

LACTIUM™

TRANQUILIZANTE NATURAL PARA CÃES E GATOS

Lactium™ diminui sinais de stress, incluindo aqueles associados com stress crônico e medo de ruídos (fogos de artifício, trovoadas, etc).

Lactium™ ajuda a reduzir as reações de estresse em situações que exigem adaptação como, viagens, mudanças, adoção, contato com novas pessoas, idas ao veterinário.

Lactium™ aumenta a receptividade dos animais de estimação à modificação de comportamento. Muito útil em situações de adestramento.

Origem de Lactium™

Durante os últimos vinte anos, pesquisas têm mostrado que as principais proteínas do leite (a caseína e as proteínas do soro) contêm, em sua estrutura primária, peptídeos com alta atividade biológica. Dentre estas, são relatadas as opióides, antiopióides, anti-hipertensivas, imunomodulatórias e antitrombóticas.

Observando a calma dos bebês após ingerirem leite morno, pesquisadores do Laboratório de Biociências de Alimentos da Nancy University (França) questionaram se havia uma relação entre a hidrólise trípica das proteínas do leite e a calma expressada pelo bebê. Posteriormente, demonstraram que o efeito tranquilizador do leite não era somente devido ao esforço da sucção ou a saciedade, mas provinha do próprio leite.

Assim, recém-nascidos, expostos a diversos tipos de modificações ambientais (físicas e psicológicas), podem obter vantagens e não passar por estado de ansiedade durante o aleitamento materno. Este tipo de observação levou ao desenvolvimento de um peptídeo derivado do leite com atividade ansiolítica, o **Lactium™**.

Lactium™ é um biopeptídeo derivado de hidrólise trípica do leite com atividade *ansiolítica-like*, e sua sequência tridimensional de aminoácidos foi determinada usando técnicas cromatográficas.

E por uma técnica de varredura, onde cada aminoácido foi sucessivamente substituído por alanina, a importância de cada um para a atividade ansiolítica foi estimada. Conhecendo a sequência do peptídeo ativo, eles foram capazes de sintetizá-lo e estudar mais a fundo sua atividade ansiolítica.

Composição de Lactium™

Lactium™ é composto por um biopeptídeo extraído da caseína do leite, com propriedades relaxantes.



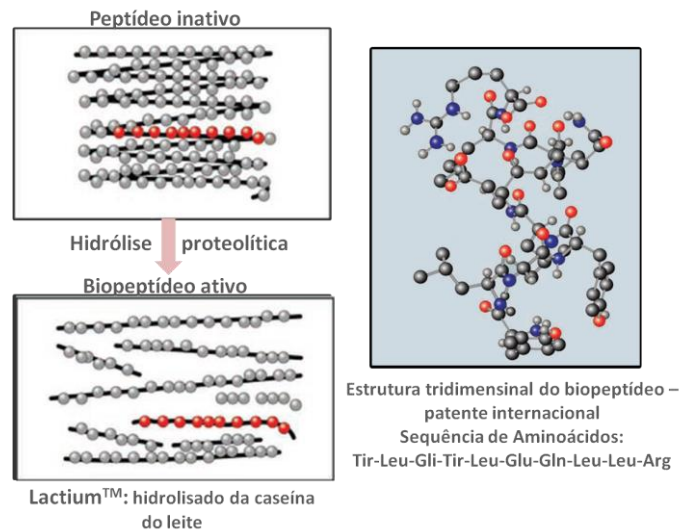


Figura 1. Composição de **Lactium™**



Figura 2. Método de obtenção de **Lactium™**

A importância dos peptídeos como mediadores químicos

Os peptídeos biologicamente ativos têm ocupado papel cada vez mais importante na área farmacêutica. Entretanto, ainda faltam muitas informações sobre o conhecimento farmacológico da transmissão de sinais gerados por eles, considerando que metodologias necessárias ao seu estudo foram criadas recentemente, com o auxílio das áreas de biologia molecular e biotecnologia.

Naturalmente, o organismo produz mediadores peptídicos, que podem atuar em várias diferentes partes do organismo, por exemplo, a bradicinina, um nonapeptídeo que dentre suas diversas atividades participa da estimulação de terminações nervosas para dor; e a endotelina, um peptídeo vasoconstritor potente liberado no sistema vascular.

Especificamente no Sistema Nervoso Central (SNC), a diferença entre os mediadores peptídicos e não-peptídicos é principalmente constitucional, sendo as funções muito semelhantes. Na maioria dos aspectos, a transmissão mediada pelos neuropeptídios assemelha-se intimamente à transmissão pelos mediadores não-peptídicos clássicos. Da mesma forma, os efeitos dos peptídeos sobre as células-alvo parecem envolver exatamente os mesmos mecanismos básicos (ligação a receptores, ativação de sistemas de segundo mensageiro, etc) que aqueles envolvidos em resposta a não-peptídeos.

Recomendação de uso

Pode ser administrado em cápsulas via oral como dose única. Também pode ser aberta para misturar o pó com alimentos. Ressaltamos que a utilização deve ser feita conforme a recomendação do médico veterinário.

- Animais de 1 a 5 kg: 75 mg/dia
- Animais de 5 a 10 kg: 150 mg/dia
- Animais de 10 a 15 kg: 225 mg/dia
- Animais de 15 a 30 kg: 450 mg/dia
- Animais de 30 a 60 kg: 900 mg/dia

Uso em curto prazo: use **Lactium™** por 1 ou 2 dias antes de um evento planejado ou mudança de ambiente. Alguns animais podem necessitar de administração por um maior período de tempo anterior ao evento (5 a 7 dias).

Vantagens

- ✓ Antiestresse natural;
- ✓ Sem efeitos colaterais observados;
- ✓ Proporciona alívio dos sintomas relacionados ao estresse;
- ✓ Melhora a qualidade do sono;
- ✓ Não interfere no ganho ou perda de peso.

Mecanismo de ação

O decapeptídeo bioativo presente no **Lactium™** inicialmente demonstrou ter uma afinidade por receptores GABA_A. Ele tem uma sequência homóloga ao DBI (*diazepam binding inhibitor*-inibidor da ligação do diazepam, um ligante endógeno a receptores GABA_A) e há uma distância similar entre os centros dos dois anéis aromáticos de tirosina, iguais aos encontrados nos anéis benzodiazepínicos.

O receptor GABA_A é uma proteína pentamérica localizada na membrana pós-sináptica. Contém um canal de íon cloreto, cuja abertura é modulada por diversos tipos de moléculas, como benzodiazepínicos, álcool, barbitúricos e esteróides; que se ligam em sítios específicos deste receptor. Quando a ligação acontece, estas substâncias ativas modulam a resposta do GABA_A (ácido gama aminobutírico), o ligante primário deste receptor.

O receptor GABA_A contém várias subunidades, sendo que o sítio específico para os benzodiazepínicos, que possuem atividade ansiolítica, sedativa e hipnótica, é denominado BZD ou ω , e pode ser dividido em três categorias:

- ω 1, o mais comum, que é reconhecido por mediar a sedação e a tolerância;
- ω 2, presente no hipocampo, estriato e medula espinhal, reconhecido por mediar a ansiedade e a cognição;
- ω 3, também chamado receptor benzodiazepínico periférico.

A maioria dos benzodiazepínicos não mostram seletividade para os receptores ω 1 ou ω 3, mas nossos estudos sugeriram fortemente que o peptídeo bioativo de **Lactium™** seria seletivo para os receptores ω 2

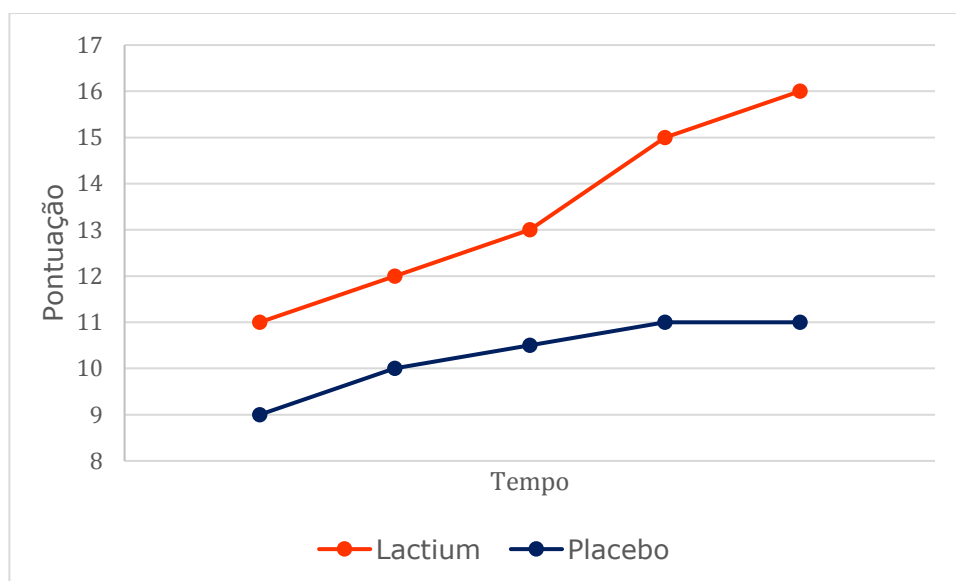
Por envolver mecanismos neurológicos complexos, o mecanismo de ação de **Lactium™** não está completamente esclarecido. No momento, estudos complementares estão sendo feitos, usando receptores antagonistas neurológicos específicos. Hoje, a hipótese mais acertada sobre o mecanismo de ação envolve os receptores de benzodiazepínicos 2 (BZD2 ou ω 2) que, devido a sua localização no sistema nervoso central, desempenha um papel na ansiedade, cognição e sentimentalismo.

Comprovação de eficácia em cães e gatos

Estudos em animais

1. Estudo multicêntrico, randomizado, duplo cego, controlado com placebo testando a manutenção de distúrbio de ansiedade, como fobia social em gatos

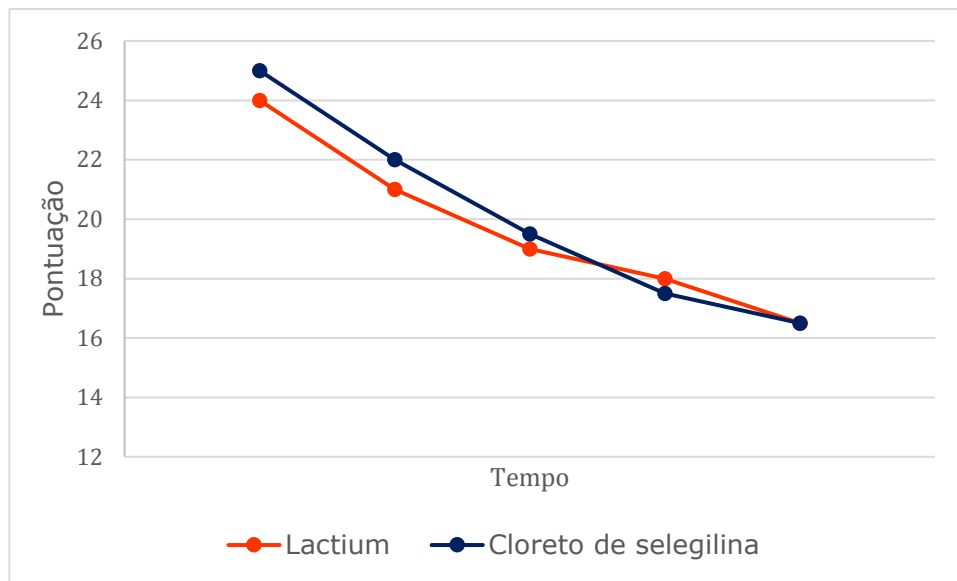
Os 34 animais incluídos no estudo foram randomicamente divididos em 2 grupos: tratado (15 mg/kg de **Lactium™** por dia) e placebo, sendo avaliados por 56 dias. Uma pontuação foi atribuída de acordo com os seguintes itens: medo de estranhos, contato com os familiares, medo geral, agregões relacionadas ao medo, desordens autonômicas. Os animais do grupo **Lactium™** apresentaram uma pontuação mais elevada, demonstrando um controle maior da ansiedade.



Pontuação na avaliação da manutenção de distúrbio de ansiedade

2. Estudo comparativo, randomizado, duplo cego, testando a manutenção de distúrbio de ansiedade em cães

Os 38 animais incluídos no estudo foram randomicamente divididos em 2 grupos: tratado (15 mg/kg de **Lactium™** por dia) e cloreto de selegilina (0,5 mg/kg por dia), sendo avaliados por 56 dias. Uma pontuação foi atribuída de acordo com a escala EDED (*Emotional Disorders Evaluation in Dogs*), consistindo na avaliação de critérios como alimentação, sono, comportamento exploratório, agressividade, avaliação física. Nesta escala, quanto menor a pontuação, melhor o controle emocional do animal. Os resultados apresentados por **Lactium™** foram comparáveis aos do tratamento de referência.



Pontuação escala EDED (Emotional Disorders Evaluation in Dogs)

Segurança

Pelo fato de **Lactium™** ser um decapeptídeo de ocorrência natural, foi classificado com alimento, e, portanto, apresenta o certificado GRAS (*Generally Recognized as Safe*) emitido pelo FDA (*Food and Drug Administration*).

Referências bibliográficas

1. Literatura do fabricante;
2. MARTINDALE. *Guia Completa de Consulta Farmacoterapêutica*. 2ªEd. Pharma Editores, 2005;
3. Beata et al. Effects of alpha-casozepine (Zylkene) versus selegiline hydrochloride (Selgian, Anipryl) on anxiety disorders in dogs. *Journal of Veterinary Behaviour*, n. 2, p. 175-183. 2007.
4. Beata et al. Effects of alpha-casozepine (Zylkene) on anxiety disorders in cats. *Journal of Veterinary Behaviour*, n. 2, p. 40-6. 2007.

Última atualização: 21/10/2020 VS