

BIOintestil®

MANUTENÇÃO DA SAÚDE DIGESTIVA NA MEDICINA VETERINÁRIA

Introdução

Há tempos, reconhece-se que o corpo humano é colonizado por uma quantidade de bactérias dez vezes maior que o número de células, com a maioria dessas bactérias residindo no trato gastrointestinal. Estima-se que aproximadamente 100 trilhões de bactérias compõem a microbiota intestinal humana, e, de forma semelhante, cães e gatos também possuem uma microbiota intestinal extremamente rica e complexa, essencial para a digestão, metabolismo e imunidade. Embora o número exato de bactérias em cães e gatos não seja amplamente documentado, acredita-se que seja proporcionalmente equivalente ao observado em humanos.

Esse complexo ecossistema bacteriano no trato digestivo é denominado microbiota intestinal. As bactérias estabelecem uma relação benéfica de comensalismo com o hospedeiro, onde uma espécie é beneficiada sem que a outra seja afetada. O principal benefício para o hospedeiro é a recuperação de energia através da fermentação de carboidratos não digeríveis (fibras) e a subsequente absorção de ácidos graxos de cadeia curta (butirato, acetato e propionato). Além disso, as bactérias intestinais desempenham um papel vital na síntese de vitaminas do complexo B e da vitamina K, na produção de ácidos biliares, na regulação dos movimentos peristálticos do intestino, na defesa contra microrganismos patogênicos e na manutenção da integridade da mucosa intestinal. São também essenciais para o desenvolvimento adequado do sistema imunológico, com a formação do tecido linfóide e a produção de imunoglobulinas A.

Nos cães e gatos, as espécies bacterianas mais abundantes pertencem aos filos *Bacteroidetes* e *Firmicutes*, que representam até 90% de todas as bactérias intestinais. Esses filos desempenham funções cruciais na digestão, produção de ácidos graxos de cadeia curta e modulação da resposta imunológica.

Um desequilíbrio na microbiota intestinal, conhecido como disbiose, pode ser causado por uma dieta nutricionalmente desbalanceada (rica em gordura, açúcar ou alimentos industrializados) ou pelo uso prolongado de antibióticos. A disbiose aumenta a permeabilidade intestinal, comprometendo a seletividade da barreira e permitindo a passagem de partículas indesejadas para a corrente sanguínea.

Na medicina veterinária, o termo Enteropatia Inflamatória Crônica (EIC) é utilizado para descrever condições inflamatórias intestinais em cães e gatos que compartilham características clínicas e patológicas semelhantes a Doença de Crohn em humanos. A EIC é uma condição multifatorial que pode ser desencadeada por fatores dietéticos, imunológicos, microbiológicos e genéticos, sendo caracterizada por sintomas como diarreia crônica, vômitos, perda de peso e alterações no apetite.

A disbiose também pode levar à má absorção de vitaminas e à inativação de enzimas digestivas, resultando em prejuízos à digestão e induzindo fermentação com sintomas como inchaço, desconforto abdominal, sobrepeso, desnutrição e até doenças mais graves como Diabetes Mellitus tipo II. Em cães e gatos, a disbiose está frequentemente associada a condições como enteropatias crônicas, intolerâncias alimentares e doenças metabólicas.

O Intestino como seu Segundo Cérebro

Com meio bilhão de neurônios e mais de 30 neurotransmissores (incluindo 50% de toda a dopamina e 90% da serotonina presentes no organismo), o intestino humano é frequentemente chamado de "segundo cérebro". De forma semelhante, o sistema nervoso entérico (SNE) de cães e gatos também possui uma complexa rede de neurônios e neurotransmissores, que desempenham papéis cruciais no controle da motilidade intestinal, secreção gástrica e comunicação com o sistema nervoso central (SNC).

Novas pesquisas indicam que os neurônios do intestino se comunicam diretamente com o cérebro através do nervo vago, influenciando o comportamento e as emoções. Essa interação é conhecida como eixo cérebro-intestino e é relevante para cães e gatos. Estudos mostram que alterações na microbiota intestinal de pets podem impactar diretamente a produção de neurotransmissores como serotonina e dopamina, modulando o humor e o comportamento dos animais.

Essa rede de neurônios digestivos forma o sistema nervoso entérico (SNE), que percorre todo o abdômen, do esôfago ao reto. Esses neurônios são responsáveis pela liberação de enzimas e sucos gástricos envolvidos na digestão, além de coordenarem os movimentos intestinais para o transporte do bolo alimentar. O SNE também comanda a liberação do hormônio grelina, que sinaliza a fome ao cérebro.

Nos cães e gatos, o impacto do eixo cérebro-intestino é evidente em condições de estresse e ansiedade, que podem alterar a composição da microbiota intestinal, levando a disbiose e sintomas gastrointestinais, como diarreia e vômitos. Por outro lado, condições gastrointestinais crônicas também podem influenciar o comportamento dos animais, resultando em irritabilidade, apatia ou comportamentos ansiosos.

Isso reforça a importância de considerar a saúde intestinal como um pilar fundamental não apenas para o bem-estar físico, mas também para o equilíbrio emocional e comportamental de cães e gatos. A modulação da microbiota intestinal, seja por meio de prebióticos, probióticos ou nutracêuticos como o BIOintestil®, pode ser uma ferramenta valiosa para melhorar a qualidade de vida dos pets.

Síndrome do Intestino Irritável e Enteropatia Inflamatória Crônica (EIC)

A Síndrome do Intestino Irritável, em humanos, é um distúrbio crônico que afeta predominantemente o funcionamento do intestino grosso. Essa condição é caracterizada por alterações na motilidade intestinal, resultando em sintomas como desconforto abdominal, dores, náuseas, flatulências e alterações nos hábitos intestinais, como diarreia ou constipação. Estima-se que 10 a 15% da população adulta mundial sofra de SII, sendo um dos diagnósticos mais frequentes em consultórios de gastroenterologistas. Embora a SII seja uma condição funcional, ou seja, sem alterações estruturais ou inflamatórias detectáveis no intestino, ela está associada a fatores como disbiose intestinal, estresse e alterações no eixo cérebro-intestino.

No entanto, na medicina veterinária, o termo Síndrome do Intestino Irritável (SII) não é utilizado para descrever condições gastrointestinais crônicas em cães e gatos. O termo mais adequado é Enteropatia Inflamatória Crônica (EIC), que engloba um espectro de doenças inflamatórias intestinais com características distintas, mas que compartilham algumas semelhanças com a SII humana. A EIC é uma condição multifatorial, envolvendo fatores dietéticos, imunológicos, microbiológicos e genéticos, e é caracterizada por inflamação crônica detectável no trato gastrointestinal. Essa inflamação pode ser confirmada por exames histopatológicos, que revelam infiltração de células inflamatórias na mucosa intestinal, diferentemente da SII humana, que é funcional e não inflamatória.

A EIC também apresenta semelhanças com a Doença de Crohn, uma condição autoimune específica de humanos. Ambas compartilham características como inflamação crônica e disbiose intestinal. No entanto, a EIC não apresenta os mesmos mecanismos autoimunes da Doença de Crohn, sendo considerada uma condição inflamatória distinta em cães e gatos.

Os sinais clínicos mais comuns da EIC em cães e gatos incluem diarreia crônica (de pequena ou grande quantidade, dependendo da porção do trato intestinal afetada), vômitos, perda de peso, alterações no apetite (como anorexia intermitente ou seletividade alimentar), flatulência e desconforto abdominal. Esses sintomas podem variar em intensidade e frequência, dependendo da gravidade da inflamação e da resposta individual do animal.

A substituição do termo SII por EIC na medicina veterinária é essencial para refletir as diferenças fisiológicas e patológicas entre humanos e animais. Além disso, a EIC destaca a natureza inflamatória dessas condições em cães e gatos, permitindo uma abordagem mais precisa e direcionada no manejo clínico.

BIOintestil®

BIOintestil® é um produto natural e inovador, desenvolvido pelo Departamento de Medicina Clínica da Universidade de Bolonha, Itália, para o bem-estar da saúde digestiva. Seus compostos demonstraram eficácia na redução de gases intestinais, náuseas, refluxo e constipação, além de atuar no controle da disbiose e da síndrome do intestino irritável.

Composição

BIOintestil® é formulado através de um processo tecnológico patenteado (Patente Europeia, Application nº 16171535.4-1466) e é constituído por dois componentes:

- O óleo essencial extraído da *Cymbopogon martinii* (Roxb.) Wats, padronizado em geraniol.
- A fibra em pó obtida do rizoma de *Zingiber officinale* Roscoe, padronizado em 6-gengirol.

Este processo permite a liberação simultânea das substâncias ativas diretamente no cólon. O óleo essencial de *Cymbopogon martinii* é absorvido pela fibra do rizoma de *Zingiber officinale* através de uma mistura lenta e homogênea. A fibra liga-se a moléculas lipofílicas como colesterol e sais biliares, impedindo a absorção no estômago e intestino delgado, concentrando a liberação dos ativos exclusivamente no cólon, onde a fibra é naturalmente degradada pela microbiota intestinal.

Dose

Uso Veterinário (Cães e Gatos):

- **Dose por animal:** 25 a 100 mg/animal/dia.
- **Dose por peso:** 3 a 10 mg/kg/dia (para ambas as espécies).
- **Forma farmacêutica:** recomenda-se a manipulação preferencial em cápsulas gastroresistentes, considerando as características organolépticas marcantes dos compostos presentes no rizoma de gengibre e no óleo essencial de palmarosa.

- **Considerações:** A dosagem exata e a frequência devem ser determinadas pelo médico veterinário, levando em conta o peso, a condição clínica e a resposta individual do animal. A administração pode ser dividida em duas ou três tomadas diárias para otimizar a absorção e a tolerância.

Contraindicações

- **Uso Veterinário (Cães e Gatos):**
 - **Filhotes:** Não recomendado devido à falta de estudos específicos.
 - **Fêmeas gestantes e lactantes:** Não recomendado por precaução, devido à ausência de estudos específicos em animais.
 - **Animais com insuficiência renal e/ou hepática:** Contraindicado, pois o metabolismo dos óleos essenciais e seus derivados ocorre principalmente no fígado e nos rins.
 - **Animais com distúrbios de coagulação ou em uso de anticoagulantes:** Contraindicado, devido à capacidade do 6-gengirol e geraniol de inibir a COX-2 (ciclooxigenase-2) e, conseqüentemente, a síntese do tromboxano.
 - **Sensibilidade:** Em caso de hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula.
 - **Observação:** Sempre realizar uma avaliação clínica completa do paciente veterinário antes da prescrição.

Farmacotécnica

Produto Higroscópico

Recomenda-se a manipulação em ambiente com temperatura e umidade controladas, utilizando excipientes específicos. Pode ser aviado em cápsulas gastroresistentes para garantir maior estabilidade e a liberação direcionada dos ativos, **mas não é obrigatório**.

Aplicações:

- Melhora da motilidade intestinal em casos de constipação ou irregularidades.
- Auxílio na digestão e absorção de nutrientes.
- Equilíbrio da microbiota intestinal em situações de disbiose (causada por dieta, estresse, uso de antibióticos etc.).
- Redução de gases, náuseas e vômitos de origem gastrointestinal.
- Alívio do desconforto abdominal e inchaço.
- Manejo de enteropatias crônicas responsivas a dietas ou antibióticos, onde a modulação da inflamação e da microbiota é benéfica.
- **Importante:** A indicação específica para cada paciente veterinário deve ser estabelecida por um médico veterinário após diagnóstico preciso.

Vantagens

- Ação anti-inflamatória específica, com redução dos efeitos adversos comparados aos anti-inflamatórios comuns.
- Efeito antimicrobiano seletivo que não causa resistência bacteriana, diferentemente dos antibióticos comuns.
- Potente efeito terapêutico na síndrome do intestino irritável e enteropatias inflamatórias crônicas, devido à sua ação direta no cólon.

Mecanismo de ação

Os componentes de BIOintestil® atuam através de uma ação anti-inflamatória, antimicrobiana seletiva, carminativa e antiemético.

BIOintestil® demonstrou uma notável atividade benéfica na modulação da microbiota intestinal, regularizando o canal intestinal tanto em pacientes do tipo diarreico, misto e constipativo.

O óleo essencial extraído da *Cymbopogon martinii* (Roxb.) Wats, padronizado em geraniol, e a fibra em pó obtida do rizoma de *Zingiber officinale* Roscoe, padronizado em 6-gengirol, possuem propriedades benéficas na função digestiva.

- **Ação anti-inflamatória:** Estudos demonstraram que o 6-gengirol atua sobre a COX-2 e a lipoxigenase, diminuindo a liberação de mediadores inflamatórios como leucotrienos e reduzindo a síntese de prostaglandina 2 e tromboxano B2, enquanto aumenta os níveis de prostaciclina. O geraniol também desempenha um papel essencial no mecanismo anti-inflamatório, reduzindo a expressão de COX-2 e NF- κ B (fator nuclear kappa B), com consequente diminuição de mediadores pró-inflamatórios como TNF- α e IL-17. Essa ação anti-inflamatória é fundamental para o manejo de condições inflamatórias do trato gastrointestinal.
- **Ação antimicrobiana seletiva (Não age como antibiótico):** O geraniol é um composto hidrofóbico que se liga à parede bacteriana, modificando sua organização dinâmica, o que leva à perda de íons e depleção de ATP. Bactérias patogênicas são mais suscetíveis ao geraniol do que as espécies comensais benéficas. Estudos mostraram que o geraniol foi capaz de aumentar a abundância de *Lactobacillae*, contribuindo para o equilíbrio da microbiota. Essa seletividade é uma vantagem significativa, pois permite combater patógenos sem prejudicar a flora benéfica, um aspecto crucial na saúde intestinal de cães e gatos.
- **Atividade carminativa:** O 6-gengirol aumenta a mobilidade intestinal, estimulando a digestão e auxiliando na eliminação da constipação e gases intestinais. Isso é particularmente relevante para animais que sofrem de flatulência e desconforto abdominal.
- **Atividade antiemético:** O 6-gengirol atua no trato gastrointestinal aumentando a motilidade gástrica devido à sua atividade agonista sobre os receptores colinérgicos M3 e antagonista sobre os receptores de serotonina. Dessa forma, diminui a secreção gástrica, reduzindo as contrações musculares da mucosa e a sensação de náuseas e vômito devido ao aumento do esvaziamento gástrico. A ação antiemético é de grande valor em cães e gatos, que frequentemente apresentam vômitos por diversas causas gastrointestinais.

Estudos de Eficácia

1. **Ensaio clínico em pacientes com Síndrome do Intestino Irritável (Humanos):** Um ensaio clínico realizado no Departamento de Medicina Clínica de Bologna com 19 pacientes com SII demonstrou que BIOintestil® combate eficazmente a disbiose, avaliada por análises metagenômicas em material fecal. Após 2 semanas de administração (600mg, 3x/dia), 63% dos pacientes apresentaram melhora significativa da sintomatologia, mantida por 4 semanas. A estabilização da função intestinal ocorreu em 81% dos pacientes, e a intensidade da dor melhorou em 68%. O escore da doença IBS-VAS (Escala Visual Analógica para Síndrome do Intestino Irritável) reduziu significativamente no tempo T2 e, em muitos pacientes, manteve-se em T3. O tratamento também reduziu a inflamação, medida pela quimiocina pró-inflamatória circulante MIP-1 β (proteína inflamatória de macrófagos 1 beta). Não foram observadas reações adversas. As modificações da microbiota intestinal induzidas por BIOintestil® foram evidentes, especialmente nos subgrupos de SII-D (diarreica) e SII-M (mista), com uma modificação da relação Bacteroidetes/Firmicutes. Em pacientes com SII-M e SII-D, o tratamento reduziu o excesso de Bacteroidetes e aumentou o filo Actinobactérias. Esses dados são particularmente interessantes, considerando o fracasso de alguns tratamentos probióticos no reequilíbrio da microbiota em pacientes com SII.
2. **Farmacocinética e Biodisponibilidade (Estudo em Ratos):** Um estudo com geraniol avaliou sua biodisponibilidade e permeação em ratos Sprague-Dawley. O geraniol foi administrado em formulação de liberação imediata (emulsão) e de liberação retardada (complexado em fibras, como em BIOintestil®). Ambas as formulações orais induziram um pico máximo de concentração (Cmax) na corrente sanguínea após 30 minutos. A Cmax para a fórmula emulsificada foi alta (276 \pm 15 μ g/mL), similar à infusão intravenosa, enquanto para BIOintestil® foi significativamente reduzida (69 \pm 4 μ g/mL). Isso demonstra que o geraniol em emulsão é rapidamente absorvido, enquanto em BIOintestil® há uma retenção do ativo no intestino, o que justifica e aumenta sua atividade no cólon como antidiabético e anti-inflamatório. A biodisponibilidade absoluta foi de 92% para a emulsão e 16% para BIOintestil®.
 - **Relevância Veterinária:** Este estudo em ratos fornece uma base importante para entender a farmacocinética do geraniol em mamíferos, sugerindo que a formulação de BIOintestil® é projetada para uma ação localizada no cólon, o que é desejável para modular a microbiota e a inflamação intestinal em cães e gatos.
3. **Segurança (Estudos em Animais e Humanos):** Estudos em animais de laboratório e humanos evidenciaram a segurança dos componentes de BIOintestil®. O pó de gengibre é tradicionalmente usado na alimentação sem toxicidade em dosagens citadas. O geraniol é classificado como complemento alimentar seguro por agências internacionais (FDA, EFSA, JECFA). A dosagem sem reações adversas observáveis (NOAEL - Nível de Efeito Adverso Não Observado) é de 1000 mg/Kg/dia, e a dosagem considerada ausente de reações adversas (DNEL - Nível Derivado Sem Efeito) é de 13,75 mg/Kg/dia. O geraniol no produto atinge, na dosagem sugerida para humanos (70kg), 32% do DNEL, indicando segurança. Estudos pré-clínicos não mostraram toxicidade hepática ou renal. Um estudo piloto em pacientes com SII (10mg/kg/dia por 4 semanas) não registrou efeitos adversos.
 - **Relevância Veterinária:** A comprovação de segurança em estudos pré-clínicos (animais) e em humanos, com baixos percentuais de DNEL, sugere um bom

perfil de segurança para cães e gatos, desde que as contraindicações sejam respeitadas e as dosagens veterinárias sejam cuidadosamente calculadas e monitoradas.

4. **Geraniol administrado via oral ou via enema para redução da disbiose e inflamação sistêmica em ratos com colite induzida por dextrano sulfato de sódio (DSS):** Este estudo em ratos C57BL6/J (cujos filamentos bacterianos mais abundantes são Firmicutes e Bacteroidetes, similar aos humanos) investigou o papel do geraniol na modulação da microbiota intestinal e inflamação. O geraniol (Ge-OH) é um monoterpene acíclico com propriedades antimicrobianas, antioxidantes e anti-inflamatórias. Ele se liga à parede bacteriana, modificando sua organização e causando perda de íons e depleção de ATP, sendo mais eficaz contra bactérias patogênicas. Em células eucarióticas, o Ge-OH tem atividades antioxidantes e inibe a expressão de COX-2 e NF-κB, enzimas chave na inflamação. No estudo, ratos com colite induzida por DSS (Dextran Sulfate Sodium) foram tratados com Ge-OH oral ou via enema. O Ge-OH reduziu o índice de atividade da doença (DAI), especialmente na dose mais alta (120 mg/kg) e via enema, melhorando a perda de peso e a pontuação DAI. Também reduziu significativamente citocinas inflamatórias (IL-10, IL-17, TNFα e IFNγ) e a expressão de COX-2 no cólon. O tratamento com Ge-OH, especialmente a 120 mg/kg (oral e enema), protegeu contra a redução de Bacteroidetes induzida por DSS e aumentou a abundância de *Lactobacillaceae*, promovendo uma recuperação mais rápida da microbiota.

- **Relevância Veterinária:** Este estudo é diretamente aplicável ao contexto veterinário, pois foi realizado em ratos, um modelo animal comum para doenças inflamatórias intestinais. Os resultados demonstram claramente a capacidade do geraniol de modular a disbiose e a inflamação, oferecendo um forte racional científico para seu uso em cães e gatos com condições gastrointestinais inflamatórias e disbióticas.

5. **Propriedades fitoquímicas, farmacológicas e toxicológicas do gengibre (*Zingiber officinale Roscoe*): Uma revisão de pesquisa recente:** O gengibre é amplamente utilizado na medicina tradicional para diversas doenças, incluindo artrite, reumatismo, dor de garganta, constipação, indigestão e vômito. Suas principais ações farmacológicas incluem efeitos imunomoduladores e anti-inflamatórios, com o 6-gingerol sendo o principal constituinte químico. O gengibre possui propriedades farmacológicas semelhantes aos AINEs de dupla ação, com menos efeitos secundários e maior eficácia. Os gingeróis são ativos na inibição de prostaglandinas e leucotrienos e eficazes contra citocinas inflamatórias.

- **Relevância Veterinária:** As propriedades anti-inflamatórias, antieméticos e pró-digestivas do gengibre são bem estabelecidas e amplamente reconhecidas na medicina veterinária para o manejo de náuseas, vômitos, dispepsia e inflamação gastrointestinal em cães e gatos.

○

Referência Bibliográfica

1. Stewart JJ, Wood MJ, Wood CD, Mims ME. Effects of ginger on motion sickness susceptibility and gastric function *Pharmacology*. 1991; 42:111–20.
2. Banerjee S, Mullick HI, Banerjee J. *Zingiber officinale*: A natural gold. *Int J Pharm Biol Sci*. 2011; 2:283–94.

3. De Fazio L, Spisni E, Cavazza E, Strillacci A, Candela M, Centanni M, Ricci C, Rizzello F, Campieri M, Valerii MC. Dietary
4. Geraniol by Oral or Enema Administration Strongly Reduces Dysbiosis and Systemic Inflammation in Dextran Sulfate Sodium-Treated Mice. *Front Pharmacol.* 2016; 7:38-46.
5. Rizzello F, Ricci C, Valerii MC, Spisni E. et al. Dietary Geraniol by Oral Administration Strongly Reduces Dysbiosis and Systemic Inflammation in irritable bowel syndrome patients. Manuscript Submitted.
6. Maccaferri S, Candela M, Turroni S, Centanni M, Severgnini M, Consolandi C, Cavina P, Brigidi P. IBS-associated phylogenetic unbalances of the intestinal microbiota are not reverted by probiotic supplementation. *Gut Microbes.* 2012; 3(5):406-13.
7. Kirby RW, Anderson JW, Sieling B, Rees ED, Chen WJ, Miller RE, Kay RM. Oat-bran intake selectively lowers sérum low-density lipoprotein cholesterol concentrations of hypercholesterolemic men. *Am J Clin Nutr.* 1981; 34(5):824-9.
8. Roberfroid MB. Introducing inulin-type fructans. *Br J Nutr.* 2005; 93 Suppl 1:S13-25.
9. Medicinal and Aromatic Plant Series, No. 9 LEMONGRASS - NSF DL Home National Science Foundation. dl.nsf.ac.lk/bitstream/1/5336/1/NA-249.pdf {target="_blank"}
10. Ahmad ST, Arjumand W, Seth A, Nafees S, Rashid S, Ali N, et al. Preclinical renal cancer chemopreventive efficacy of geraniol by modulation of multiple molecular pathways. *Toxicology* . 2011; 290: 69–81.
11. Thapa D, Losa R, Zweifel B, Wallace R J. Sensitivity of pathogenic and commensal bacteria from the human colon to essential oils. *Microbiology* 2012; 158: 2870–2877.
12. Khan AQ, Khan R, Qamar W, Lateef A, Rehman MU, Tahir M, et al. Geraniol attenuates 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate (TPA)-induced oxidative stress and inflammation in mouse skin: possible role of p38 MAP Kinase and NF- κB. *Exp. Mol. Pathol.* 2013; 94: 419–429.
13. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) Community herbal monograph on Zingiber officinale Roscoe, rhizome. EMA/HMPC/749154/2010. 27 March 2012.
14. Kiuchi F, Iwakami S, Shibuya M, Hanaoka F, Sankawa U. Inhibition of prostaglandin and leukotriene biosynthesis by gingerols and diarylheptanoids *Chem Pharm Bull (Tokyo).* 1992; 40(2):387-91
15. Lete I, Allué J. The Effectiveness of Ginger in the Prevention of Nausea and Vomiting during Pregnancy and Chemotherapy. *Integr Med Insights.* 2016 Mar 31;11:11-7.
16. El-Sharaky AS, Newairy AA, Kamel MA, Eweda SM. Protective effect of ginger extract against bromobenzeneinduced hepatotoxicity in male rats. *Food Chem Toxicol* 2009, 47: 1584-1590.
17. Thomson M, Al-Qattan KK, Al-Sawan SM, Alnaqeeb MA, Khan I, Ali M. The use of ginger (Zingiber officinale Rosc.) as a potential anti-inflammatory agent and antithrombotic agent. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2002, 67:475-478.
18. Flynn DL, Rafferty MF, Boctor AM. Inhibition of human neutrophil 5-lipoxygenase activity by gingerdione, shogaol, capsaicin and related pungent compounds. *Prostaglandins Leukot Med* 1986, 24: 195-98.
19. Srivas KC, Effects of aqueous extracts of onion, garlic and ginger on platelet aggregation and metabolism of arachidonic acid in the blood vascular system: in vitro study - *Prostaglandins Leukot Med.* 1984; 13:227-35.
20. Katsukawa M, Nakata R, Takizawa Y, Hori K, Takahashi S. and Inoue, H. Citral, a component of lemongrass oil, activates PPARα and γ and suppresses COX-2 expression. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids* 2010; 1801: 1214-1220.
21. Chaudhary SC, Siddiqui MS, Athar M, Alam MS. Geraniol inhibits murine skin tumorigenesis by modulating COX-2 expression, Ras-ERK1/2 signaling pathway and apoptosis. *J Appl Toxicol.* 2013 Aug;33(8):828-37.

22. Marcuzzi A, Crovella S, Pontillo A. Geraniol rescues inflammation in cellular and animal models of mevalonate kinase deficiency. *In Vivo* 2011; 25: 87–92.
23. Medicherla K, Sahu BD, Kuncha M, Kumar JM, Sudhakar G, Sistla R. Oral administration of geraniol ameliorates acute experimental murine colitis by inhibiting pro-inflammatory cytokines and NF- κ B signaling. *Food Funct* 2015; 6: 2984–2995.
24. Onawunmi GO, Yisak WA and Ogunlana EO. Antibacterial constituents in the essential oil of *Cymbopogon citratus* (dc.) Stapf. *Journal of Ethnopharmacology* 1984; 12: 274-286.
25. Burt S. (2004). Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. *Int. J. Food Microbiol.* 94, 223–253.
26. Prime S. *Ayurvedic Plant Drugs*. Tunbridge Wells UK. Anshan Limited 2006, 451
27. Zingiber officinale - *International Journal of Pharma and Bio Sciences* ijpbs.net/volume2/issue1/pharma/_29. {target="_blank"}
28. Pavan, B et al. Geraniol pharmacokinetics, bioavailability and its multiple effects on the liver antioxidant and xenobiotic-metabolizing enzymes. *Frontiers in Pharmacology*, 2018.

F.P.Z. - Fev.2026