

## EFEITOS DO EXTRATO SECO DE EUGLENA GRACILIS NA HIPERSENSIBILIDADE ALIMENTAR CANINA: IMPACTO CLÍNICO E NO PERFIL DE ÁCIDOS GRAXOS VOLÁTEIS

JULIAN C. BOROSKY<sup>1</sup>, FÁBIO A. TEIXEIRA<sup>2</sup>, EVELYN DOS S. PRADO<sup>1</sup>, KARINA KMC FLAIBAN<sup>1</sup>, LAÍS S.S. ALVES<sup>1</sup>, AMANDA F ZANGIROLAMO<sup>1</sup>, SILVANO C. COSTA<sup>1</sup>, ANA PAULA F.R.L. BRACARENSE<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil; <sup>2</sup>Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – USP

Contato: julian.cristina@uel.br / Apresentador: JULIAN C. BOROSKY

**Resumo:** Há evidências de que o microbioma intestinal modula a resposta imune, o que pode ser benéfico para cães com hipersensibilidade alimentar (H.A.). Este ensaio clínico prospectivo, randomizado e duplo-cego avaliou os efeitos do extrato seco de *Euglena gracilis* (ESEG) em 23 cães com H.A. que foram distribuídos em grupo controle (n=11; placebo) e grupo ESEG (n=12; 15 mg/kg peso corporal), tratados por 78 dias, seguido de desafio alimentar (=15 dias). As avaliações clínicas, tempo até recidiva, uso de corticosteroides e concentração de butirato fecais e séricos foram realizadas antes e 60 dias após suplemento e no dia de recidiva pós desafio (Tp). O ESEG retardou a recidiva clínica em relação ao controle (10,8 vs 6,0 dias; p=0,01). Houve efeito apenas do tempo sobre escores dermatológicos, com piora em Tp; no controle, em relação a T0 e T60, e no ESEG, em relação a T60, sem diferenças no uso de corticosteroides. Observou-se aumento do butirato sérico em Tp em ambos os grupos, sem diferença entre eles. O butirato fecal reduziu apenas no controle, mantendo-se estável no ESEG ao longo do estudo, também sem diferença entre os grupos. Conclui-se que o ESEG atenua a resposta alérgica e preserva o butirato fecal, indicando potencial como adjuvante no manejo da alergia alimentar em cães.

**Palavras-Chaves:** Dermatopatia; Alergia, Alga; Cães.

## EUGLENA GRACILIS DRY EXTRACT EFFECTS ON CANINE FOOD HYPERSENSITIVITY: CLINICAL IMPACT AND VOLATILE FATTY ACID PROFILE

**Abstract:** There is evidence that the intestinal microbiome modulates the immune response, which may be beneficial for dogs with food reaction (FR). This prospective, randomized, double-blind clinical trial evaluated the effects of *Euglena gracilis* dried extract (EGDE) in 23 dogs with F.R., allocated to a control group (n=11; placebo) and an ESEG group (n=12; 15 mg/kg body weight), treated for 78 days followed by a food challenge (=15 days). Clinical assessments, time to relapse, corticosteroid use, and fecal and serum butyrate concentrations were evaluated at baseline (T0), day 60 (T60), and on the day post-challenge relapse (Tp). EGDE delayed clinical relapse compared to the control group (10.8 vs 6.0 days, p=0.01). A time effect was observed for dermatological scores, with worsening at Tp (vs T0 and T60, in the control and vs T60 in the EGDE) with no differences in corticosteroid use. Serum butyrate increased at Tp in both groups, with no between-group differences. Fecal butyrate decreased only in the control group, remaining stable in the ESEG group throughout the study, also with no differences between groups. It can be concluded that EGDE attenuates the allergic response and preserves fecal butyrate, indicating its potential as an adjuvant in the management of food allergy in dogs.

**Keywords:** Dermatopathy; Allergy, Algae; Dogs.

**Introdução:** A hipersensibilidade alimentar em cães compromete o bem-estar e frequentemente requer uso de corticosteroides para minimizar o quadro clínico. O microbioma intestinal e seus metabólitos exercem papel central na regulação imune, e a disbiose está associada à fisiopatogenia da alergia alimentar (Belkaid & Hand, 2014; Yuan et al., 2021). Evidências indicam que os ácidos graxos voláteis (AGV) modulam a resposta imune, e que a modulação da microbiota ou a suplementação com butirato pode melhorar as manifestações clínicas (Crabtree, 2024; Tate et al., 2024; Shi et al., 2025). Tradicionalmente avaliados nas fezes, os AGV séricos podem fornecer informações complementares sobre produção, metabolismo e absorção, especialmente em condições de disbiose e aumento da permeabilidade intestinal. Assim, este estudo avaliou os efeitos do extrato seco de *Euglena gracilis* (ESEG) na evolução clínica e nas concentrações de butirato fecal e séricos em cães com alergia alimentar.

**Material e Métodos:** Este é um ensaio clínico prospectivo, randomizado e duplo-cego (CEUA 056.2024). Foram selecionados cães com hipersensibilidade alimentar, distribuídos em grupo controle, que recebeu farinha de cará como placebo, e ESEG, 15 mg/kg de peso corporal, sobre dieta caseira hipoalergênica completa (24% proteína bruta, 14% lipídios, 7% fibras dietética total, 3,1% matéria mineral e 4191 kcal/kg na matéria seca). O estudo durou 78 dias, divididos fase I de 60 dias de suplementação, II) provocação alimentar (=15 dias) e III) uso de prednisona (1 mg/kg PC SID/ 3 dias) nos casos sem melhora clínica após três dias sem o provocativo. Os cães foram avaliados quanto ao escore de lesão dermatológica (CADESI-4; Olivry et al., 2014), escore de prurido (escala visual de 1 a 10; Rybníček et al., 2009), e foram submetidos à coleta de sangue (soro mantido congelado a -80°C) e fezes (colhidas frescas e congeladas a -20°C) para quantificação de butirato antes do tratamento (T0), aos 60 dias (T60) e no início das manifestações clínicas pós-provocação (Tp). O butirato sérico e fecal foram analisados por cromatografia gasosa com detector de ionização em chama. Os dados foram comparados entre grupo nos mesmos tempos e intra-grupo ao longo do tempo, sendo escore clínico por modelo linear misto com pós-teste de Tukey; tempo (dias) para manifestação cutânea pós desafio e proporção de cães que precisaram de prednisolona pelos testes t de Student e exato de Fisher; e as concentrações de butirato por ANOVA não paramétrica para medidas repetidas (Durbin-Conover) e correlacionados pelo teste de Spearman.

**Resultado e Discussão:** Foram triados 35 cães, com inclusão de 23. O grupo ESEG (n=12) apresentou maior tempo até a piora dermatológica após desafio (10,8 vs 6,0 dias; p=0,01), com 50% dos cães completando os 15 dias de provocação sem

recidiva, enquanto apenas um animal do grupo controle (n=11) concluiu esse período. Houve efeito apenas do tempo sobre escores de prurido (figura 1) e lesão dermatológica (figura 2), com piora em Tp (controle: Tp vs T0 e T60;  $p<0,05$ ), ESEG: Tp vs T60;  $p<0,05$ ), sem diferença no uso de corticosteroides (41,6% ESEG vs. 72,7% controle;  $p=0,21$ ). Houve aumento do butirato sérico em Tp em relação a T0 em ambos os grupos, sem diferença entre eles (Tabela 1). A concentração de butirato fecal reduziu no grupo controle em Tp, enquanto no grupo ESEG manteve-se estável ao longo do estudo, sem diferença entre os grupos (Tabela 2). Foi observado correlação positiva moderada entre o butirato sérico e o fecal ( $Rho = 0,49$ ;  $p = 0,041$ ). Embora não haja estudos prévios com ESEG em cães com alergia alimentar, os resultados são consistentes com evidências de melhora clínica e modulação da microbiota em cães atópicos suplementados com nutracêuticos, prebiótico e probiótico (Tate et al., 2024) e aos efeitos da suplementação com butirato na restauração da microbiota e proteção das criptas intestinais em modelos experimentais murinos de alergia alimentar (Shi et al., 2025). A correlação positiva entre butirato fecal e sérico sugere dependência da fermentação microbiana intestinal, e a tendência oposta pode estar associada à disbiose ou à dinâmica de absorção e distribuição e metabolismo.

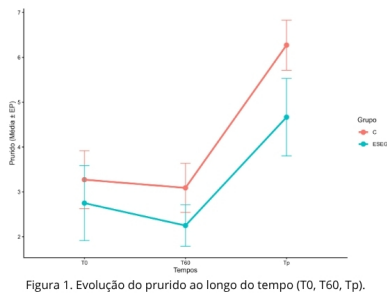


Tabela 1: Concentração sérica do butirato, expressas em mmol/L de soro sanguíneo, em cães dos grupos ESEG e controle nos diferentes momentos do estudo: T0 (baseline), T60 (após 60 dias de tratamento) e Tp (após provocação alimentar). Os dados são apresentados como mediana [percentis 25; 75]. Letras diferentes na mesma linha indicam diferença significativa entre os tempos dentro de cada grupo ( $p < 0,05$ )

| Parâmetro | ESEG                           |                                |                                | Controle                       |                               |                                |
|-----------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
|           | T0                             | T60                            | Tp                             | T0                             | T60                           | Tp                             |
| Butirato  | 1,52 [1,48; 1,52] <sup>a</sup> | 1,49 [1,47; 1,50] <sup>a</sup> | 1,60 [1,53; 1,69] <sup>b</sup> | 1,51 [1,48; 1,55] <sup>a</sup> | 1,5 [1,48; 1,51] <sup>a</sup> | 1,64 [1,58; 1,73] <sup>b</sup> |

As comparações entre os tempos dentro de cada grupo foram realizadas por análise de variância não paramétrica para medidas repetidas, seguida de pós-teste de Durbin-Conover.

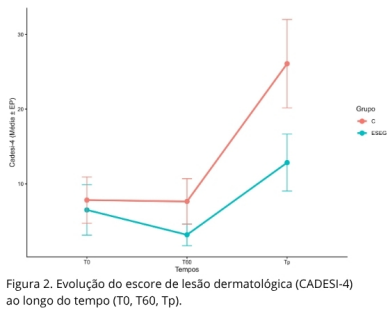


Tabela 2: Concentrações fecais do butirato, expressas em mmol/kg de fezes frescas, em cães dos grupos ESEG e controle nos diferentes momentos do estudo: T0 (baseline), T60 (após 60 dias de tratamento) e Tp (após provocação alimentar). Os dados são apresentados como mediana [percentis 25; 75]. Letras diferentes na mesma linha indicam diferença significativa entre os tempos dentro de cada grupo ( $p < 0,05$ ).

| Parâmetro | ESEG             |                  |                  | Controle                     |                                 |                             |
|-----------|------------------|------------------|------------------|------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
|           | T0               | T60              | Tp               | T0                           | T60                             | Tp                          |
| Butirato  | 1148 [791; 1912] | 1082 [797; 1730] | 1090 [698; 1914] | 979 [765; 1582] <sup>b</sup> | 1019 [620; 1950] <sup>a,b</sup> | 670 [618; 902] <sup>a</sup> |

As comparações entre os tempos dentro de cada grupo foram realizadas por análise de variância não paramétrica para medidas repetidas, seguida de pós-teste de Durbin-Conover.

**Conclusão:** A suplementação com ESEG reduz a intensidade de manifestação clínica em cães com alergia alimentar no momento de teste provocativo e preservava a concentração de butirato durante esse desafio, sugerindo modulação do eixo microbiota–imunidade, indicando potencial uso do ESEG como adjuvante no manejo da alergia alimentar em cães.

**Agradecimentos:** Agradeço a todos responsáveis pelos pacientes pela compreensão e colaboração para o andamento desse trabalho, assim como aos profissionais pesquisadores envolvidos nas diferentes etapas e aos financiadores do projeto.

**Referências Bibliográficas:** BELKAID Y, HAND TW. Role of the microbiota in immunity and inflammation. Cell. 2014 Mar 27;157(1):121-41. doi: 10.1016/j.cell.2014.03.011 ; CRABTREE D, Seidler K, Barrow M. Pathophysiological mechanisms of gut dysbiosis and food allergy and an investigation of probiotics as an intervention for atopic disease. Clin Nutr ESPEN. 2025 Feb;65:189-204. doi: 10.1016/j.clnesp.2024.11.019. Epub 2024 Nov 20.; OLIVRY T, SARIDOMICHELAKIS M, NUTTALL T, BENSIGNOR E, GRIFFIN CE, HILL PB; International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA). Validation of the Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index (CADESI)-4, a simplified severity scale for assessing skin lesions of atopic dermatitis in dogs. Vet Dermatol. Apr;25(2):77-85, e25, 2014.; RYBNÍČEK, J., LAU-GILLARD, P.J., HARVEY, R. AND HILL, P.B. Further validation of a pruritus severity scale for use in dogs. Veterinary Dermatology, 20: 115-122, 2009.; SHI, J. et al. Butyrate alleviates food allergy by improving intestinal barrier integrity through suppressing oxidative stress-mediated Notch signaling. iMeta, v. 4, n. 3, e70024, 2025. TATE, D. E. et al. A randomized controlled trial to evaluate the impact of a novel probiotic and nutraceutical supplement on pruritic dermatitis and the gut microbiota in privately owned dogs. Animals (Basel), v. 14, n. 3, p. 453, 2024. ; YUAN X et al. Short-Chain Fatty Acids Calibrate RARα Activity Regulating Food Sensitization. Front. Immunol. 12:737658, 2021