*, v. 16, n. 1, p. 4623, 2025. DOI: 10.1038/s41467-025-59916-7.
82. ZHANG, H. *et al.* Protective effects of N-acetyl-L-cysteine in endotoxemia. *American Journal of Physiology*, v. 266, n. 5 Pt 2, p. H1746–H1754, 1994. DOI: 10.1152/ajpheart.1994.266.5.H1746.
83. ZHAO, M. *et al.* CXCL12 as a potential hub gene for N-acetylcysteine treatment of T1DM liver disease. *Biomolecules*, v. 15, n. 2, p. 176, 2025. DOI: 10.3390/biom15020176.

7. ANEXOS

APÊNDICE A- Checklist PRISMA-ScR aplicado à revisão de escopo

Este anexo apresenta o link de acesso ao checklist PRISMA 2020, utilizado como guia metodológico para a condução desta revisão: [PRISMA-ScR-Fillable-Checklist_10Sept2019 \(2\).docx](#).

APÊNDICE B – Planilha de extração de dados

Este apêndice apresenta o link de acesso ao formulário eletrônico utilizado para extração e organização dos dados dos estudos incluídos nesta revisão. Disponível em: [Planilha de Extracao Scoping NAC Caes Gatos^.xlsx](#). Acesso em: 10 jan. 2026.