



**SOCIEDADE EDUCACIONAL DE SANTA CATARINA
(UNISOCIESC)**

CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

FERNANDA MIRIAM DA SILVA

LARISSA DE SOUZA VIEIRA

MARIA CAROLINA ERZINGER

**USO DE FITOTERÁPICOS NO CONTROLE DA
SÍNDROME DA ANSIEDADE POR SEPARAÇÃO (SAS)
EM CÃES: REVISÃO DE LITERATURA**

Joinville - SC

2023

**SOCIEDADE EDUCACIONAL DE SANTA CATARINA
(UNISOCIESC)**

CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

FERNANDA MIRIAM DA SILVA

LARISSA DE SOUZA VIEIRA

MARIA CAROLINA ERZINGER

**USO DE FITOTERÁPICOS NO CONTROLE DA
SÍNDROME DA ANSIEDADE POR SEPARAÇÃO (SAS)
EM CÃES: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como exigência
parcial para obtenção do título
de Bacharel em Medicina
Veterinária da Universidade
Sociedade Educacional de Santa
Catarina (UNISOCIESC).

Orientadora: Prof^ª. MSc. Paula
Angélica Correia

Joinville – SC

2023

ATA DE AVALIAÇÃO DA DEFESA PÚBLICA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO Nº**10/2023.2**

Ata de Defesa de Conclusão de Curso (TCC) realizada no dia 06, do mês de dezembro do ano de dois mil e vinte e três, às 20 horas e 30 minutos, por meio de reunião remota, utilizando ferramenta Google Meet, reuniu-se a banca Examinadora, infra nominada. Na qual se submete o trabalho de conclusão de curso de autoria dos discentes, Fernanda Miriam Da Silva, Larissa De Souza Vieira e Maria Carolina Erzinger como parte dos requisitos para obtenção do grau de **Bacharela em Medicina Veterinária**, pela **Sociedade Educacional De Santa Catarina - UNISOCIESC**. Após dar conhecimento das normas que regem a Defesa de TCC e os agradecimentos iniciais, a presidência da banca passou a palavra aos discentes para a apresentação do TCC intitulado: "Uso De Fitoterápicos No Controle Da Síndrome Da Ansiedade Por Separação (SAS) Em Cães: Revisão De Literatura". Concluída a exposição e as arguições, a apresentação do trabalho recebeu a nota final 90 pontos (aprovado) pela Banca Examinadora, ficando condicionada à entrega de versão final, conforme regulamento específico. Para constar, lavrou-se esta ata que vai assinada pelos integrantes desta Banca.

Pres.: Prof. **Paula Angélica Correia**Membro: Prof. **Matheus Dias Araújo**Membro: Prof. **Ricardo Pereira Laub**

Documento em texto digitalizado
M. PAULO DORNALDO
Diretor de Tecnologia da Informação
Verifique em <http://n100001.gov.br>



DEDICATÓRIA

Dedicamos este trabalho aos nossos pais, que sempre estiveram conosco e por toda motivação durante essa jornada; e aos nossos animais: Bolinha, Chanel, Luna e Pequena, que foram uma fonte de inspiração e nosso maior propósito ao longo desses anos.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaríamos de agradecer aos nossos pais, pelo apoio incondicional e incentivo na concretização do nosso sonho. Um agradecimento especial a Lucia, Rogério, Lucilene, Carlos, Iolanda (*in memoriam*) e Mauro.

Aos nossos irmãos Heloisa, Luis Felipe, Isabela e Inayara.

À nossa querida amiga Hemily, que sempre esteve presente em todos os momentos. Obrigada pelos conselhos e momentos incríveis compartilhados.

Agradecemos a todos os professores, em especial a orientadora: Prof^a. MSc. Paula Angélica Correia e a Prof.^a Esp. MSc. Raquel Rodrigues Soares Santos, que nos auxiliaram no desenvolvimento desta revisão de literatura. Sem a ajuda de vocês, não seria possível realizá-la.

Agradecemos também à banca examinadora, composta pelo M.V. MSc. Matheus Dias Araújo e o M.V. Dr. Ricardo Pereira Laub, por aceitarem o convite e pelas suas contribuições para o enriquecimento do trabalho de conclusão de curso.

Somos gratas a Prof.^a MSc. Bárbara Barbi de Freitas, que sempre esteve disponível e disposta a nos ajudar ao longo da graduação.

Nossa gratidão a todos os médicos veterinários que contribuíram em nossa formação profissional, proporcionando conhecimentos adquiridos durante os estágios.

O nosso muito obrigada a todos!

“Toda coisa no mundo feita por alguém começou com uma ideia. Então apanhar uma poderosa o suficiente para te apaixonar, é uma das experiências mais belas. É como ser atingido por eletricidade e conhecimento ao mesmo tempo.” — David Lynch

RESUMO

Os cães (*Canis lupus familiaris*) foram domesticados há milhares de anos, descendendo do lobo-cinza (*Canis lupus*). Ao longo desse processo, desenvolveram uma crescente relação com os seres humanos. Com o tempo, essa interação evoluiu para um vínculo afetivo, tornando-se um fator grave. À medida que os cães foram expostos ao estilo de vida das pessoas, impactou negativamente em seu bem-estar, desencadeando problemas comportamentais. Dentre esses, destaca-se a Síndrome da Ansiedade por Separação (SAS), na qual os cães acometidos pela condição manifestam comportamentos específicos após a ausência de sua figura de apego, sendo principalmente o tutor que tenha maior vínculo. Dessa forma, o diagnóstico deve levar em consideração informações detalhadas sobre o histórico do paciente, ambiente, além de exame físico e exames complementares, tendo em vista que a SAS possui sinais clínicos que podem ser facilmente confundidos com outras doenças. Existem vários tipos de tratamento, podendo ser através de terapia comportamental, medicamentosa e enriquecimento ambiental. Contudo, a fitoterapia vem sendo empregada no tratamento por meio da utilização de plantas medicinais. Estudos têm sido conduzidos com o objetivo de avaliar o uso de fitoterápicos no tratamento da SAS em cães, e essas análises obtiveram resultados promissores, demonstrando uma nova alternativa no manejo dessa patologia.

Palavras-chave: Ansiolíticos; Estresse; Etnoveterinária; Fitoterapia; Óleos essenciais.

ABSTRACT

The dogs (*Canis lupus familiaris*) were domesticated thousands of years ago, descending from the gray wolf (*Canis lupus*). Throughout this process, they developed a growing relationship with humans. Over time, this interaction evolved into an emotional bond, becoming a significant factor. As dogs were exposed to the human lifestyle, it negatively impacted their well-being, leading to behavioral problems. Among these issues, Separation Anxiety Syndrome (SAS) stands out. In this condition, dogs exhibit specific behaviors after the absence of their attachment figure, typically the owner with whom they have a stronger bond. Therefore, the diagnosis must consider detailed information about the patient's history, environment, as well as physical examination and additional tests, given that SAS has clinical signs that can easily be confused with other diseases. Various types of treatment are available, including behavioral therapy, medication, and environmental enrichment. However, herbal medicine has been employed in treatment through the use of medicinal plants. Studies have been conducted to evaluate the use of these herbal remedies in the treatment of SAS in dogs, and these analyses have yielded promising results, demonstrating a new alternative in managing this condition.

Key-words: Anxiolytics; Stress; Ethnoveterinary; Phytotherapy; Essential oils.

LISTA DE FIGURAS

Pág.

FIGURA 1 - Fêmea da raça Pitbull destrói sofá e portas de apartamento, após o retorno das atividades de sua tutora, pós-isolamento social durante a Pandemia de Covid-19	19
FIGURA 2 – Animal apresentando comportamento de lambedura excessiva. (A) Alteração na coloração do pelo na região dos coxins, no membro posterior; (B) Lambedura excessiva em membro posterior	20
FIGURA 3 - Imagens das câmeras de vídeo mostrando o ambiente em que foi conduzido o experimento. (a) Experimento conduzido em laboratório; (b, c) Experimentos conduzidos nos apartamentos dos tutores	22
FIGURA 4 - Representação das diferentes formas da droga vegetal e do derivado vegetal que compõem o fitoterápico	32
FIGURA 5 – Camomila Alemã	33
FIGURA 6 – Camomila Romana	33
FIGURA 7 - Flor de lavanda de arbustos encontrados no vilarejo de Bichinho (distrito do município de Prados) e no município de Tiradentes, MG, Brasil	38
FIGURA 8 - Folhas e flor de <i>Passiflora edulis Sims</i>	41
FIGURA 9 - Folhas e flor de <i>Passiflora alata Curtis</i>	42

LISTA DE TABELAS

Pág.

TABELA 1 - Medicamentos ansiolíticos utilizados no tratamento da SAS	30
TABELA 2 – Componentes químicos nos óleos essenciais extraídos da Camomila	35
TABELA 3 - Principais componentes químicos presentes nos óleos essenciais da <i>Lavandula angustifolia Mill</i>	39

LISTA DE GRÁFICOS

Pág.

GRÁFICO 1 – Comparativo de compostos ansiolíticos da Camomila Alemã e Camomila Romana 35

GRÁFICO 2 - Percentuais dos compostos químicos da *Lavandula angustifolia* Mill 40

LISTA DE ABREVIATURAS

FDA - Food and Drug Administration

GABA - Ácido gama-aminobutírico

H – Horas

HPA - Hipotálamo-hipófise-adrenal

ISRS – Inibidores seletivos da recaptação de serotonina

kg – Kilograma

LCE - Labirinto em cruz elevado

MAO- Monoamina oxidase

mg – Miligramas

OSH – Ovariosalpingohisterectomia

SAS – Síndrome da ansiedade por separação

SNC – Sistema nervoso central

SRD – Sem raça definida

VO – Via oral

SUMÁRIO

	Pág.
1 INTRODUÇÃO	14
2 METODOLOGIAS	16
3 REVISÃO DE LITERATURA	17
3.1 SÍNDROME DA ANSIEDADE POR SEPARAÇÃO (SAS)	17
3.2 SINAIS CLÍNICOS	19
3.3 DIAGNÓSTICO	21
3.4 TRATAMENTO	22
3.4.1 TERAPIA COMPORTAMENTAL	23
3.4.2 MANEJO AMBIENTAL	25
3.4.3 TERAPIA MEDICAMENTOSA	26
3.4.4 ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS	27
3.4.5 INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA (ISRS).....	28
3.4.6 BENZODIAZEPÍNICOS	29
4 FITOTERAPIA	31
4.1 DEFINIÇÃO DE FITOTERÁPICOS	32
4.2 CAMOMILA (<i>Matricaria chamomilla</i>)	33
4.3. LAVANDA (<i>Lavandula angustifolia Mill</i>)	37
4.4. MARACUJÁ (<i>Passiflora spp.</i>)	41
5 UTILIZAÇÃO E DOSAGEM DOS ÓLEOS ESSENCIAIS	44
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	45
REFERÊNCIAS	46

1 INTRODUÇÃO

O cão (*Canis lupus familiaris*) é o primeiro mamífero domesticado, sua interação com humanos existe há milhares de anos (FEEDMAN & WAYNE, 2017), há evidências arqueológicas dessa relação desde o período Mesolítico (entre 15 mil a 8 mil a.C.) (ZHANG; KHEDERZADEH; LI, 2020). Sendo abordado em literatura que o lobo-cinzento (*Canis lupus*), é o ancestral dos cães (FREEDMAN *et al.*, 2014; WANG *et al.*, 2016). Segundo Wang *et al.*, (2016), devido às suas notáveis habilidades cognitivas e comportamentais, os cães foram selecionados para realizar tarefas como a caça, pastoreio e companhia. De acordo com Dias (2019) os cães e o lobo-cinza são naturalmente animais sociais. O cão passou por um processo denominado “evolução emocional”, no qual, mudanças comportamentais foram acompanhadas por alterações cerebrais para suprimir comportamentos sociais indesejados. (JENSEN, 2007; MOREY, 2010).

Ao longo dos anos, a aproximação e o vínculo afetivo entre homem e o cão passou a ser mais intenso. Atualmente não é visto apenas como um animal para trabalho, mas sim como é chamado de família multiespécie, ou seja, considerado um membro da família, sendo influenciados diretamente pelo estilo de vida das pessoas (SABLE *et al.*, 2013; FARACO; SEMINOTTI, 2004 *apud* BACAN, 2021; MACHADO & SANT’ANNA, 2017; ROSSI, 2018; SOUZA, 2021). No entanto, a intensificação dessas relações de apego e a falta de compreensão do comportamento natural do cão podem surgir distúrbios comportamentais que afetam o bem-estar dos animais no ambiente doméstico (BAMPI, 2014; ROSSI, 2018). Além disso, Souza (2021) afirma que a falta de informação e conscientização, a relação inadequada entre o cão e o tutor, podem desencadear esses distúrbios comportamentais.

Dentre eles, destaca-se a Síndrome da Ansiedade por Separação (SAS), caracterizada através de distúrbios fisiológicos e comportamentais exibidos pelo animal quando está sem a presença da figura de apego, sendo principalmente o tutor ao qual tenha um forte vínculo. (APPLEBY; PLUIJMAKERS, 2004; HUNTER *et al.*, 2020; ALVES, 2021). Machado e Anna (2017) explicam que quando ocorre essa separação com o tutor, ocasiona em estresse e estímulos ansiogênicos, levando a quebra da homeostase, provocando diversas respostas comportamentais e fisiológicas. Muitas dessas respostas manifestam-se no desejo pela busca para trazer o contato com a figura de apego. Todavia, cães que sofrem com a SAS podem apresentar menor expectativa de vida, devido ao

estresse ocasionado, o qual, conseqüentemente, afeta a saúde, comprometendo o sistema imune, nervoso e endócrino, além de aumentar o risco de desenvolvimento de outras doenças (DRESCHER, 2010; BEZERRA e ZIMMERMANN, 2015).

Apesar de existir abordagens para reduzir os sintomas em cães afetados, como medicamentos e terapia comportamental (PODBERSCEK, HSU & SERPELL, 1999; KING *et al.*, 2000; TAKEUCHI, HOUPPT & SCARLETT, 2000; SIMPSON *et al.*, 2007) esses tratamentos muitas vezes são longos e requerem a colaboração do tutor e, em alguns casos são ineficientes, o que acaba levando à desistência do tratamento. (TAKEUCHI, HOUPPT & SCARLETT, 2000; LENKEI *et al.*, 2021).

Portanto, com os avanços e meios alternativos para instituir na terapia no controle da SAS, a fitoterapia vem sendo empregada. É utilizada por apresentar algumas vantagens, pelo fato de ser menos invasiva, o medicamento pode ser administrado de várias formas, além de possuir custo acessível e alta disponibilidade. (NASCIMENTO, 2021). A utilização desses conhecimentos populares na saúde animal é denominada etnoveterinária (BATISTA *et al.*, 2017), no qual é a ciência que estuda a aplicação de práticas populares no tratamento de doenças em animais, visando promover o bem-estar e a saúde especialmente por meio de plantas medicinais e medicamentos de origem animal e mineral. (MONTEIRO *et al.*, 2012; TEIXEIRA *et al.*, 2015).

Diante disso, o objetivo desse trabalho é realizar uma revisão de literatura acerca do uso de fitoterápicos no controle da SAS em cães, assim como seus benefícios terapêuticos e avaliar sua eficácia na medicina veterinária. Foram escolhidas para esta revisão, as espécies: *Matricaria chamomilla*, *Lavandula angustifolia* Mill, *Passiflora alata* Curtis, *Passiflora edulis* Sims e *Passiflora incarnata*. Apesar de existirem diversas plantas medicinais, a justificativa para a escolha destas espécies se dá pela grande quantidade de discussões na literatura medicinal e também pela grande procura por parte dos tutores por medicamentos alternativos, que evitem efeitos colaterais, e que possam auxiliar os animais com as suas doenças.

2 METODOLOGIAS

Trata-se de uma revisão de literatura abordando sobre a Síndrome da Ansiedade por Separação (SAS), e a utilização de fitoterápicos no tratamento e controle dessa patologia. Bem como suas indicações terapêuticas e seus efeitos em cães acometidos pela SAS. Para este trabalho, foram selecionados 70 artigos científicos, priorizando o período de publicação nos últimos dez anos na língua portuguesa e inglesa.

O banco de dados utilizados foram: Google Scholar, PubMed, Pubvet, SciELO, AVMA (*American Veterinary Medical Association*) e ScienceDirect. Além de revistas científicas, tais como: BVS-Vet, *Colloquium Agrariae*, *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, *Journal of Biology & Pharmacy* e Revista Multidisciplinar em Saúde. Também houveram pesquisas em manuais e cartilhas técnicas em fontes da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA), Governo do Brasil (GOV BR), Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo (CRF-SP) e Ministério da Saúde (MS).

Os descritores de busca foram ‘ansiedade’, ‘cães’, ‘fitoterapia’, ‘plantas medicinais’, ‘fitoterápicos’, ‘anxiety’, ‘dogs’, ‘behavioral problems’, ‘*Matricaria chamomilla*’, ‘*Lavandula angustifolia Mill*’ e ‘*Passiflora spp.*’.

Os critérios de inclusão foram: trabalhos relevantes ao tema da revisão de literatura, como dissertações, monografias, tese, pesquisas experimentais, publicados em revistas e periódicos. Baseados em estudos científicos que demonstraram efeitos ansiolíticos de fitoterápicos no controle da ansiedade em seres humanos e pequenos animais. Em contrapartida os critérios de exclusão foram: trabalhos que não apresentaram resultados com o efeito ansiolítico de fitoterápicos em ensaios clínicos. Além disso, artigos incompletos e que não possuíam acesso ao texto completo, referente ao conteúdo da revisão de literatura.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 SÍNDROME DA ANSIEDADE POR SEPARAÇÃO (SAS)

A Síndrome da Ansiedade por Separação (SAS) é reconhecida como uma das causas mais comuns de problemas comportamentais em cães (DE MATTOS, 2023). Segundo Dalzochio e Mira (2014) esta patologia afeta aproximadamente de 14% a 39% dos cães, embora, no Brasil ainda é uma condição pouco relatada, mas que vem sendo cada vez mais diagnosticada. A ansiedade que o animal apresenta na SAS, pode resultar em uma variedade de comportamentos, muitas vezes mal compreendidos pelo tutor. (ALVES, 2021). Machado & Sant'Anna (2017) definem como uma condição clínica, na qual o animal apresenta uma série de comportamentos em condições de isoladas ou associadas, por um animal ao ser separado da figura de apego, que na maioria das vezes é o tutor.

Os fatores que contribuem no desenvolvimento da SAS são amplamente discutidos em estudos científicos. Os autores destacam o fator genético, estresse ambiental devido à falta de estímulos, espaço inadequado, mudanças de residências, dependências, punições negativas, a chegada de um novo animal ou membro na família. (LINHARES *et al.*, 2018; DE MATTOS, 2023). Além disso, experiências traumáticas como abandono, ficar sozinho em situações de acidentes domésticos ou presenciar algum evento negativo, e o medo de barulhos intensos por fogos de artifício e trovões, assim como causas adicionais, tais como a separação precoce da mãe e a socialização inadequada também podem desencadear a SAS. (PALESTRINI, 2014; MARTINS *et al.*, 2022; DE MATTOS, 2023). A hipervinculação é um fator importante no desenvolvimento da síndrome, refletindo a necessidade do animal receber atenção e carinho por parte do tutor. (TEIXEIRA, 2017).

Apesar de não haver predisposição por raça, os cães sem raça definida (SRD) resgatados das ruas ou abrigos, representam um número significativo na epidemiologia da patologia. (TEIXEIRA, 2017). Em relação ao sexo, alguns estudos indicam que os machos são mais propensos. No entanto, ambos os sexos podem desenvolver a SAS. (HORWITZ; NIELSON, 2008 *apud* BARROS; SILVA, 2012; LANDSBERG *et al.*, 2005; SPILLER *et al.*, 2012; ALVES, 2021). Pode ocorrer em qualquer idade, no entanto, Silva (2009), aponta que os cães manifestam os comportamentos relacionados a SAS, em torno de um ano e meio de idade.

Quanto a fisiopatogenia, a ansiedade em cães trata-se de uma condição envolvendo tanto circuitos neurais específicos quanto alterações neuroquímicas. Os níveis baixos de dopamina e serotonina são evidentes nesse tipo de transtorno, inclusive o estresse crônico, possivelmente como consequência da ansiedade por separação. (GRAEFF, 2007; SEKSEL, 2014; LIBARDI, 2023).

Quando os animais passam por fatores de estresse contínuo ocorre a hiperativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), conseqüentemente tem o excesso de estímulo no eixo HPA, comprometendo as disfunções neurais pelo aumento na produção de cortisol, devido aos fatores de estresse contínuo. (GRAEFF, 2007; SEKSEL, 2014; SOUZA, 2021; LIBARDI, 2023).

Em animais com disfunções neurais que já estão comprometidas em região da amígdala e hipocampo do sistema límbico (localizado no cérebro de mamíferos, sendo responsável por todas as respostas emocionais), decorrem pela hiperativação do eixo com a liberação excessiva de cortisol. Esse processo resulta na dessensibilização ou internalização dos receptores, levando à redução da ligação dos neurotransmissores dopamina e serotonina. Como consequência ocorre o agravamento da ansiedade nesses animais. Sendo que em alguns animais já possuem este comprometimento por fatores estressores que ocorrem desde do estágio embrionário. Por esse motivo, os antidepressivos atuam com o objetivo de aperfeiçoar a eficiência desses neurotransmissores. (GRAEFF, 2007; SEKSEL, 2014; LIBARDI, 2023).

3.2 SINAIS CLÍNICOS

A maior parte dos sinais clínicos são apresentados mais ou menos em 30 minutos após a saída do tutor ou até mesmo o tempo em que antecede a saída. Os comportamentos podem ser constantes ou periódicos possuindo intervalos de 25 a 60 minutos, devido a estímulos externos. (HORWITZ, 2007; NEILSON, 2007; LANDSBERG *et al.*, 2011; OVERALL, 2013).

Geralmente esses animais exibem comportamentos destrutivos como por exemplo mastigar portas, janelas, móveis e objetos com a presença do odor do tutor (Figura 1). (BEVER, 2001; HORWITZ, 2007; NEILSON, 2013; LANDSBERG *et al.*, 2011; OVERALL, 2013; ZANONI, CUNHA, 2020). Além disso, vocalizam com intensidade através de choros, latidos, gritos, ganidos e uivos. (ACKERMAN, HUNTHAUSEN, LANDSBERG, 2005; HORWITZ, 2007; NEILSON, 2007; LANDSBERG *et al.*, 2011; OVERALL, 2013; ZANONI, CUNHA, 2020).

Figura 1 - Fêmea da raça Pitbull destrói sofá e portas de apartamento, após o retorno das atividades de sua tutora, pós-isolamento social durante a Pandemia de Covid-19.



Fonte: Caters News/Vickie Shelton (2021).

Distúrbios de eliminação, urinando e defecando em lugares inapropriados também são relatados (McCRAVE, 1991; BORCHELT & AMP; VOITH, 1996; HORWITZ, 2007; NEILSON, 2007; LANDSBERG *et al.*, 2011; OVERALL, 2013; ZANONI, CUNHA, 2020).

Podem se tornar temperamentais principalmente na ausência do dono e adquirindo hábitos prejudiciais como morder as patas de forma compulsória, automutilação, lambedura em excesso (Figura 2), hipersalivação. (McCRAVE, 1991; BORCHELT & AMP; VOITH, 1996; HORWITZ, 2007; NEILSON, 2007; LANDSBERG *et al.*, 2011; OVERALL, 2013; ZANONI, CUNHA, 2020).

Figura 2 - Animal apresentando comportamento de lambedura excessiva. (A) Alteração na coloração do pelo na região dos coxins, no membro posterior; (B) Lambedura excessiva em membro posterior.



Fonte: Libardi (2023).

Além das manifestações citadas anteriormente, podem apresentar tremores, êmese, diarreia, comportamento medroso, depressivo e agressivo, busca por atenção, anorexia na ausência do tutor, tentativas de fuga, aumento da atividade motora e trauma autoinduzido. (McCRAVE, 1991; BORCHELT & AMP; VOITH, 1996; HORWITZ, 2007; NEILSON, 2007; LANDSBERG *et al.*, 2011; OVERALL, 2013). Além disso, podem ocorrer imobilidade, taquicardia e taquipneia. (HORWITZ, 2007; NEILSON, 2007; LANDSBERG *et al.*, 2011; OVERALL, 2013).

Porém, para que todos esses sinais clínicos possam ser considerados devido a ansiedade por separação é importante que seja avaliado disfunções cognitivas, dor, doenças concomitantes, principalmente as neuroendócrinas, e também algumas outras psicopatologias, além de verificar o quanto o animal é apegado ao tutor e como ele se comporta antes da sua partida, desta forma sendo de grande ajuda para que o diagnóstico

possa ser guiado para a SAS (HORWITZ, 2007; NEILSON, 2007; LANDSBERG *et al.*, 2011; OVERALL, 2013).

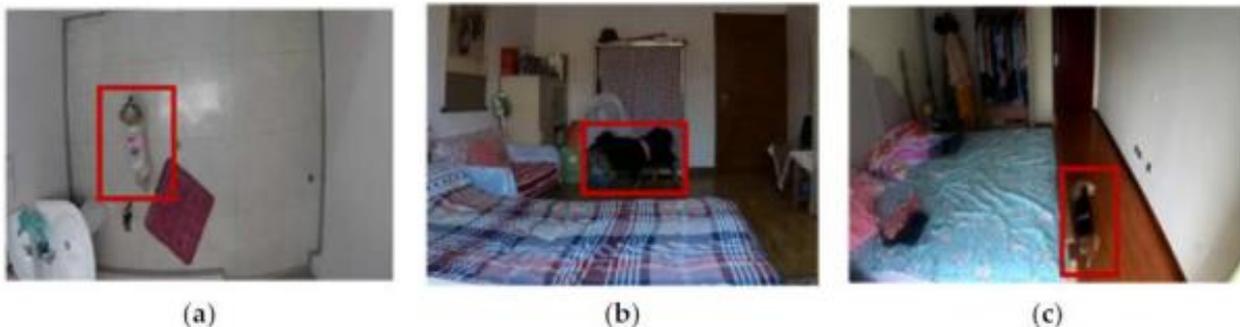
3.3 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico comumente é realizado na análise do histórico do cão e nos sintomas manifestados. No entanto, ao decorrer desse processo, outros distúrbios, tanto de saúde como comportamentais podem ser excluídos. O médico veterinário realizará uma avaliação do comportamento do animal, no qual precisará realizar testes específicos para confirmar o diagnóstico da SAS (DE MATTOS, 2023). Conforme Bezerra e Zimmermann (2015) a anamnese tem como propósito a compreensão e obtenção de informações a respeito do animal, que incluem detalhes sobre o tutor, a forma como chegou até ele, a rotina entre o cão e o tutor, a presença de interações familiares, como brincadeiras, além do ambiente em que o animal reside. Esses dados não apenas contribuem para o diagnóstico, como auxiliam no tratamento. É importante estabelecer quando os sinais clínicos iniciaram, o período de duração e a intensidade das manifestações. Além de investigar o comportamento do cão em situações de saída e quando o tutor estiver ausente, descrevendo todas as informações de forma minuciosa (BAMPI, 2014).

Uma técnica alternativa que pode auxiliar no diagnóstico é a filmagem de vídeo do cão em período de ausência do tutor, que permite a observação do comportamento e na identificação de sinais clínicos correlacionados a SAS (BAMPI, 2014). A filmagem pode servir como uma ferramenta no auxílio para identificar sinais, no qual poderiam passar despercebidos, como taquipneia, comportamento depressivo e tremor. Sendo também uma forma de abordagem na identificação de sinais de fobia, medo de trovões ou sons altos, contribuindo no diagnóstico e no esclarecimento da origem da SAS (BAMPI, 2014). Em um estudo conduzido por Wang *et al.*, (2022), cães foram avaliados utilizando sensores no pescoço e corpo, juntamente com câmeras de vídeo. Um software foi desenvolvido para este experimento e classificou as ações, sendo categorizadas em três níveis: 1 postura de cabeça e corpo (andar, sentar, pular, latir); 2 comportamento contínuo (cheirar, andar, cavar, tentar escapar); e 3 comportamentos complexos (vocalização, comportamento exploratório e destrutivo). Além disso, permitiu a

mensuração do tempo das ações em que os animais realizaram na ausência do tutor (LIBARDI, 2023). (Figura 3).

Figura 3 - Imagens das câmeras de vídeo mostrando o ambiente em que foi realizado o experimento. (a) Experimento conduzido em laboratório; (b, c) Experimentos conduzidos nos apartamentos dos tutores.



Fonte: Wang *et al.*, (2022).

Durante o exame, é crucial atentar-se aos diagnósticos diferenciais, para exclusão de possíveis outras doenças (TEIXEIRA, 2017). Dessa forma, exames físicos e laboratoriais são essenciais devido à falta de especificidade dos sinais clínicos da SAS. Os exames que podem ser solicitados para avaliar doenças concomitantes e exclusão de diagnósticos diferenciais são: neurológicos, hemograma completo, perfil bioquímico, urinálise, análise fecal e da tireoide (LANDSBERG *et al.*, 2011; HORWITZ; NEILSON, 2007; OVERALL, 2013).

3.4 TRATAMENTO

O tratamento da SAS deverá ser adaptado ao ambiente ao qual o animal vive e da rotina do tutor responsável, também deverá ser efetuado de forma gradativa e lenta para a não ocorrência de um aumento não desejado dos sintomas (BARROS; SILVA, 2012). Deve-se obter medidas rápidas em curto tempo para que seja possível diminuir sinais clínicos à medida que for determinado seu tratamento (SIMPSON, 2000). Em casos de ansiedade, classificadas de moderada à grave, deve-se contratar profissionais que cuidem do cão na ausência do tutor ou levar o animal para creches especializadas bem como fazer o uso diário de medicações ansiolíticas, usar da terapia comportamental e também de fitoterápicos, e em alguns casos fazer uso da acupuntura (APPLEBY & PLUIJMAKERS, 2004; RAMOS, 2020).

O tipo de tratamento varia de acordo com a motivação que levou ao desenvolvimento do SAS, nas quais as causantes podem ser hipervinculação primária ou secundária e a ansiedade desenvolvida por medo e fobias. Saber identificar a causa primária é de grande importância para não só corrigir os sintomas que o animal apresenta, mas também tem o intuito de retificar a causadora primária da síndrome (SIMPSON, 2000). Cães pertencentes ao determinante hipervinculação, de forma primária ou secundária ao tutor, devem passar por alterações comportamentais focadas em desapego, independência, relaxamento e conforto do animal ao estar sozinho feito por meio de estímulos. Para cães como o causador medo e fobias é preciso dessensibilizar os estímulos que levam o animal a agir dessa maneira (APPLEBY & PLUIJMAKERS, 2004).

De acordo com Landsberg (2007), o sucesso do tratamento inclui independência do paciente, adestrando-o para que consiga ficar sozinho, além da correção dos sinais clínicos, como: vocalizar, morder, escavar e uso de comportamento destrutivo. Os sinais clínicos específicos terão de ser levados em conta e, por exemplo, o uso da Clomipramina que é um antidepressivo quando usado em dosagens divergentes, no decorrer de dois a três meses, pode ser eficaz em hábitos destrutivos, micção e defecação no local errado, porém não tem efeito para latidos excessivos (PODBERSCEK *et al.*, 1999; KING *et al.*, 2000; KING, 2000; SEKSEL; LINDEMAN, 2001). A alteração de comportamento deve ser realizada em ambas as partes, tutor e cão, para que realmente tenha a devida eficácia e sendo assim o dono terá de se comprometer durante todo tratamento (DIAS *et al.*, 2013; BEZERRA & ZIMMERMANN, 2015; LINHARES *et al.*, 2018). Denenberg (2020), relata que a falha na melhoria do tratamento, por ser mal executado ou impróprio para o paciente, pode levá-lo ao abandono ou em casos graves a eutanásia por conta agravamento da ansiedade.

3.4.1 TERAPIA COMPORTAMENTAL

A alteração do comportamento na maioria das vezes é um grande adjuvante na melhoria do animal, isso se efetuado de maneira correta, sempre usando reforços positivos e nunca utilizando métodos punitivos, pois isso acaba levando a demonstração de medo e a irritabilidade ocasionando a piora dos sintomas de ansiedade e de dependência emocional (LANDSBERG, 2004; SIMPSON, 2000). Os métodos utilizados têm como foco incentivar a independência emocional do paciente e proporcionar melhor qualidade

de vida, por meio de ações com objetivo de dessensibilizar e obter obediência (SHERMAN, 2008). A modificação comportamental deverá contar com a colaboração do tutor, pois o mesmo deve evitar dar atenção para choros, pulos, toques com focinho ou patas para chamar sua atenção (LANDSBERG, 2004; SHERMAN, 2008; HORWITZ, 2008). Um erro que os tutores acabam cometendo de forma involuntária é reforçar esse comportamento dando a atenção que o animal deseja na mesma hora, recebendo com festa e também a humanizar o paciente.

No momento inicial do tratamento o dono deve evitar dar dicas da sua partida, também a não associação de atitudes que indique sua saída como por sapatos e casacos, assim como o ato de pegar as chaves e uso de palavras de despedida, pois são ações que dão gatilhos para o paciente e devem ser feitas sem o cão por perto e no caso deve-se introduzi-las ao poucos na rotina sem realmente sair com o objetivo de reduzir os sinais clínicos (LANDSBERG, 2004; HORWITZ, 2008; SIMPSON, 2000). No momento real de partida, ações de despedida como falar com o animal, brincar ou acariciar terão que ser suspensas para evitar sofrimento pré-separação (APPLEBY & PLUIJMAKERS, 2004; SIMPSON, 2000). Ao voltar para a residência somente dar atenção quando o animal estiver tranquilo e relaxado só assim recompense com carinho e brincadeiras (LANDSBERG, 2004; SIMPSON, 2000). O comportamento de busca de atenção no começo desse tratamento tende a aumentar e com o tempo a tendência é reduzir, mas isso só ocorre se o tutor não fizer o reforço involuntário por sentir pena.

Para animais acostumados a dormir com o tutor por sentir sua falta, a sugestão é retirar o animal aos poucos, colocando ele na caminha e afastando ele do quarto de forma lenta (APPLEBY; PLUIJMAKERS, 2003). Após essa remoção do local é indicado a instalação de barreiras para animais ou criança, para bloquear o acesso (PODBERSCEK; HSU; SERPELL, 1999). Tudo deve ser efetuado de modo gradual e lento, em alguns casos retroceder um pouco para evitar aumento de sintoma. (HORWITZ, 2008). De acordo com Horwitz (2008) e Simpson (2000) no momento em que o cão tolerar saídas a partir de trinta minutos a evolução positiva começa a ser mais rápida, com a evolução e a tolerância do cão em estar sozinho por tempo maior podemos aos poucos indicar que o tutor vai sair com algumas dicas. Durante o treinamento o tutor terá que impossibilitar que o animal preveja o momento do seu retorno, pois ficaria ansioso para seu retorno (LANDSBERG, 2004). Em casos de fobias o método de adestramento é acostumar o cão

com o precursor do medo. Na fobia instigada por sons, o tutor irá introduzir de forma lenta o estímulo sonoro, no começo acostumando até certo ponto que não acarrete a manifestação do medo, preparando para uma situação real e familiarizando para se apresentar calmo e relaxado (BUTLER et al., 2011).

3.4.2 MANEJO AMBIENTAL

Nesse tratamento o ponto chave é eliminar ou diminuir as causas da ansiedade, além de evitar destruição de objetos, colocando o animal em um local estrito e que dê segurança (SHERMAN, MILLS, 2008). Em alguns casos fazer mudanças da residência e na rotina do cão e do tutor poderá surtir algum efeito positivo, mas nem sempre isso ocorre. Um erro muito comum por parte dos tutores é a introdução de outro animal, sendo de espécie diferente ou não, com o intuito de tentar substituir a sua falta para o paciente com SAS, entretanto isso acaba ocasionado o efeito oposto de acordo com alguns estudos (SIMPSON, 2000; LANDSBERG, 2007; SHERMAN, 2008; SARGISSON, 2014).

Quando a causa primária da SAS são fobias, devemos evitar o fator estimulante e proporcionar um local confortável. Uma das fobias mais comumente observada em pequenos animais são o medo de sons estrondosos e repentinos como, por exemplo, fogos de artifício e trovoadas sendo que para esse tipo de fobia o isolamento acústico é bem eficaz (APPLEBY & PLUIJMAKERS, 2004). Importante salientar que o local deve ser seguro para evitar fugas ou lesões.

Segundo Sherman e Mills (2008), o método de confinamento ajuda a evitar as automutilações, destruição e eliminações indesejadas e pode ser feito por meio de cercados e caixas de transporte, contudo para animais não acostumados a ficarem trancados pode acarretar em estresse e piorar ainda mais a ansiedade se não for feito de forma gradativa e com reforço positivo. Uma forma de evitar os prejuízos de destruição é restringir o acesso em áreas que são normalmente atacadas e para o sintoma de micção inapropriada podem colocar pertences do animal como a cama e comida nos locais alvos da demarcação (AQCKERMAN, HUNTHAUSEN, LANDSBERG, 2005).

O oferecimento de distrações antes da saída do dono funciona como reforço positivo para a partida do mesmo, podendo utilizar petiscos e brinquedos ou aparelho sonoros ligados como rádio, televisão e gravação de voz do tutor que, por sua vez, proporciona o conforto do cão a sentir a presença do seu tutor mesmo ele não estando ali

(APPLEBY & PLUIJMAKERS, 2004). A introdução de enriquecimento ambiental ajuda no gasto de energia e na distração desse animal, o oferecimento de brinquedos com texturas, sons e formas diferenciadas colaboram para a diminuição de sintomas, o tutor também pode realizar novas brincadeiras utilizando materiais recicláveis como caixas de sapato e garrafas plásticas (BAMPI, 2014; BEZERRA; ZIMMERMANN, 2015).

Para proporcionar melhor bem estar e diminuir os sinais clínicos da ansiedade por separação é indicado uma rotina de brincadeiras interativas entre tutor e cão e exercícios diários adequados para cada raça, pois fortalece ainda mais o vínculo afetivo entre os dois resultando no progresso do paciente (SHERMAN; MILLS, 2008).

3.4.3 TERAPIA MEDICAMENTOSA

A utilização de fármacos é de grande ajuda, desde casos leves à graves (LANDSBERG, 2004). É importante ressaltar que nos casos severos não existem respostas tão eficazes se comparadas a forma mais leve do SAS, porém o uso de medicações como os ansiolíticos possuem resultados promissores em casos graves e também podem servir para os tutores que não conseguem suportar o comportamento do seu animal de companhia ou que não observam melhora com terapias comportamentais (BORCHELT & VOITH, 1996; BAMPI, 2014). O tipo de princípio ativo prescrito pelo médico veterinário dependerá de vários fatores dentre os quais: do nível de intensidade da ansiedade, da causa primária e quais os sintomas apresentados. Essa terapêutica é focada na diminuição dos sintomas de modo mais ágil e com maior eficácia que os demais tratamentos, contudo antes da escolha do medicamento necessitamos realizar exames para evitar piora em pacientes com hepatopatas e nefropatas (APPLEBY & PLUIJMAKERS, 2004; LANDSBERG, 2004).

Simpson (2000), cita que a duração pode ser de um a dois meses dependendo do tipo de medicamento, já a dosagem varia com o grau de ansiedade podendo diminuir o fármaco à medida que apresentar melhorias assim como aumentar a dose se os sintomas voltarem. A reação de um fármaco muda de um paciente para outro podendo ter pouco ou nenhum efeito em alguns casos, sendo necessária associação ou troca. Em casos severos e com maior intensidade o indicado pela literatura é a associação de ansiolíticos como a Buspirona e os antidepressivos tricíclicos como a Clomipramina (AQCKERMAN, HUNTHAUSEN, LANDSBERG, 2005).

3.4.4 ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS

Esse tipo de medicamento tem sua ação nas sinapses nervosas, isso acaba bloqueando a recaptção da serotonina, um neurotransmissor; além disso, seu efeito se estende até a noradrenalina, proporcionando em bem estar e calma ao paciente durante seu uso. Uma das drogas mais usadas é a Clomipramina por apresentar um efeito mais potente e rápido se comparado aos demais fármacos aprovados pela Food and Drug Administration (FDA), órgão responsável por aprovar medicamentos e alimentos. (LANDSBERG, 2004; HORWITZ; NEILSON, 2008). Um estudo foi efetuado nos Estados Unidos, no qual 41% dos cães ficaram somente com o tratamento de modificação comportamental e os outros 73% utilizavam a Clomipramina em um período de 12 semanas, os animais que utilizaram o medicamento diminuiram muito mais os sintomas de eliminar dejetos em lugares errados e de destruir objetos do que o grupo de 41% (SHERMAN, 2008). A dosagem indicada pela literatura para Clomipramina é de 1 a 2 mg/kg a cada 12 horas administrado por via oral em cães (KING *et al.*, 2004). Existem outros medicamentos da mesma classe da Clomipramina, porém se compara o nível de eficiência são considerados inferiores, mesmo assim a Amitriptilina e a Imipramina são excelentes princípios ativos. A Imipramina tem um bom resultado quanto à micção e defecação inapropriada (LANDSBERG, 2004; SIMPSON, 2000).

Todo medicamento tem seus efeitos adversos e os antidepressivos não são diferentes, ao utilizá-los o animal pode apresentar: problemas cardiovasculares como arritmias e velocidade do batimento cardíaco diminuído (não sendo indicada para animais cardiopatas), retenção urinária, êmese e letargia ao longo da primeira semana de uso, constipação, produção lacrimal diminuída, dilatação de pupila, resposta sedativa, anti-histamínica, anticolinérgica, além de diminuição limiar convulsiva o que faz com que não seja indicado para cães que apresentam quadros convulsivos (SIMPSON, 1996; SIMPSON, 2000).

Segundo Bretas (2007), a dose terapêutica, indicada para cães, da Amitriptilina é de 1 a 2 mg/kg a cada 12 h/VO, além dos seus efeitos anti-histamínicos e sedativos ele diminui o prurido porém, muitos pacientes não se adequam ao fármaco por ser amargo e de ardência bucal (SPINOSA; GÓRNIK; BERNARDI, 2022). Existem também feromônios calmantes tão eficientes quanto os antidepressivos tricíclicos, um exemplo

comercial é o Adaptil, eles apresentam menor risco de intercorrência e podemos associá-los aos fármacos já mencionados (SHERMAN, 2008).

3.4.5 INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA (ISRS)

Esse tipo de fármaco é um bom substituto dos antidepressivos tricíclicos quando o paciente não pode tomar eles ou não surtem efeito desejado, os inibidores de recaptação possuem menos efeitos colaterais, o motivo disso é sua menor ação em sistemas envolvidos com outros neurotransmissores (SIMPSON, 2000; SIMPSON, 1996). A Fluoxetina é a única droga dessa classe recomendado e aprovado pela FDA, enquanto no Brasil a fiscalização desses medicamentos é realizada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA).

Segundo alguns estudos eles possuem um resultado bem rápido ao iniciar sua manipulação e por conta disso são usados nos casos graves, já que quanto mais crítico for a ansiedade mais ligeira terá que ser a resposta medicamentosa (SHERMAN, 2008). Um estudo feito por Landsberg (2008), demonstrou que 58% dos cães apresentam respostas satisfatórias com o uso de tabletes mastigáveis de Fluoxetina, diminuindo os sintomas em um prazo de uma semana. Os efeitos colaterais descritos pelo guia terapêutico incluem perda de peso decorrente pela êmese e diarreia, anorexia, irritabilidade e em caso de superdose pode ocorrer convulsões, são relatados neste mesmo estudo a perda de peso, sendo que as reações ocorrem mais nos oito primeiros dias. A dosagem da Fluoxetina é a mesma para cães e gatos, recomenda 0,5 a 1 mg/kg podendo administrar no máximo 20 mg para um animal de porte grande, sua via de administração é somente via oral.

Além da Fluoxetina, existem outros fármacos da mesma classe como a Paroxetina com a dose de 0,5 -1 mg/kg/VO com apresentação de até 30 mg e a Sertralina que para cães a dose é de 2 a 4 mg/kg por via oral com concentração máxima de 100 mg. São princípios ativos com menor afinidade por receptores adrenérgicos, colinérgicos e histaminérgicos, por isso causam pouca reação ao paciente, mesmo assim é recomendada uma pausa de 14 dias para fármacos inibidores da monoamina oxidase (MAO) como o caso da Selegilina, outro medicamento para SAS. Comparado a Fluoxetina tem uma duração maior que a Paroxetina, importante ressaltar que a interrupção abrupta da Paroxetina, assim como os demais princípios ativos pode levar a volta dos sintomas da SAS (SPINOSA; GÓRNIK; BERNARDI, 2022).

3.4.6 BENZODIAZEPÍNICOS

Os benzodiazepínicos ou ansiolíticos, são prescritos para pacientes que apresentam a forma mais grave da síndrome, demonstrando sintomas como automutilação e crises de pânico (SIMPSON, 2000). Os medicamentos mais utilizados são o Clorazepato dipotássico na proporção para cães de 0,2 a 1,0 mg/kg a cada 12 ou 24 horas para alterações comportamentais e o Alprazolam com dose para cães 0,01-0,1 mg/kg a cada 8 ou 24 horas ambos por via oral que podem ser administrados uma ou duas horas antes do tutor sair, porém também é descrito o uso de Diazepam e Clonazepam (LANDSBERG, 2004; SHERMAN, 2008; VIANA, 2007). São medicamentos de uso associativo com os antidepressivos tricíclicos e ao administrar somente eles são menos eficazes (DIAS *et al.*, 2012). De acordo com Simpson (2000), eles atuam como receptor do tipo ácido gama-aminobutírico (GABA), proporcionando relaxamento da musculatura e efeito sedativo.

Entre os eventos adversos relatados temos alterações gastrointestinais, hipersecreção de trato respiratório superior e reação paradoxal em casos mais raros. Por conta de eles agirem com rapidez, o indicado é fornecer para controle de crises e nesses casos o diagnóstico e tratamento precoce apresenta taxa de sucesso altíssimo (BAMPI, 2014). De acordo com Bretas (2007), os benzodiazepínicos são contra indicados para gestantes, portadores de insuficiência hepática ou renal e glaucoma de ângulo fechado, no caso do Alprazolam usar com cautela em pacientes idosos e debilitados.

Na Tabela 1 são mencionados, de forma sucinta, os medicamentos mais utilizados no tratamento da SAS em cães e gatos.

Tabela 1 - Medicamentos ansiolíticos utilizados no tratamento da SAS.

Classificação	Medicamentos	Animal	Dosagem em Mg/Kg	Período em horas
Antidepressivos Tricíclicos	Clomipramina	Cães	0,5-0,3	12-24
		Gatos	0,5-1,0	24
	Amitriptilina	Cães	1,0-2,0	12
		Gatos	1,0-2,0	12-24
	Imipramina	Cães	0,5-1,0	12
		Gatos	0,5-1,0	12
Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina	Fluoxetina	Cães	0,5-1,0	24
		Gatos	0,5-1,0	24
	Paroxetina	Cães	0,5-1,0	24
		Gatos	0,5-1,0	24
	Sertralina	Cães	0,5-1,0	24
		Gatos	0,5-1,0	24
Benzodiazepínicos	Clorazepato	Cães	0,5-1,0	24
		Gatos	0,5-1,0	24
	Alprazolam	Cães	0,01-1,0	8-24
		Gatos	0,125-0,25	12
	Clonazepam	Cães	0,1-0,5	8-12
		Gatos	0,05-0,2	12-24
	Diazepam	Cães	0,25-0,5	8
		Gatos	0,05-0,4	24
Antidepressivos não Benzodiazepínicos	Bupiriona	Cães	1,0	8-24
		Gatos	0,5-1,0	8-12

Fonte: King (2000); Bretas (2007).

4 FITOTERAPIA

A palavra fitoterapia origina-se da palavra grega *Phytos therapeia* que significa a cura ou prevenção de doenças por meio do uso de plantas. É uma terapia utilizada justamente por possuir um potencial terapêutico e de ação farmacológica. As indicações de uso vão desde o combate ao câncer até microrganismos patogênicos que afetam diversos sistemas orgânicos tanto em humanos quanto em animais. (CARVALHO, 2004). Com base em evidências históricas o uso das plantas no tratamento e alívio de doenças sugerem que os povos primitivos selecionavam as plantas para uso com base na observação e comportamento alimentar dos animais. (YWATA *et al.*, 2005). E seus achados arqueológicos descrevem uso de plantas com propriedades medicinais desde o Período Neolítico (aproximadamente 10 mil a.C.) (BHATTARAM *et al.*, 2002).

Na atualidade, o uso de plantas no tratamento de doenças tem uma história sociológica e familiar, e esse conhecimento terapêutico vem sendo transmitido de pais para filhos. (YWATA *et al.*, 2005). Até meados do século XX o uso de plantas no Brasil era decorrente de práticas culturais em áreas rurais onde se encontravam plantas nativas e exóticas, promovendo o uso popular. (LORENZI E MATOS, 2008). Com o passar do tempo a utilização de plantas medicinais para o tratamento das doenças passou a diminuir em meados do século XX assim que os estudos na área da química passaram a se desenvolver, permitindo o conhecimento de produzir fármacos sintéticos a partir de extratos de plantas e cultura de fungos, dessa forma substituindo os produtos naturais por fármacos sintéticos ou semissintéticos. (ALVES, 1986).

Antigamente os critérios de seleção das plantas a serem utilizadas dependeria do grau de toxicidade para os animais e do resultado terapêutico sobre as doenças. Dessa forma eram separados ou para a alimentação ou o tratamento de doenças. Esse conhecimento foi mantido em tribos indígenas e vários tipos de sociedades antigas. (YWATA *et al.*, 2005). Da mesma forma, os estudos científicos que avaliam a eficácia dos fitoterápicos, utilizam como parâmetro o grau de toxicidade quando expostos aos animais, por apresentarem alta sensibilidade e resposta ao tratamento. Tal como acontece com os cães, as condições fisiológicas progridem rapidamente. (REICHLING e SALLER, 2001).

O uso de plantas para produção de medicamentos de origem vegetal para a utilização em humanos ou animais passa por infusões, macerações, decocções,

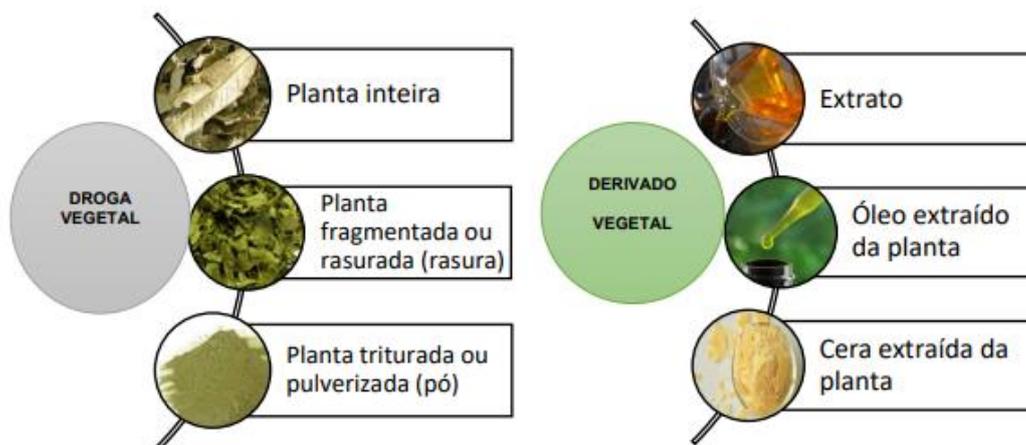
cataplasmas, sumos, chás, banhos, óleos, compressas, extratos, produtos inalatórios e cremes. (LIMA *et al.*, 2006). Usado com base em tratamento natural na medicina veterinária, as indicações das plantas medicinais como agentes terapêuticos se desenvolveram, mas o efeito terapêutico das plantas medicinais que atuam nos distúrbios nervosos dos cães ainda precisa ser estudado, portanto como parâmetro os efeitos considerados são aqueles que ocorrem em humanos. (REICHLING e SALLER, 2001).

4.1 DEFINIÇÃO DE FITOTERÁPICOS

Fitoterápicos são considerados medicamentos à base de plantas medicinais, comercializados ou distribuídos em formas farmacêuticas como cápsulas, comprimidos, pomadas ou xaropes. Estas formas são constituídas pela planta ou seus derivados, combinados a outras substâncias para compor a formulação farmacêutica, desempenhando diversas funções, como melhorar o sabor ou aparência do produto. (ANVISA, 2022).

Dentre as formas farmacêuticas dos fitoterápicos, pode-se incluir a planta seca, conhecida como droga vegetal ou produtos derivados dela, chamados de derivados vegetais (Figura 4). (ANVISA, 2022).

Figura 4 – Representação das diferentes formas da droga vegetal e do derivado vegetal que compõem o fitoterápico.



Fonte: Anvisa (2022).

4.2 CAMOMILA (*Matricaria chamomilla*)

A *Matricaria chamomilla* L (*Matricaria recutita*) conhecida pelos nomes de camomila comum, camomila vulgar ou camomila-alemã é uma planta herbácea que pode chegar até 80 cm de altura, possuindo um caule numerosamente ramificado com folhas compridas e estreitas e flores pequenas com o miolo dourado-amarelo e pétalas brancas (SINGH *et al.*, 2011; UFSC, 2020). A camomila é uma das plantas medicinais mais usadas no mundo, principalmente para problemas como insônia, ansiedade e depressão. Existem vários tipos diferentes dessa planta, porém, as duas mais utilizadas é a *Anthemis nobilis* (camomila romana) e a *Matricaria recutita* (camomila alemã), sendo a alemã mais eficaz (AMSTERDAM *et al.*, 2012).

As principais diferenças da descrição botânica das duas principais espécies de camomilas utilizadas pelos seus efeitos ansiolíticos, são apresentadas nas Figuras 5 e 6. Podemos verificar, na alemã, que suas inflorescências na parte central amarela é levemente mais elevadas e a parte branca é mais alongada em comparação com a romana.

Figura 5 – Camomila Alemã



Fonte: Hoyt (2022).

Figura 6 – Camomila Romana



Fonte: Hoyt (2022).

A camomila pode ser utilizada na forma de chás, óleos essenciais extraídos das folhas e flores, cápsulas e nos petiscos. Os benefícios terapêuticos que este fitoterápico possui são: calmantes, sedativo leve, antidepressivos, antioxidante, cicatrizante, antiespasmódica, anti-inflamatório, anti-helmíntico, antidiarreica, antisséptica e antimicrobiana. (LIM, 2014; OZAKI; DUARTE, 2006; SANTOS *et al.*, 2019).

Conforme exposto acima esta planta pode ser usada para as mais diversas situações de enfermidades, podendo ser utilizada nas mais diversas áreas da medicina. Logo abaixo veremos que existem algumas situações de reações adversas ou mesmo situações em que a superdosagem pode ocasionar alguns problemas durante sua utilização, porém seus efeitos benéficos são de muita valia nos seus usuários.

De acordo com ANVISA, (2016); CRF-SP, (2022) os efeitos adversos descritos são: as reações alérgicas ou de hipersensibilidade pelas flores, dermatite por contato para alguns tipos de apresentações comerciais e irritação de pele e mucosas pelo uso do óleo essencial puro, porém os casos de alergia atrelados especificamente com a camomila (flor) são pouco frequentes. Não existe um prazo específico para manipulação terapêutica da camomila, seu período de utilização dependerá do motivo da prescrição e da evolução do paciente. Quanto à toxicidade não foram destacados dados sobre o assunto e em relação aos efeitos colaterais por superdosagem são observados excitação nervosa, enjoo e insônia (ANVISA, 2016; CRF-SP, 2022).

As principais categorias químicas presentes na camomila são os flavonoides, onde estão presentes a apigenina e a luteolina, a cumarina e o óleo essencial que contém os α -bisabolol e α -camazuleno (ANVISA, 2016). A apigenina, o camazuleno, cumarina e o trans-cariofileno são compostos que causam os efeitos da camomila no sistema nervoso central (SNC). A apigenina presente nas flores tem um resultado parecido com o benzodiazepínico (HAJJAJ *et al.*, 2013; KEEFE *et al.*, 2016; MAO *et al.*, 2016). Segundo BRAGANÇA, MORAES, REZENDE, (2020) supõem que as propriedades de efeito ansiolítico ocorrem pela possibilidade de interagir com as concentrações GABA, noradrenalina e dopamina, além da modificação da neurotransmissão de serotonina.

Alguns estudos demonstram que a *Matricaria chamomilla* possui uma eficácia moderada no tratamento da ansiedade. (AMSTERDAM *et al.*, 2009; 2012; ZICK, 2011; KEEFE, 2016; MAO, 2016). Seus efeitos ansiolíticos estão diretamente relacionados aos compostos flavonoides e o óleo essencial (ALVES, 2013).

De acordo com os estudos apontados pelas citações acima, os componentes químicos que mais chamam a atenção com efeitos ansiolíticos são: a apigenina, o camazuleno e a cumarina, sendo o primeiro o de maior efeito. Veremos mais abaixo na tabela e no gráfico o teor de cada uma delas nas duas espécies mais conhecidas, a alemã e a romana. A alemã por ter maior teor de apigenina tem maior destaque medicinal, sendo

a mais utilizada para gerar os efeitos ansiolíticos. A principal diferença entre as duas camomilas está nas concentrações de camazuleno, flavonoides totais e apigenina. As concentrações de camazuleno na *Matricaria recutita* chega a 50% tornando a cor do óleo essencial azul escuro, já a *Anthemis nobilis* possui apenas 5% ficando azul claro (SAH *et al.*, 2022). Os componentes químicos de cada uma das duas espécies mais utilizadas são apresentados na Tabela 2.

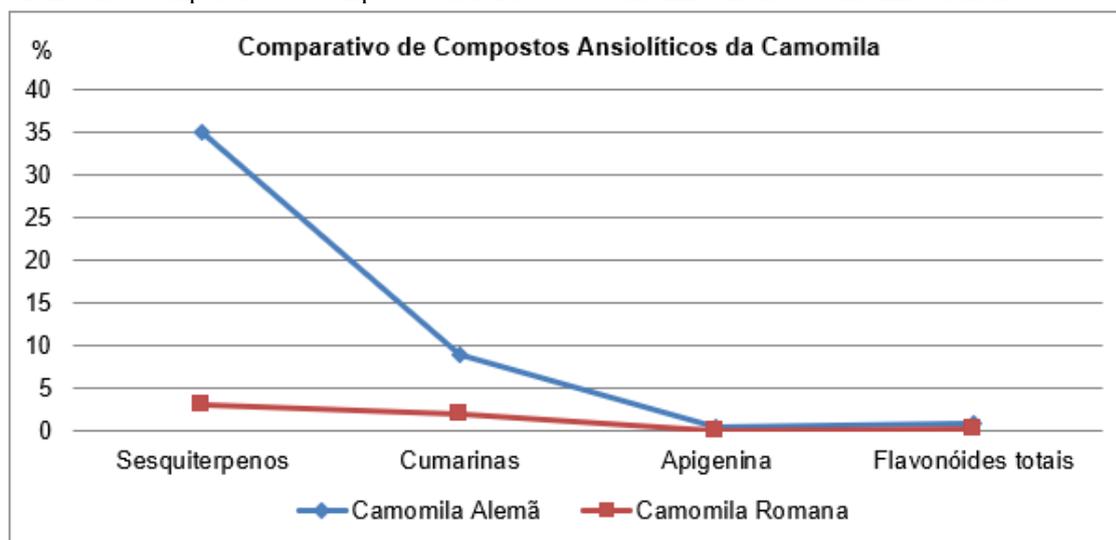
Tabela 2 – Componentes químicos nos óleos essenciais extraídos da Camomila.

Componentes químicos	Camomila Alemã %	Camomila Romana %
Ésteres	0,28	75
Aldeídos Alifáticos	0,25	2
Cetonas	0,5	3
Sesquiterpenos	35	3
Cumarinas e Lactonas	9	2
Monoterpenos	1	5
Álcoois	20	5
Apigenina e derivados	0,39	0,12
Flavonoides totais	0,82	0,16

Fonte: Sah *et al.*, (2022).

De acordo com os dados apresentados na tabela 2, podemos sugerir o gráfico 1, para comparar os principais compostos ansiolíticos presentes na Camomila Alemã e Romana.

Gráfico 1 – Comparativo de compostos ansiolíticos da Camomila Alemã e Camomila Romana.



Fonte: Dos autores com base nos dados de Sah *et al.*, (2022).

Para um melhor esclarecimento, podemos elencar como os componentes do composto sesquiterpenos, que fazem parte dos óleos essenciais, os seguintes: trans-cariofileno, camazuleno, α -bisabolol e seus derivados óxidos, todos citados anteriormente. (RADÜNZ *et al.*, 2002; ANVISA, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

Assim como as demais plantas medicinais a camomila também tem sua melhor época de colheita, a definição desse período definirá a maior qualidade e a maior quantidade de óleo essencial presente em sua extração (CARVALHO FILHO, 2006). De acordo com Biasi & Deschamps (2009), quando as flores estão totalmente abertas significa que já pode ocorrer a colheita e quando as pétalas estiverem voltadas para baixo e murcharem, indica que passou o ponto de recolhimento da planta.

A camomila é utilizada como um fitoterápico tanto para a medicina humana quanto para a veterinária e em animais seu uso está para o tratamento da ansiedade e do estresse, pois, proporciona tranquilidade (SINGH *et al.*, 2011). Um estudo feito por Cassu *et al.* (2011), avaliou os resultados da planta em relação ao estresse em cadelas que estavam isoladas socialmente e que passariam pela ovariosalpingohisterectomia (OSH). Foi administrado um medicamento homeopático de *Matricaria chamomilla* durante quinze dias antes da cirurgia e também 24 horas pós-cirúrgico, como resultado o nível de cortisol se manteve estável mesmo após um processo estressante como uma castração.

4.3 LAVANDA (*Lavandula angustifolia* Mill)

A *Lavandula angustifolia* Mill é mais conhecida como lavanda-comum, lavanda-verdadeira, alfazema ou lavanda-inglesa sendo uma espécie de planta que pertence à família Lamiaceae, arbustiva, possuindo em seu máximo aproximadamente de 60 a 70 cm de altura. É uma planta nativa da região Mediterrânea, porém também é cultivada na Europa sendo França, Itália e Espanha os principais locais de cultivo. Possui folhas simples, normalmente lineares, com margens opostas e alongadas de cor cinza, mas que em folhas jovens possuem essa coloração menos destacada. Possui tricomas que auxiliam na absorção de água e sais minerais, sendo eles de diferentes formas e tamanhos, que podem ser estrelados, curtos ou ramificados.

Os conjuntos de flores localizados em sistemas de ramos, chamados de inflorescências dispõem de uma haste de tamanho variado, único ou ramificado, tendo os ramos laterais menores e uma ramificação que segue-se sob a linha da folhagem. As flores possuem cálices de 4 a 5 mm de comprimento e um conjunto de pétalas que varia de 10 a 12 mm de comprimento com racemos arroxeados podendo variar do azul ao violeta, as vezes até mesmo branco e estrutura que lembra a uma espiga (figura 7). (BARRETT, 1949; LORENZI & SOUZA, 2001; LORENZI & MATOS, 2008; McNAUGHTON, 2006; PLATT, 2009; BIASI & DESCHAMPS, 2009; VERMA et al., 2010; PRUSINOWSKA; ŚMIGIELSKI, 2014).

A produção da *Lavandula angustifolia* Mill inclusive desenvolveu-se para outros países como o Irã (WICHTL, 1994 *apud* MEFTAHIZADE *et al.*, 2011) e também para Portugal, Hungria, Reino Unido, Bulgária, Austrália, China, Estados Unidos e Índia (SHAWL, 2000 *apud et al.*, 2010).

Figura 7 – Flor de lavanda de arbustos encontrados no vilarejo de Bichinho (distrito do município de Prados) e no município de Tiradentes, MG, Brasil.



Fonte: Alves (2018).

Os óleos essenciais de lavanda são muito aproveitados na preparação de medicamentos e também em produtos de higiene e beleza devido as diversas características biológicas atribuídas, como por exemplo ações sedativas, ansiolíticas, analgésicas, anticonvulsivantes, antidepressivas, antiespasmódicas, anticolinesterásicas, cicatrizantes, anti-inflamatórias, antissépticas, antioxidantes e antimicrobianas, podendo ser recomendada para o tratamento de ansiedade, depressão, estresse, agitação, insônia, dor de cabeça, tensão nervosa, câibras musculares, dor reumática, distúrbios dermatológicos e infecções tópicas. (CARDIA *et al.*, 2018; SMIGIELSKI *et al.*, 2018). Também são muito utilizados na medicina integrativa para a prática de aromaterapia. (RAPPER *et al.*, 2013). Devido a estudos fitoquímicos, foi descoberto que os óleos essenciais de lavanda constituem-se principalmente de cânfora, linalol, borneol, acetato de linalila, 1,8-cineol e α -terpineol (CANTOR *et al.*, 2018; CARDIA *et al.*, 2018), são descritos na Tabela 3.

Tabela 3 – Principais componentes químicos presentes nos óleos essenciais da *Lavandula angustifolia* Mill

Componentes Químicos	<i>Lavandula angustifolia</i> Mill em %
Linalol	0,5
Cânfora	1,7
Cariofileno	15,9
Acetato de Linalina	0,4
Bergamotenos	1,7
Cardinenos	7,1
Outros Sesquiterpenos	3,5
Óxido de Cariofileno	2
Borneol	4,6

Fonte: Jung *et al.*, (2005).

Os estudos científicos vêm sendo realizados de modo mais aprofundado a fim de analisar e compreender melhor as propriedades medicinais da lavanda. Existem estudos em humanos já comprovando que o uso do óleo essencial da *Lavandula angustifolia* Mill, é responsável por diminuir a ansiedade. (GNATTA *et al.*, 2011).

Segundo PASSOS *et al.*, (2009); JUNG *et al.*, (2005), os terpenóides agem sobre o SNC e tem ações sedativas e ansiolíticas. Sendo os dois mais comuns os monoterpenos (linalol e borneol) e os sesquiterpenos (cariofileno, bergamotenos e bisabolois), alguns desses componentes são mencionados na tabela anterior. SEIFI *et al.*, (2014), também evidenciam que o acetato de linalila e o linalol possuem estímulos que agem no sistema parassimpático. Além de que, o linalol age como um sedativo enquanto que o acetato de linalila possui efeitos narcóticos.

Deve-se atentar com a quantidade de cânfora que o tipo de lavanda possui, pois esta substância encontrada na planta tem um efeito inversamente proporcional ao desejado, ou seja, quanto maior a quantidade de cânfora menor será o efeito ansiolítico. Isso ocorre porque esta substância influencia diretamente nos batimentos cardíacos dos animais acelerando os mesmos, ocasionando taquicardia (PRUSINOWSKA, ŚMIGIELSKI, 2014).

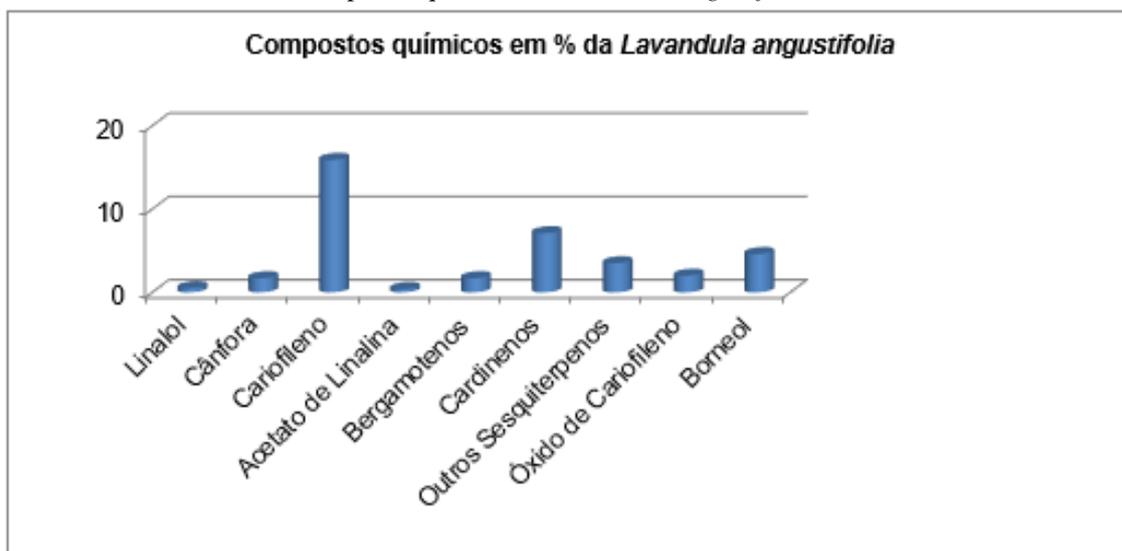
Uma pesquisa feita por Takahashi, *et al.*, (2011) mostra que existe uma alteração dos óleos extraídos em plantas de origem diferente, porém poucos estudos foram feitos até o momento para explorar as diferenças que podem afetar a ação ansiolítica. Os resultados também indicaram que o acetato de linalila atua simultaneamente com o linalol

e que a presença dos dois compostos são essenciais para que todo o óleo atue como um agente ansiolítico inalado.

Nos dias de hoje, existem vários produtos disponíveis no mercado que contém o óleo essencial de lavanda, entre eles xampu, condicionador, sabonete, hidratante, lenço umedecido com ação repelente, desembaraçador de pelos, spray relaxante para o ambiente, géis cicatrizantes, entre vários outros que servem para promover a saúde e o bem-estar dos animais, porém os mais procurados são principalmente os que possuem uma eficácia repelente e antiestresse. (OUROFINO, 2021).

Conforme os dados fornecidos na tabela 3, foi elaborado um gráfico, onde é possível visualizar de forma clara a quantidade dos compostos químicos mais importantes na *Lavandula angustifolia* Mill.

Gráfico 2 – Percentuais dos compostos químicos da *Lavandula angustifolia* Mill.



Fonte: Dos autores com base nos dados de Jung *et al.*, (2005).

4.4 MARACUJÁ (*Passiflora spp.*)

O gênero *Passiflora* inclui as espécies popularmente conhecidas como maracujá, e pertencem à família Passifloraceae (NEWALL, 2002; DE MOURA, 2013; BORTOLUZZI, SCMITT, MAZUR, 2020), é uma planta nativa da América Tropical (CUNHA, 2003). Desenvolve-se em regiões tropicais e subtropicais, em climas quentes e úmidos. Embora algumas espécies também possam ser encontradas em regiões mais frias e até mesmo no semiárido. (FALEIRO *et al.*, 2017). No Brasil, a espécie mais cultivada é a *Passiflora edulis Sims* e é conhecida pelo nome popular como maracujá azedo (figura 8). Enquanto a *Passiflora alata Curtis* é a segunda espécie mais cultivada, recebe o nome popular de maracujá doce. Apesar de não ser tão difundida quanto o maracujá azedo, está ganhando espaço no mercado na modalidade in natura devido aos seus preços diferenciados e sua baixa acidez. (PENHA, 2012) (figura 9). Apesar da espécie *Passiflora incarnata* ser exótica, é a mais pesquisada em decorrência de sua composição química e dos efeitos farmacológicos que apresenta. (MIRODDI *et al.*, 2013).

Figura 8 – Folhas e flor de *Passiflora edulis Sims*.



Fonte: De Moura (2013).

Figura 9 – Folhas e flor de *Passiflora alata* Curtis.



Fonte: De Moura (2013).

O maracujá é um fruto com significativa relevância em termos de questões econômicas e sociais, por ter a presença de compostos como polifenóis, ácidos graxos poli-insaturados e fibras que possuem propriedades terapêuticas (SILVA, 2015). Também contém serotonina e maracujina, substâncias que podem promover efeito calmante sem levar à dependência. As folhas possuem propriedades medicinais e podem ser utilizadas em formas de chás, sendo indicada para diversas enfermidades, dentre elas a ansiedade. (BOORHEN, 1999; BORTOLUZZI, SCMITT, MAZUR, 2020). O uso de outras partes da planta como caule e sementes podem ser associados ao tratamento da ansiedade. No entanto, seu uso em excesso pode levar a sonolência. (BORTOLUZZI, SCMITT, MAZUR, 2020).

Os constituintes químicos principais encontrados na *Passiflora spp.* são: ácidos fenólicos, fitoesteróis, heterosídeos cianogênicos, alcalóides indólicos, flavonoides e cumarinas. (SIMÕES, 2007; CRF-SP, 2022). Ainda não se sabe ao certo sobre os constituintes químicos responsáveis pela atividade ansiolítica da *Passiflora*, porém, alguns estudos indicam que substâncias fenólicas, em especial a classe dos flavonoides, possam estar correlacionados nessa propriedade. (HOLANDA *et al.*, 2020; ZHANG *et al.*, 2019; GERMÁN-PONCIANO, 2020; ALVES *et al.*, 2020). Segundo Panizza, (1998) o fruto possui propriedades depressoras do SNC, tornando-o eficaz no tratamento de distúrbios da ansiedade, na indução da sedação e na convulsão. Contém propriedades

ansiolíticas e sedativas, resultando assim, em uma ação tranquilizante e na redução de espasmos da musculatura lisa. (LORENZI *et al.*, 2006).

O mecanismo de ação da *Passiflora* na ansiedade ainda não foi completamente esclarecido, mas há índices que possa estar ligado à inibição da MAO e ativação dos receptores GABA, sendo este o principal neurotransmissor inibitório. Esse processo está relacionado a hiperexcitabilidade neuronal, e em situações de estresse, o GABA atua interrompendo os circuitos neuronais. A diminuição dos níveis de GABA está relacionada a ansiedade (MATOS, 2002; OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Um estudo conduzido por Sarris (2018), houve associação de várias espécies de plantas, dentre elas a *Passiflora spp.*, demonstrou eficácia no tratamento da ansiedade em humanos. Estes dados corroboram com Carvalho, Leite e Costa (2021), descrevem que em um estudo clínico envolvendo participantes diagnosticados com insônia e ansiedade leve, foi observado que os comprimidos a base do extrato seco da *Passiflora* demonstraram eficácia no controle dos sintomas da ansiedade e insônia leve. Segundo Madoglio (2011), a partir da análise dos extratos das folhas de *Passiflora alata Curtis e Passiflora edulis Sims* por meio do teste do Labirinto em Cruz Elevado (LCE), observou-se atividade ansiolítica, apresentando efeitos sedativo-hipnótico e ansiolíticos em camundongos, conforme evidenciado nos resultados do LCE. (MADOGLIO, 2011).

A *Passiflora incarnata* é recomendada para uso em seres humanos em situações de ansiedade e insônias. (WICHTL, 2004; WHO, 2007; CARVALHO & SILVEIRA, 2010; EMA, 2014; ANVISA 2021). Na medicina veterinária, é prescrita para cães que sofrem da SAS, assim como em casos de convulsões desencadeados por ansiedade. (CAVALCANTI, 1997). Savage (2018), relata que as propriedades ansiolíticas mediadas pelo GABA, principalmente das flores, são semelhantes às do Diazepam. Estudos realizados em humanos, incluindo pacientes submetidos a procedimentos odontológicos, confirmaram que a *Passiflora* foi equivalente ao Midazolam e ao Mexazolam, e superior ao Oxazepam, apresentando menos efeitos colaterais.

5 UTILIZAÇÃO E DOSAGEM DOS ÓLEOS ESSENCIAIS

Ao utilizar o óleo essencial devemos considerar os seguintes critérios: o nível de pureza do óleo, o tempo de tratamento, a espécie e peso do animal, além de sua adaptação com a essência. Em animais o método mais eficaz é administrar de forma inalatória, pois age diretamente no SNC, modificando o comportamento e emoções. Nessa via de administração podemos aplicar no local onde o cão irá dormir, posicionar frascos semifechados no chão ou aplicar algumas gotas nas mãos e levá-las até o animal. Não é indicado administrar o óleo essencial puro diretamente na pele e nos pelos (ASSUMPCÃO, 2020; ROARK, 2020).

Dependendo da via de administração a ser utilizada no tratamento é preciso fazer a diluição dos óleos essenciais em meios adequados. Suas bases de diluição para via dérmica podem ser: cremes, manteiga vegetal e géis, já para via oral sua diluição deve ser feita com água. A sua concentração pode ser menor quando a área de aplicação for extensa e o tempo de manuseio for prolongado (ASSUMPCÃO, 2020; ROARK, 2020).

As concentrações utilizadas em cães variam entre 0,5% a 3%, sendo 0,5 para óleos quentes e também para cães com menos de 9 kg e 3% para óleos suaves e para cães com mais de 9 kg. A dose em gotas para a diluição em 10 ml são: uma gota para concentração 0,5%, duas gotas para 1%, três gotas para 1,5%, quatro a cinco gotas para 2% e seis gotas para 3%. Caso o tutor optar pelo difusor o recomendado é o uso de 3 a 4 gotas (ASSUMPCÃO, 2020; ROARK, 2020).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A SAS é uma doença comum em cães, que muitas vezes, seus sinais clínicos passam despercebidos pelo tutor. Sendo assim, o diagnóstico pode ser desafiador, devido às manifestações clínicas que podem ser semelhantes a outras doenças. Portanto, é fundamental realizar uma avaliação clínica abrangente do paciente e relacionar aos fatores que possam desencadear a patologia, a fim de instituir um tratamento adequado, visando o bem-estar do paciente.

Diante os dados obtidos com essa revisão de literatura, foi possível observar a carência de comprovação científica disponível na literatura em medicina veterinária. Afinal, a maioria são em específicos para humanos, mas que muitas informações podem ser baseadas para outras espécies de interesse veterinário. Contudo, os resultados promissores indicam grande potencial do uso dessas moléculas em medicina veterinária, sobretudo para a terapia da SAS.

É inegável que os fitoterápicos demonstram efeitos terapêuticos, devido as ações farmacológicas como propriedades ansiolíticas, sedativas e hipnóticas na ansiedade. Além disso, a composição fitoquímica das plantas medicinais vêm sendo avaliadas em estudos científicos. Dessa forma, os fitoterápicos podem ser uma ferramenta alternativa no tratamento e controle dessa síndrome. No entanto, deve haver um entendimento sobre seu uso, doses e indicações, para garantir de forma segura a eficácia na terapia em cães acometidos pela SAS.

REFERÊNCIAS

ACKERMAN, L.; HUNTHAUSEN, W.; LANDSBERG G. **Problemas comportamentais do cão e do gato**. 2 ed. São Paulo: Roca Ltda. cap.11, p.233- 241, 2005.

ADAMUCHIO, L.G.I.; DESCHAMPS, C.; MACHADO, M.P. **Aspectos gerais sobre a cultura da Lavanda (*Lavandula spp.*)** Universidade Federal do Paraná (UFPR) **Rev. Bras. Pl. Med.**, São Paulo, v.19, n.4, p.483-490, 2017. Disponível em: <https://scholar.google.com.br/scholar?hl=pt-BR&as_sdt=0%2C5&q=aspectos+gerais+sobre+a+cultura+da+lavanda&btnG=#d=gs_qabs&t=1699923401826&u=%23p%3Dz_cjcrOKvywJ>. Acesso em: 28 out. 2023.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Orientações sobre o uso de fitoterápicos e plantas medicinais**. Cartilha de orientações sobre o uso de fitoterápicos e plantas medicinais. 2022. Disponível em: <[orientacoes-sobre-o-uso-de-fitoterapicos-e-plantas-medicinais.pdf](http://www.gov.br/orientacoes-sobre-o-uso-de-fitoterapicos-e-plantas-medicinais.pdf) (www.gov.br)>. Acesso em: 18 out. 2023.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Formulário de Fitoterápicos**. Farmacopeia Brasileira, 2ª ed., Brasília, 2021. Disponível em: <[2023-fffb2-1-er-2-atual-final-versao-com-capa-em-word-25-abr-2023.pdf](https://www.gov.br/2023-fffb2-1-er-2-atual-final-versao-com-capa-em-word-25-abr-2023.pdf) (www.gov.br)>. Acesso em: 10 nov. 2023.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Memento Fitoterápico: Farmacopeia Brasileira**. 1 ed. Brasília, DF, 2016. Disponível em: <http://www.farmacia.pe.gov.br/sites/farmacia.saude.pe.gov.br/files/memento_fitoterapico.pdf>. Acesso: 27 out. 2023.

ALVES, A.C. Os portugueses e a investigação das plantas medicinais e aromáticas de origem tropical. **Revista Farmácia Portuguesa. Medicamento, História e Sociedade**, 39(3): 1-8, 1986.

ALVES, B. T. DA S. **Síndrome da ansiedade de separação em cães**. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Medicina Veterinária) - Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC. Gama, DF, p. 18. 2021. Disponível em: <<https://dspace.uniceplac.edu.br/handle/123456789/1009>>. Acesso em: 23 set. 2023.

ALVES, J.S.F.; MARQUES, J. L.; DEMARQUE D. P. et al. Involvement of isoorientin in the antidepressant bioactivity of a flavonoid-rich extract from *Passiflora edulis* f. *flavicarpa* leaves. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, vol. 30, pp. 240–250, 2020.

ALVES, R. V. **Matricaria recutita L. (Camomila): Planta Medicinal ou Fitoterápico?**. Monografia (Curso de Farmácia) - Faculdade de Educação e Meio Ambiente. Ariquemes, RO, p. 28. 2013. Disponível em: <<https://repositorio.unifaema.edu.br/handle/123456789/298>>. Acesso em: 25 out. 2023.

AMSTERDAM, J. D.; et al. Chamomile (*Matricaria recutita*) may provide antidepressant activity in anxious, depressed humans: an exploratory study. **Alternative therapies in health and medicine**, v. 18, n. 5, p. 44-49, 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3600408/>>. Acesso em: 25 out. 2023.

AMSTERDAM, J. et. al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral matricaria recutita (chamomile) extract therapy for generalized anxiety disorder. **Journal of Clinical Psychopharmacology**, v 29, n. 4, p. 378-382, ago. 2009. Disponível em: <<http://doi:10.1097/JCP.0b013e3181ac935c>>. Acesso em: 24 out. 2023.

APPLEBY, D.; PLUIJMAKERS, J. Separation anxiety in dogs: the function of homeostasis in its development and treatment. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. V. 33, n. 2, p. 321-344. 2003. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195561602001018?via%3Dihub>>. Acesso em: 23 out. 2023.

APPLEBY, D; PLUIJMAKEERS, J. Separation anxiety in dogs: the function of homeostasis in its development and treatment. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v.19, n. 4, p. 205-215. 2004. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1096286704000623?via%3Dihub>>. Acesso em: 23 out. 2023.

ASSUMPÇÃO, G. A. DE. **Aromaterapia em animais**. Belo Horizonte: Raralume aromaterapia, 2020. 59 p. E-book

BACAN, R. F. **Síndrome de ansiedade de separação em cães: Uma revisão sistemática**. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel zootecnia) - Universidade Federal DE Santa Catarina Centro de Ciências Agrárias. Florianópolis, SC, p. 56, 2021. Disponível em: <<https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/233544/RENAN%20FERNANDO%20BACAN%20-%202021.1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 18 set. 2023.

BAMPI, G. Síndrome de ansiedade de separação em cães. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária), Universidade Federal do Rio Grande do Sul. **LUME Repositório digital UFRGS**. Porto Alegre. 2014. Disponível em: <<https://lume.ufrgs.br/handle/10183/106627>>. Acesso em: 14 set. 2023.

BARRETT, P. Growing & using lavender. USA: Storey Country Wisdom Bulletin, 1949. 31 p.

BARROS, T. C.; SILVA, A. S. A. Ansiedade de separação em cães. **Anais IV Viçosa: MG: SIMPAC**, v. 4, n. 1, 2012, p. 71-76.

Batista, F. T., Lacerda, G. D., Silva, J. R. S., Rodrigues, L. F. T., Feitosa, T. P., & Mustafa, V. S. (2017). O uso de plantas medicinais na medicina veterinária—riscos e benefícios. **Revista Científica Do Curso de Medicina Veterinária**, 4(2), 62–74.

BEZERRA, L. E.; ZIMMERMANN, M. Distúrbios comportamentais em cães: ansiedade por separação. **Revet**, Brasília, DF, v. 2, n. 1, p. 1-60, dezembro. 2015. Disponível em: <<https://ojs.uniceplac.edu.br/index.php/revet/issue/download/18/110>>. Acesso em: 25 set. 2023.

BHATTARAM, V.A.; GRAEFE, U.; KOHLERT, C.; VEIT, M.; DERENDORF H.; Farmacocinética e biodisponibilidade de medicamentos à base de plantas. *Fitomedicina*, 9(Supl. 3): 1-33, 2002.

BIASI, L. A.; DESCHAMPS, C. **Plantas aromáticas: do cultivo à produção de óleo essencial**. Curitiba: Layer Graf., Editora Ltda, 2009. 160 p.

BOORHEN, R.L. **Segredos e Virtudes das Plantas medicinais**. Rio de Janeiro, RJ, Reader's Digest Brasil Ltda. 1999.

BORCHELT, P. L.; VOITH, V. L. Separation Anxiety in Dogs. **In: Readings in Companion Animal behavior**. New Jersey: VLS. p.124- 134, 1996.

BORDIN, Alexandre Diego. **Síndrome Da Ansiedade De Separação (SAS): Quadro Clínico, Repercussões No Bem-Estar Animal E No Vínculo Humano-Animal**. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Medicina Veterinária) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, p. 31. 2012. Disponível em: <<https://lume.ufrgs.br/handle/10183/60953>>. Acesso em: 24 set. 2023.

BORSATO, A.V. et al. Rendimento e Composição Química do Óleo Essencial da Camomila [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert] Extraído por Arraste de Vapor D'água, em Escala Comercial. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 29, n. 1, p. 129-136, janeiro/março. 2002. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/278009998_Rendimento_e_composicao_quimica_do_oleo_essencial_da_camomila_Chamomilla_recutita_L_Rauschert_extraido_por_arraste_de_vapor_d'agua_em_escala_comercial>. Acesso em: 06 nov. 2023.

BORTOLUZZI, M.M.; SCHMITT, V.; MAZUR, C.E. Efeito fitoterápico de plantas medicinais sobre a ansiedade: uma breve revisão. **Research, Society and Development**, v. 9, n.1, e02911504, 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i1.1504>>. Acesso em: 03 nov. 2023.

BRAGANÇA, L. A. R. DE; MORAIS, K. A. DE S.; REZENDE, J. M. DE. **Abordagem Terapêutica da Ansiedade com Fitoterápicos: O que Temos Oficialmente?**, Projeto didático do departamento de fisiologia e farmacologia - Universidade Federal Fluminense. Niterói, RJ, p. 8. 2020. Disponível em: <<https://farmacoclinica.uff.br/wp-content/uploads/sites/237/2020/08/LIGA-01-Final-Abordagem-terap%C3%AAAutica-da-ansiedade-com-Fitoter%C3%A1picos-REV-23-06-2020.pdf>>. Acesso em: 26 out. 2023.

BRETAS, F.A.V. **Guia Terapêutico Veterinário**. 2. ed. Lagoa Santa: Editora Cem, 2007. 336 p.

BUTLER, R.; SARGISSON, R.; ELLIFFE, D. The efficacy of systematic desensitization for 509 treating the separation-related problem behaviour of domestic dogs. **Applied Animal Behaviour Science**. v. 129, p. 136-145. 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.applanim.2010.11.001>>. Acesso em: 17 set. 2023.

CANTOR, M. et al. The influence of distillation time and the flowering phenophase on quantity and quality of the essential oil of *Lavandula angustifolia* cv. 'Codreanca'. **Romanian Biotechnological Letters**, v. 23, n. 6, p. 14146-14152, 2018.

CARDIA, G. F. E. et al. Effect of lavender (*Lavandula angustifolia*) essential oil on acute inflammatory response. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, v. 2018, n. 1, p. 1-10, 2018.

CARVALHO FILHO, J.L.S. et al. Influence of the harvesting time, temperature and drying period on basil (*Ocimum basilicum* L.) essential oil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.16, n.1, p. 24-30, janeiro/março. 2006. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbfar/a/vbG5sWS3f6YDcJgtP6vr8vw/abstract/?lang=en>>. Acesso em: 25 nov. 2023.

CARVALHO, A. C. B.; SILVEIRA, D. Drogas vegetais: uma antiga nova forma de utilização de plantas medicinais. **Brasília Médica**, v. 47, p. 218-236, 2010.

CARVALHO, J.C.T. Fitoterápicos anti-inflamatórios: aspectos químicos, farmacológicos e aplicações terapêuticas. Ribeirão Preto: **Tecmedd**, 2004. 480 p.

CARVALHO, L.G.; LEITE, S. DA.C.; COSTA, D. DE.A.F. Principais fitoterápicos e demais medicamentos utilizados no tratamento de ansiedade e depressão. **Revista de Casos e Consultoria**, v. 12, N. 1, e25178, 2021. Disponível em: <Vista do Principais fitoterápicos e demais medicamentos utilizados no tratamento de ansiedade e depressão (ufrn.br)>. Acesso em: 05 nov. 2023.

CASSU, R. N. *et al.* Effect of the *Matricaria chamomilla* CH12 in stress response in dogs. **Colloquium Agrariae**, v. 7, n. 2, p. 01-07, julho/dezembro. 2011. Disponível em: <<https://revistas.unoeste.br/index.php/ca/article/view/492/479>>. Acesso em: 26 nov. 2023.

CAVALCANTI, M. **A importância dos flavonóides naturais na Medicina Veterinária e na Terapia do Stress de animais de companhia**. Dissertação (Mestrado em Fitoterapia). Faculdade de Ciências da Saúde de São Paulo, São Paulo, 1997. 50p.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO (CRF SP), 2022. Manual de Orientação ao Farmacêutico Plantas Medicinais, v. 1: Calmantes. Disponível em: <http://www.crfsp.org.br/images/datep/220825_manual-orientacao_fitoterapicos_s07_RM.pdf>. Acesso em: 26 nov. 2023.

CUNHA, A. P. **Plantas e produtos vegetais em fitoterapia**. Lisboa: Calouste Gulbenkian, 510-511 p., 2003.

CUNHA, E.Z.F. Manual da Ansiedade em Cães. 1. ed., 2020. v. 1. 15p.

DA SILVA, A. P.; PACHÚ, C. O. A *Matricaria recutita* (Camomila) No Controle Da Ansiedade: Uma Revisão Integrativa. **Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management**. Campina Grande, v. 17, n. 4, p. 1-11, outubro/dezembro, 2021. Disponível em:

<<https://revista.uepb.edu.br/BIOFARM/article/download/2281/1868/7217>>. Acesso em: 28 out. 2023.

DALZOCHIO, D, L.; MIRA, A. Fatores relacionados com a Síndrome da Ansiedade da Separação Animal. **Cultivando o Saber**. Cascavel, v. 7, n. 4, p. 73 – 85. 2014. Disponível em: <<https://cultivandosaber.fag.edu.br/index.php/cultivando/article/view/619>>. Acesso em: 19 set. 2023.

DE MATTOS, G.I B. C. DE. **Síndrome da ansiedade por separação em cães: Revisão de literatura**. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Medicina Veterinária) - Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC), Juiz de Fora, MG, p. 18. 2023. Disponível em: <<https://ri.unipac.br/repositorio/wp-content/uploads/taianacan-items/282/238861/Gabriel-Bellei-Carvalho-de-Mattos-SINDROME-DA-ANSIEDADE-POR-SEPARACAO-EM-CAES-MEDICINA-VETERINARIA.pdf>>. Acesso em: 18 set. 2023.

DE MOURA, D.F.C. **Propriedades Benéficas do Maracujá**. Monografia (Bacharel em Farmácia). Universidade do Grande ABC. 2013. Disponível em: <<https://www.conic-semesp.org.br/anais/files/2013/trabalho-1000014501.pdf>>. Acesso em: 03 nov. 2023.

DENENBERG, S. (Ed.). **Small Animal Veterinary Psychiatry**. CABI, 2020.

DIAS, B.G. et al. Towards new approaches to disorders of fear and anxiety. **Curr Opin Neurobiol**. V. 23, p. 346–352, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.conb.2013.01.013>>. Acesso em: 17 set. 2023.

DIAS, M.B.M.C.; COLE, E.F.; LIMA, E.R.; FUKAHORI, F.L.P.; SILVA, V.C.L.; RÊGO, M.S.A. Ansiedade de Separação em cães: revisão. Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE). **Medicina Veterinária**, Recife, v.7, n.3, p.39-46, 2013. Disponível em: <www.journals.ufrpe.br/index.php/medicinaveterinaria/article/view/591>. Acesso em: 15 out. 2023.

DIAS, R. A. **Canis lupus familiaris: uma abordagem evolutiva e veterinária**. Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2019. Disponível em: <[10.11606/9788567421179](https://doi.org/10.11606/9788567421179)>. Acesso em: 18 set. 2023.

DRESCHER, N.A. The effects of fear and anxiety on health and lifespan in pet dogs. **Applied Animal Behaviour Science**, v.125, p.157-162, 2010.

EMA, European Medicines Agency. **Community herbal monograph on *Passiflora incarnata* L., herba**. London: Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), 2014.

FALEIRO, F. G.; Junqueira, N.T.V. COSTA, A. M. DE JESUS, O. N.; MACHADO, C. DE. F. Maracujá *Passiflora spp.* **Embrapa**. 2017. Disponível em: <Maracuja-03a.pdf>. Acesso em: 04 nov. 2023.

FARACO, C. B. & SEMINOTTI, N. A relação homem-animal e a prática veterinária. **Revista CFMV**. Brasília, Ano 10, n. 32, p. 57-62, maio/agosto. 2004. Disponível em: <<https://www.cfmv.gov.br/wp-content/uploads/2018/10/Revista-CFMV-Edi%C3%A7%C3%A3o-32-2004.pdf>>. Acesso em: 19 set. 2023.

FREEDMAN A.H., WAYNE R.K. Deciphering the origin of dogs: From fossils to genomes. *Annual Review of Animal Biosciences*, v. 5, p.281–307, 2017. Disponível em: <10.1146/annurev-animal-022114-110937>. Acesso em: 10 de set. 2023.

FREEDMAN, A.H., GRONAU, I., SCHWEIZER, R.M., ORTEGA-DEL VECCHYO, D., HAN, E., SILVA, P.M., GALAVERNI, M., FAN, Z., MARX, P., LORENTE-GALDOS, B., et al. Genome Sequencing Highlights the Dynamic Early History of Dogs. *PLoS Genet*, v. 10, n. 1, p. e1004016, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1004016>. Acesso em: 28 de ago. de 2023.

GERMÁN-PONCIANO, L.J.; PUGA-OLGUÍN, A.; ROVIROSA-HERNÁNDEZ, M.J.; CABA, M.; MEZA, E.; RODRÍGUEZ-LANDA, J.F. Differential effects of acute and chronic treatment with the flavonoid chrysin on anxiety-like behavior and fos immunoreactivity in the lateral septal nucleus in rat. *Acta Pharmaceutica*, vol. 70, pp. 387–397, 2020.

GNATTA, J. R.; DORNELLAS, E. V.; SILVA, M. J. P. da. O uso da aromaterapia no alívio da ansiedade. *Acta Paulista de Enfermagem*, São Paulo, v. 24, n. 2, p. 257-63, 2011.

GRAEFF, F. G. Ansiedade, pânico e o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal. **Brazilian Journal of Psychiatry**. v. 29. 2007.

HAJJAJ, G. et al. Anti-inflammatory evaluation of aqueous extract of matricaria chamomilla l. (asteraceae) in experimental animal models from morocco. **World Journal of Pharmaceutical Research**, v. 2, n. 5, p. 1218-1228, junho/agosto. 2013. Disponível em: <https://wjpr.s3.ap-south-1.amazonaws.com/article_issue/1414321389.pdf>. Acesso em: 28 nov. 2023.

HOLANDA, D.K.R.; WURLITZER, N.J.; DIONISIO A.P. et al. Garlic passion fruit (*Passiflora tenuifila* Killip): assessment of eventual acute toxicity, anxiolytic, sedative, and anticonvulsant effects using in vivo assays. *Food Research International*, vol. 128, 2020.

HORWITZ, D. F., NEILSON, J. C. Blackwell's Five-Minute Veterinarian-Consults Clinical Companion: canine and feline behavior. Ames: Blackwell Publishing. p. 595, 2007.

HORWITZ, D. F.; NEILSON, J. C. Ansiedade de separação: caninos e felinos. **Comportamento canino e felino**. Porto Alegre: Artmed. cap. 26, p. 234-246, 2008.

HOYT, J.. German vs. Roman Chamomile – Learn the Differences in Habit, Form, and Use. **How To Culinary Herb Garden**, 2022. Disponível em: <https://howtoculinaryherbgarden.com/german-vs-roman-chamomile/>. Acesso em: 07 nov. 2023.

HUNTER, T.; ROOY, V.D.; MCARTHUR, M.; BENNETT, S.; TUKE, J.; HAZEL, S.; Mental health disease or preventable problem? Australian dog trainer's opinions about canine separation anxiety differ with training style. *Animals*, Australia, v. 10, n. 8, p. 2 - 15, agosto. 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-2615/10/8/1393>. Acesso em: 20 set. 2023.

JENSEN, P. Mechanisms and function in dog behaviour. **CABI Books**, 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1079/9781845931872.0061>>. Acesso em: 02 set. 2023.

JUNG, J.; SEWENIG, S.; HENER, U.; MASANDL, A. Comprehensive authenticity assessment of lavender oils using multielement/multicomponent isotope ratio mass spectrometry analysis and enantioselective multidimensional gas chromatography–mass spectrometry. **European Food Research and Tecnology**, v. 220, n. 2, p. 232-237, fevereiro 2005.

KARIMATA, K.; PIM, M. H.; DOMINGUES, L. M. Síndrome De Ansiedade Por Separação: Revisão Bibliográfica. **Revista Multidisciplinar em Saúde**. Salto, v. 2, n. 4, p. 1-11, novembro, 2021. Disponível em: <<https://editoraime.com.br/revistas/index.php/rem/s/article/view/2440>>. Acesso em: 24 set. 2023.

KEEFE, J. R.; et al. Short-term open-label chamomile (*Matricaria chamomilla L.*) therapy of moderate to severe generalized anxiety disorder. **Phytomedicine**, v. 23, n. 14, p. 1699-1705, dezembro. 2016. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0944711316301891?via%3Dihub>>. Acesso em: 24 out. 2023.

KING, J. N. et al. Results of a follow-up investigation to a clinical trial testing the efficacy of clomipramine in the treatment of separation anxiety in dogs. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 89, n. 3-4, p. 233-242, dezembro. 2004. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168159104001297?via%3Dihub>>. Acesso em: 24 set. 2023.

KING, J. N.; SIMPSON, B. S.; OVERALL, K. L. Treatment of separation anxiety in dogs with clomipramine: results from a prospective, randomized, double-blind, placebocontrolled, parallel-group, multicenter clinical trial. **Applied Animal Behaviour Science**; v.67, n. 4, p. 255-275, abril. 2000. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168159199001276>>. Acesso em: 24 set. 2023.

LANDSBERG, G. et al. **Problemas comportamentais do cão e do gato**. 2.ed. São Paulo: Roca, 492p, 2004.

LANDSBERG, G. M. et al. Effectiveness of fluoxetine chewable tablets in the treatment of canine separation anxiety. **Journal of Veterinary Behaviour** , v. 3. n. 1. p. 12-19, jan-fev. 2008.

LANDSBERG, G., HUNTHAUSEN, W., ACKERMAN, L. Behavior Problems of the Dog and Cat. **Elsevier Health Sciences**, 2011.

LANDSBERG, G.; HUNTHAUSEN, W.; ACKERMAN, L. **Problemas comportamentais do cão e do gato**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2005.

LENKEI, R.; FARAGÓ, T.; BAKOS, V. et al. Separation-related behavior of dogs shows association with their reactions to everyday situations that may elicit frustration or fear. **Sci Rep**. v. 11, n. 19207, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-98526-3>. Acesso em: 19 set. 2023.

LIBARDI, A. L. **Síndrome Da Ansiedade Por Separação Em Cães**. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Medicina Veterinária) - Universidade do Sul de Santa Catarina. Tubarão, SC, p. 38. 2023. Disponível em: <<https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/35632>>. Acesso em: 17 set. 2023.

LIM, T. K. *Matricaria chamomilla*. In:_____. **Edible medicinal and non-medicinal plants**. 7. ed. Dordrecht: Springer, 2014. p. 397-431.

LIMA, F.C.C.; PINHEIRO, L.A.; BARROS, N.B.; BARROS, R.R. A utilização de óleos essenciais de *Lavandula angustifolia*, *Pelargonium graveolens* e *Citrus bergamia* no combate à ansiedade. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v.7, n.4, p. 41031-41046 apr 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv7n4-525>. Acesso em: 26 out. 2023.

LIMA, J.L.S.; FURTADO, D.A.; PEREIRA, J.P.G.; BARACUHY, J.G.V.; XAVIER, H.S. Plantas medicinais de uso comum no Nordeste do Brasil. Campina Grande: UFCG, 2006. 81p.

LINHARES, V. L. V., SILVA, M. C., SILVA, A. M., BEZERRA, D. R. O adestramento positivo como tratamento em cães com distúrbios comportamentais de ansiedade: Relato de casos. **PUBVET**, v. 12, n. 4, p. 1-9, 2018. Disponível em: <<https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/1136>>. Acesso em: 24 set. 2023.

LORENZI, H.; BACHER L.B.; LACERDA, MT.C.; SARTORI, S. **Frutas brasileiras e exóticas cultivadas de consumo in natura**. Instituto Plantarum, São Paulo. 672p. 2006.

LORENZI, H.; MATOS, E. J. A. Plantas medicinais do Brasil: nativas e exóticas. 2. ed. Nova Odessa: Instituto Plantarum de Estudos da Flora, 2008. 576 p.

LORENZI, H.; SOUZA, H. M. de. Plantas ornamentais do Brasil: arbustivas, herbáceas e trepadeiras. 3. ed. Nova Odessa: Instituto Plantarum de Estudos da Flora, 2001. 1120 p.

MOREY, D.F. Dogs: Domestication and the Development of a Social Bond. Cambridge: **Cambridge University Press**. 2010. Disponível em: <https://assets.cambridge.org/97805217/57430/frontmatter/9780521757430_frontmatter.pdf>. Acesso em: 02 set. 2023.

MACHADO, D. DE S.; SANT' ANNA, A. C. Síndrome de ansiedade por separação em animais de companhia: Uma revisão. **Revista Brasileira de Zootecias**. Juiz de Fora, v. 18, n. 3, p. 1-28, setembro, 2017. Disponível em: <<https://periodicos.ufjf.br/index.php/zoociencias/article/view/24682>>. Acesso em: 24 set. 2023.

MADOGGIO, F.A. **Investigação fitoquímica das partes aéreas de *passiflora alata curtis***. Florianópolis: Dissertação de pós-graduação, Universidade Federal de Santa Catarina, 2011.

MAO, J.J. et al. Long-term chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) treatment for generalized anxiety disorder: A randomized clinical trial. **Phytomedicine**, v. 23, n. 14, p. 1735-1742, 2016.

MARTINS, A. P.; SOUSA, F. C. DE; FREITAS, L. A. Síndrome de ansiedade por separação em cães. **Repositório Uni-ANHANGUERA**. Goiânia. 2022. Disponível em: <<http://repositorio.anhanguera.edu.br:8080/handle/123456789/520>>. Acesso em: 17 set. 2023.

MATOS, F.J.A. **Plantas Medicinais: Guia de seleção de emprego de plantas usadas em fitoterapia no Nordeste do Brasil**. Imprensa Universitária/ Edições UFC. 2002.

MCCRAVE, E. A. Diagnostic criteria for separation anxiety in the dog. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v.21, p.247-256. 1991.

MCNAUGHTON, V. Lavender: the grower's guide. Portland (USA): Timber Press, 2006. 192 p.

MEDEIROS, G. R. DE. Acupuntura no tratamento da síndrome de ansiedade por separação em cães. Universidade Federal da Paraíba (UFPB). **Repositório Institucional da UFPB**. 2021. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/22032?locale=pt_BR>. Acesso em: 17 set. 2023.

MEFTAHIZADE, H.; MORADKHANI, H.; BARJIN, A. F.; NASERI, B. Application of *Lavandula officinalis* L. antioxidant of essential oils in shelf life of confectionary. **African Journal of Biotechnology**, Nodari, v. 10, n. 2, p. 196-200, 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS); AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Monografia da espécie *Matricaria chamomilla* L. (= *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert, CAMOMILA)**. Brasília, DF, 2015. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-social/consultas-publicas/2017/arquivos/MonografiaCamomila.pdf>>. Acesso em: 06 nov. 2023.

MIRODDI, M.; CALAPAI, G.; NAVARRA, M.; MINCIULLO, P.L.; GANGEMI, S. *Passiflora incarnata* L.: ethnopharmacology, clinical application, safety and evaluation of clinical trials. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 150, pp. 791–804, 2013.

Monteiro, M. V. B., Rodrigues, S. T., & Vasconcelos, A. L. F. (2012). Plantas medicinais utilizadas na medicina etnoveterinária praticada na ilha do Marajó. **Embrapa Amazônia Oriental**, 380, 1–33.

NASCIMENTO, G.M. et al. Estudo do uso de plantas medicinais na medicina veterinária em plataformas virtuais. **PUBVET**. v.15, n.04, a789, p.1-13, Abr. 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.31533/pubvet.v15n04a789.1-13>>. Acesso em: 08 set. 2023.

NEWALL, C. A. **Plantas medicinais guia para profissionais de saúde**. São Paulo: Premier, 184-185 p., 2002.

OLIVEIRA, L. M. et al. Uso da *Passiflora incarnata L.* no tratamento alternativo do transtorno de ansiedade generalizada. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 11, p. e2349119487-e2349119487, 2020.

OUROFINO. Ourofino saúde animal. 2021. Disponível em: <<https://www.ourofinosaudeanimal.com/>>. Acesso em: 03 jul. 2021.

OVERALL, K. Manual of Clinical Behavioral Medicine for Dogs and Cats. **Elsevier Health Sciences**, 2013.

OZAKI, A. T.; DUARTE, P. C. Fitoterápicos utilizados na medicina veterinária, em cães e gatos. **Infarma**, v. 18, n. 11/12, p. 17-25, 2006.

PALESTRINE, C. Home alone: Diagnosis and treatment of separation anxiety. **European Journal of Companion Animal Practice**. Bruxelles, v. 24, n. 3, p 4- 45. 2014. Disponível em: <<https://air.unimi.it/handle/2434/421124>>. Acesso em: 19 set. 2023.

PANIZZA, S. **Plantas que curam (Cheiro de Mato)**. São Paulo: Ibrasa. 1998.

PASSOS, C. DOS. S.; ARBO, M. D.; RATES, S. M. K.; VON POSER, G. L. Terpenóides com Atividade Sobre o Sistema Nervoso Central (SNC). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, v. 19, n. 1A, p. 140-149, janeiro/março, 2009. Disponível em: <<https://lume.ufrgs.br/handle/10183/20898>>. Acesso em: 8 nov. 2023.

PENHA, H. A. **Construção de uma biblioteca genômica de *passiflora edulis f. flavicarpa* inserida em BACs (bacterial artificial chromossome) e mapeamento cromossômico usando hibridação in situ fluorescente**. Piracicaba: Tese de doutorado, Divisão de biblioteca – ESALQ/ USP, 2012.

PLATT, E. S. Lavender: How to grow and use the fragrant herb. 2nd. ed. Mechanicsburg PA: **Stackpole books**, 2009. 157 p.

PODBERSCEK, A. L.; HSU, Y.; SERPELL, J. A. Evaluation of clomipramine as an adjunct to behavioural therapy in the treatment of separation-related problems in dogs. **Veterinary Record, Cambridge**, v. 145, n. 13, p. 365-369, setembro. 1999. Disponível em: <<https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/1136>>. Acesso em: 27 set. 2023.

PRUSINOWSKA, R.; ŚMIGIELSKI, K. Composition, biological properties and therapeutic effects of lavender (*Lavandula angustifolia L.*). A review. **Herba Polonica**, v. 60, n. 2, p.56-66, 2014.

RADÜNZ, L.L.; MELO, E. C.; BERBERT, P. A.; BARBOSA, L. C. A.; ROCHA, R. P.; GRANDI, A. M. Efeitos da temperatura do ar secagem sobre a qualidade do óleo essencial de alecrim-pimenta (*Lippia sidoides Cham.*). **Revista Brasileira de Armazenamento**, Viçosa, v. 27, n. 2, p. 9-13, julho/agosto. 2002. Disponível em: <<https://www.ppmac.org/sites/default/files/radun01.pdf>>. Acesso em: 27 out. 2023.

RAMOS, D. **Comportamento canino: Conceitos e prática**. Folheto Ceva. São Paulo: 2020.

RAPPER, S. de. et al. The in vitro antimicrobial activity of *Lavandula angustifolia* essential oil in combination with other aroma-therapeutic oils. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2013, n.1, p. 1-10, 2013

RÊGO, M. S. A. Ansiedade de Separação em cães: revisão. **Medicina Veterinária**, Recife, v. 7, n. 3, p. 39-46, 2012-2013. Disponível em: <<https://www.journals.ufrpe.br/index.php/medicinaveterinaria/article/view/591>>. Acesso em: 17 set. 2023.

REICHLING, J.; SALLER, R. **Herbal remedies in veterinary phytotherapy**. Schweiz Arch Tierheilkd, 143(8): 395-403, 2001.

RESENDE, J. A. et al. **Tópicos Especiais em Ciência Animal X**. 1. ed. Espirito Santo, Alegre, 2021. Disponível em: <https://cienciasveterinarias.ufes.br/sites/cienciasveterinarias.ufes.br/files/field/anexo/to picos_especiais_em_ciencia_animal_x_2021_0.pdf>. Acesso em: 27 out. 2023.

RIVA, A.D. **Caracterização morfológica e anatômica de *lavandula dentata* e *l. Angustifolia* e estudos de viabilidade produtiva na região centro Norte, RS**. Universidade de Passo Fundo (UPF). Google Acadêmico, 2012. Disponível em: <[ROARK, J. **Óleos essenciais & Segurança para Pets**. Balneário Camboriú: Gotas da terra, 2020. 17 p.](https://scholar.google.com.br/scholar?hl=ptbr&as_sdt=0%2c5&q=caracteriza% c3%87 %c3%83o+morfol% c3%93gica+e+++anat% c3%94mica+de+lavandula+dentata+e+l.+an gustifolia+++e+estudos+de+viabilidade+produtiva+na+++regi% c3%83o+centro+norte% 2 c+rs+&btnng=#d=gs_qabs&t=1699486254105&u=%23p%3dvpztdwhoqx4j> . Acesso em: 20 out. 2023.</p></div><div data-bbox=)

ROSSI, C. F. **Síndrome de ansiedade de separação em cães**. Monografia (Bacharel em Medicina Veterinária) - Universidade Federal Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, p. 25. 2018. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/193737/001092285.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 18 set. 2023.

SABLE, P. The pet connection: An attachment perspective. **Clinical Social Work Journal**. v. 41; n. 1, p. 93-99. 2013. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s10615-012-0405-2>>. Acesso em: 20 set. 2023.

SAH, A., et al. A Comprehensive Study of Therapeutic Applications of Chamomile. **Pharmaceuticals**, v. 15, n. 10, p. 1284, agosto/outubro. 2022. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9611340/>>. Acesso em: 02 nov. 2023.

SANTOS, D. S. DOS. *et al.* Phytomedicines containing *Matricaria* species for the treatment of skin diseases: a biotechnological approach. **Fitoterapia**, v. 138, n. 1, p. 1-38, outubro. 2019. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0367326X19309669?via%3Di hub>>. Acesso em: 28 out. 2023.

SARGISSON, R. Canine separation anxiety: strategies for treatment and management. **Dovepress**. Nova Zelândia, v. 2014, n. 5, p. 143-151, outubro. 2014. Disponível em: <<https://www.dovepress.com/canine-separation-anxiety-strategies-for-treatment-and-management-peer-reviewed-fulltext-article-VMRR>>. Acesso em: 24 set. 2023.

SARRIS, J. Herbal medicines in the treatment of psychiatric disorders: 10-year updated review. **Phytotherapy Research**, v. 32, n. 7, p. 1147-1162, 2018.

SAVAGE, K.; FIRTH, J.; STOUGH, C.; SARRIS, J. 2018. GABA-modulating phytomedicines for anxiety: A systematic review of preclinical and clinical evidence. **Phytotherapy Research**, 32, 1, 3-18.

SEIFI Z, BEIKMORADI A, OSHVANDI K, POOROLAJAL J, et al. The effect of lavender essential oil on anxiety level in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: A double-blinded randomized clinical trial. **Iran J Nurs Midwifery Res**. 2014 Nov;19(6):574-80.

SEKSEL, K. Stress and Anxiety-How do they impact the pet?. **World Small Animal Veterinary Association**. 2014.

SEKSEL, K.; LINDEMAN, M.J. Use of clomipramine in treatment of obsessive-compulsive disorder, separation anxiety and noise phobia in dogs: a preliminary, clinical study. **Australian Veterinary Journal**, v. 79, n. 4, p. 252-256, abril. 2001. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11349411/#:~:text=Conclusion%3A%20Clomipramine%20was%20effective%20and,was%20noted%20in%205%20others>>. Acesso em: 25 set. 2023.

SHERMAN, B.L.; MILLS, D. S. Canine anxieties and phobias: an update on separation anxiety and noise aversions. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**. v. 38, p. 1081-1106. 2008. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18672155/>>. Acesso em: 17 set. 2023.

SHERMAN, L. B. **Ansiedade de separação em cães. Compêndio de educação continuada para o veterinário praticante**. v. 30, n 1, p. 27-42, janeiro. 2008.

SILVA, D. A. P. et al. O Uso de Fitoterápicos no Tratamento da Ansiedade e Depressão: Revisão Bibliográfica. **Repositório Universitário da Ânima (RUNA)**. 2022. Disponível em: <<https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/30167>>. Acesso em: 28 out. 2023.

SILVA, J.D. **Efeitos da Suplementação da *Passiflora Incarnata L.* sobre a ansiedade em Humano**. [dissertação de mestrado] Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição. Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa. 2015.

SILVA, T.C.C.; PINTO, A.L.T.V.; LIMA, E.R. **Fitoterápicos de ação terapêutica no sistema nervoso de caninos: revisão de literatura**. Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE). Medicina Veterinária, Recife, v.15, n.2 (abr-jun), p.94-100, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.26605/medvet-v15n2-2733>. Acesso em: 18 out. 2023.

SIMÕES, C. M. O. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Florianópolis: Editora da UFSC, 2007.

SIMPSON, B. S. Canine Separation Anxiety. **Compendium**, v.22, n.4. 2000.

SIMPSON, B. S. *et al.* Effect of reconcile (Fluoxetine) chewable tablets plus behavior management for canine separation anxiety. **Vet. Ther.** V. 8, p.18–31 2007.

SIMPSON, B.S.: SIMPSON, D.M. Behavioral Pharmacotherapy Part I. Antipsychotics and Antidepressants. **Compendium** , v. 18, n. 10. out. 1996.

SIMPSON, B.S.; SIMPSON, D.M. Behavioral Pharmacotherapy Part II. Anxiolytics and Mood Stabilizers. **Compendium**. v. 18. n. 11, nov. 1996.

SINGH, O. *et al.* Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): an overview. **Pharmacognosy Reviews**, v. 5, n. 9, p. 82-95, janeiro. 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3210003/>>. Acesso em: 28 out. 2023.

SMIGIELSKI, K. *et al.* Biological properties and chemical composition of essential oils from flowers and aerial parts of lavender (*Lavandula angustifolia*). **Journal of Essential Oil Bearing Plants**, v. 21, n. 5, p. 1303-1314, 2018.

SOUZA, G. F. DE. **Síndrome da ansiedade de separação em cães**. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Medicina Veterinária) - Centro Universitário do Sul de Minas. Varginha, MG, p. 38, 2021. Disponível em: <<http://repositorio.unis.edu.br/bitstream/prefix/2403/1/Gabriela%20Fernandes%20vet.pdf>>. Acesso em: 17 set. 2023.

SPILLER, P. R.; NOVAIS, A. A.; MORETTO, V. M. S. Estudo descritivo sobre a síndrome de ansiedade de separação (SAS) em cães. **Clínica Veterinária**, Ano XVII, n. 101, p. 56-62, 2012.

SPINOSA, H. DE S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. Grupo GEN, 2022. 7. ed. cap.19, p. 278-290.

TAKAHASHI, M. *et al.* Interspecies comparison of chemical composition and anxiolytic-like effects of lavender oils upon inhalation. **Nat Prod Commun.** 2011 Nov; 6(11): 1769-74. PMID: 22224307.

TAKEUCHI, Y., HOUPPT, K. A. & SCARLETT, J. M. Evaluation of treatments for separation anxiety in dogs. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** v. 217, p. 342–345, 2000.

TEIXEIRA, N. M. D. **Síndrome de Ansiedade de Separação (SAS) em cães na cidade de João Pessoa – PB. 2017**. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Federal da Paraíba, Areia, PB, p. 51. 2017. Disponível em: <<https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/4275/1/NMDT16052018.pdf>>. Acesso em: 19 set. 2023.

TEIXEIRA, V. H. S., FERNANDES, N. C. F., CORRÊA, F. C., & OLIVEIRA, D. M. C. (2015). Plantas medicinais na etnoveterinária no Brasil - Artigo de revisão. **Anclivepa**, 42, 926–930.

UFSC. Camomila. **Horto Didático de Plantas Medicinais Do HU/CCS**, 2020. Disponível em: <<https://hortodidatico.ufsc.br/camomila/>>. Acesso em: 06 nov. 2023.

VERMA, R. S.; RAHMAN, L. U.; CHANOTIYA, C. S.; VERMA, R. K.; CHAUHAN, A.; YADAV, A.; SINGH, A.; YADAV, A. Essential oil composition of *Lavandula angustifolia* Mill. cultivated in the mid hills of Uttarakhand, India. **Journal of the Serbian Chemical Society**, Belgrade, v. 75, n. 3, p. 343-348, 2010.

WANG, G.-D., ZHAI, W., YANG, H.-C., WANG, L., ZHONG, L., LIU, Y.-H., FAN, R.-X., YIN, T.-T., ZHU, C.-L., POYARKOV, A.D., et al. Out of southern East Asia: the natural history of domestic dogs across the world. **Cela Res**, v. 26, p. 21–33, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/cr.2015.147>>. Acesso em: 15 set. de 2023.

WANG, H. et al. Multi-level hierarchical complex behavior monitoring system for dog psychological separation anxiety symptoms. **Sensors**. v. 22, p. 1556. 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/s22041556>>. Acesso em: 10 set. de 2023.

WHO, World Health Organization. **WHO monographs on selected medicinal plants**. Geneva, Switzerland: World Health Organization, v. 3, 2007.

WICHTL, M. (Ed.). **Herbal drugs and phytopharmaceuticals: a handbook for practice on a scientific basis**. 3 rd ed. Washington: Medpharm CRC Press, 2004.

YWATA, C.; ANTÔNIO, J.; CORDEIRO, R. **Medicina Natural: a cura está na natureza**. Cajamar, São Paulo: Três, 2005. 548p.

ZHANG, J.; HE, Y.; JIANG, X.; JIANG, H.; SHEN, J. Nature brings new avenues to the therapy of central nervous system diseases-an overview of possible treatments derived from natural products. **Science China Life Sciences**, vol. 62, no. 10, pp. 1332–1367, 2019.

ZHANG, Z.; KHEDERZADEH, S.; LI, Y. Deciphering the puzzles of dog domestication. **Zoological Research**. v. 41, n. 2, p. 97-104. 2020. Disponível em: <[10.24272/j.issn.2095-8137.2020.002](https://doi.org/10.24272/j.issn.2095-8137.2020.002)>. Acesso em: 14 set. de 2023.

ZICK, S.M. et al. Preliminary examination of the efficacy and safety of a standardized chamomile extract for chronic primary insomnia: a randomized placebo-controlled pilot study. **BMC complementary and alternative medicine**, v. 11, n. 78. 22, setembro, 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3198755/>>. Acesso em: 27 out. 2023.