

UNIVERSIDADE PAULISTA

**UTILIZAÇÃO DO MEDICAMENTO HOMEOPÁTICO
CANTHARIS 6 cH COMO TERAPIA ADJUVANTE PARA
CISTITE BACTERIANA CANINA RECORRENTE:
SÉRIE DE CASOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia Ambiental e Experimental da Universidade Paulista – UNIP, para a obtenção do título de Mestre em Patologia Ambiental e Experimental.

LORENA CAMPOS DE ASSIS

SÃO PAULO

2023

UNIVERSIDADE PAULISTA

**UTILIZAÇÃO DO MEDICAMENTO HOMEOPÁTICO
CANTHARIS 6 cH COMO TERAPIA ADJUVANTE PARA
CISTITE BACTERIANA CANINA RECORRENTE:
SÉRIE DE CASOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia Ambiental e Experimental da Universidade Paulista – UNIP, para a obtenção do título de Mestre em Patologia Ambiental e Experimental.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Leoni Villano Bonamin

LORENA CAMPOS DE ASSIS

SÃO PAULO

2023

Ficha catalográfica

Assis, Lorena Campos de.

Utilização do medicamento homeopático Cantharis 6 cH como terapia adjuvante para cistite bacteriana canina recorrente: série de casos / Lorena Campos de Assis. - 2023.
33 f. : il.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia Ambiental e Experimental da Universidade Paulista, São Paulo, 2023.

Área de concentração: Ecotoxicologia e Inovações Terapêuticas.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Leoni Villano Bonamin.

1. Cistite crônica. 2. Homeopatia. 3. Cães. I. Bonamin, Leoni Villano (orientadora). II. Título.

LORENA CAMPOS DE ASSIS

**UTILIZAÇÃO DO MEDICAMENTO HOMEOPÁTICO
CANTHARIS 6 cH COMO TERAPIA ADJUVANTE PARA
CISTITE BACTERIANA CANINA RECORRENTE:
SÉRIE DE CASOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia Ambiental e Experimental da Universidade Paulista – UNIP, para a obtenção do título de Mestre em Patologia Ambiental e Experimental.

Aprovado em: 02/02/2023

BANCA EXAMINADORA

_____/_____/_____
Prof.^a Dr.^a Leoni Villano Bonamin
Universidade Paulista – UNIP

_____/_____/_____
Prof.^a Dr.^a Alessandra Marnie M. G. de Castro
Universidade Paulista – UNIP

_____/_____/_____
Prof.^a Dr.^a Cideli de Paula Coelho
Universidade Santo Amaro – UNISA

AGRADECIMENTOS

Não posso deixar de agradecer à Deus. Por me conceder as forças necessárias para concluir esse projeto,

À Sylvia, que carinhosamente me proporcionou o suporte emocional necessário, sem ele eu não teria chegado tão longe,

À Lu Iglesias, amiga veterinária homeopata que Deus me presenteou, por sua amizade e apoio, que foram fundamentais no início da minha jornada como mestranda,

Aos meus pais, que desmedidamente nunca deixaram de me apoiar, sempre serei muito grata por todo o cuidado, carinho e amor!

Ao Lucas, meu companheiro, que não mediu esforços para estar comigo em momentos importantes, especialmente em SP.

À profa. Leoni, desde o início muito presente, prestativa e cuidadosa. A quem eu tenho muita admiração e respeito, Muito obrigada!

Às tutoras Marina e Sandra e seus queridos pequenos Marley, Íris, Dora, Linda e Mulato pela valorosa contribuição,

Ao Programa de Pós-Graduação em Patologia Ambiental e Experimental da Unip, que me proporcionou um ambiente de muito crescimento, ao lado de professores competentes e engajados no auxílio dos estudantes,

À CAPES-PROSUP, pela bolsa concedida, sem a qual o mestrado não aconteceria.

À Amarylis Toledo César, da HN Cristiano, que gentilmente forneceu os medicamentos homeopáticos.

Ao Lavet, pelas análises urinárias dos pacientes, e à Caryne, sempre disposta a ajudar, por ter me cedido os antibióticos utilizados.

RESUMO

Introdução: A infecção do trato urinário (ITU) é um diagnóstico comum na rotina clínica de pequenos animais e está entre os principais motivos de prescrição de antimicrobianos. Ocorre quando a rede neuroimunoendócrina do hospedeiro permite que microrganismos patogênicos, principalmente bactérias, possam se aderir, multiplicar e persistir em uma parte do trato urinário. O resultado é a inflamação com sinais clínicos correspondentes, como polaciúria, disúria, estrangúria, hematúria ou uma combinação deles. O diagnóstico é baseado nos sinais clínicos do trato urinário inferior, juntamente com urinálise e cultura bacteriana, para que o tratamento antibiótico adequado possa ser realizado. A terapia inadequada pode gerar um importante problema de saúde pública devido à instalação de resistência antimicrobiana. Considerando essa questão, é necessário explorar estratégias alternativas para o manejo da ITU. Assim, o principal objetivo deste estudo foi descrever casos clínicos em que foi utilizado tratamento homeopático como intervenção adjuvante à antibioticoterapia em cães com cistite bacteriana recorrente.

Método: foi relatada uma série de casos tratados, de forma padronizada e sequencial, com uma associação de Cantharis 6cH e antibioticoterapia realizada durante sete dias em cinco cães diagnosticados com cistite bacteriana recorrente. As avaliações clínicas e laboratoriais foram realizadas em três tempos: T0 (pré-tratamento), T8 (após sete dias de tratamento) e T38 (após 30 dias do término do tratamento com a referida associação). A evolução de cada caso foi avaliada por *Naranjo Modified Criteria*. **Resultados:** Os critérios analisados pelo método *Naranjo* em T8 ou seja, logo após o tratamento, mostraram pontuação +7/13 para os casos 2, 3, 5 e 7 e +3/13 para o caso 9. Por outro lado, a pontuação referente ao período entre T8 e T38, somando 30 dias após o término do tratamento, resultou na seguinte pontuação: +4/13 para o caso 2, +2/13 para os casos 3 e 9, 0/13 para o caso 5 e +6/13 para o caso 9. **Conclusão:** O tratamento da cistite crônica recorrente em cinco cães com antibioticoterapia associada ao medicamento homeopático Cantharis 6cH indicou melhora total ou parcial dos sintomas e remissão da infecção em 4/5 casos logo após o término do tratamento, indicando a necessidade de tratamento contínuo.

Palavras-chave: Cistite crônica; Homeopatia; Cães.

ABSTRACT

Introduction: Urinary tract infection (UTI) is a common diagnosis in the clinical routine of small animals and is among the main reasons for the antimicrobial prescription. It occurs when the host's neuro-immune-endocrine network allows pathogenic microorganisms, mainly bacteria, to adhere, multiply, and persist in a part of the urinary tract. The result is inflammation with corresponding clinical signs such as frequency, dysuria, stranguries, hematuria, or a combination thereof. Diagnosis is based on clinical signs of the lower urinary tract along with urinalysis and bacterial culture so that appropriate antibiotic treatment can be carried out. Inappropriate therapy can generate a fundamental public health problem due to the installation of antimicrobial resistance. Considering this issue, it is necessary to explore alternative strategies for the management of UTIs. Thus, the main objective of this study was to describe clinical cases in which homeopathic treatment was used as an adjuvant intervention to antibiotic therapy in dogs with recurrent bacterial cystitis. **Method:** a series of cases treated, in a standardized and sequential manner, with an association of Cantharis 6cH and antibiotic therapy performed for seven days in five dogs diagnosed with recurrent bacterial cystitis was reported. Clinical and laboratory evaluations were carried out three times: T0 (pre-treatment), T8 (after seven days of treatment), and T38 (after 30 days of the end of treatment with the association mentioned above). The evolution of each case was evaluated by Naranjo Modified Criteria. **Results:** The criteria analyzed and scored by the Naranjo method at T8, that is, right after treatment, showed a score of +7/13 for cases 2, 3, 5 and 7 and +3/13 for case 9. On the other hand, the score referring to the period between T8 and T38, adding 30 days after the end of treatment, resulted in the following score: +4/13 for case 2, +2/13 for cases 3 and 9, 0/13 for case 5 and +6/13 for case 9. **Conclusion:** The treatment of recurrent chronic cystitis in five dogs with antibiotic therapy associated with the homeopathic medicine Cantharis 6cH indicated total or partial improvement of symptoms and remission of infection in 4/5 cases soon after the end of treatment, indicating the need for continued treatment.

Key-words: Chronic cystitis; Homeopathy; Dogs.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA	7
2	OBJETIVOS	12
2.1	Gerais.....	12
2.2	Específicos	12
3	METODOLOGIA.....	13
3.1	Ética.....	13
3.2	Definição da amostra.....	13
3.3	Delineamento do estudo	14
3.4	Tratamentos	14
3.5	Avaliação clínica	15
3.6	Protocolo de atendimento.....	17
4	RESULTADOS	19
5	DISCUSSÃO.....	23
6	CONCLUSÃO.....	28
	REFERÊNCIAS	29
	ANEXOS.....	33

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA

A infecção do trato urinário (ITU) é um diagnóstico comum na rotina clínica de pequenos animais e está entre os principais motivos para prescrição de antimicrobianos. A terapia inadequada pode levar a uma variedade de problemas de saúde, como a falha em eliminar a infecção e a necessidade de repetição do tratamento ou o seu prolongamento, o que pode se tornar um problema de saúde pública importante devido à instalação de resistência antimicrobiana (BYRON, 2019; LLIDO *et al.*, 2020; WEESE *et al.*, 2019).

Atualmente, as infecções do trato urinário seguem a seguinte classificação: cistite bacteriana esporádica, cistite bacteriana recorrente e bacteriúria subclínica. Também são descritas as doenças do trato urinário superior (pielonefrites) e as prostatites bacterianas (WEESE *et al.*, 2019).

A cistite bacteriana recorrente implica na ocorrência de três ou mais episódios de cistite em um período de um ano; ou dois ou mais episódios em seis meses (KIM *et al.*, 2021). Está associada a causas subjacentes que podem predispor à persistência da infecção ou à falha no tratamento, tais como endocrinopatias como diabetes mellitus e hiperadrenocorticism, doença renal crônica, urolitíases, neoplasias e alterações funcionais ou anatômicas do trato urinário, incluindo a disfunção neurogênica da bexiga (OLIN; BARTGES, 2015).

Ela poderá ocorrer na forma de infecção persistente, que ocorre quando não há a eliminação completa da bactéria mesmo com o tratamento; ou na forma de reinfecção, que ocorre quando novas bactérias infectam o paciente, documentada com uma cultura bacteriana positiva após um período sem infecção (SEGUIN *et al.*, 2003; WEESE *et al.*, 2019).

O diagnóstico é baseado na presença de sinais clínicos do trato urinário inferior, tais como: polaciúria, disúria, estrangúria, eliminação imprópria, urina turva, mal cheiro e febre. Tais sinais clínicos são comumente somados a alterações apontadas na urinálise: sedimento ativo com piúria (>cinco leucócitos/campo) e bacteriúria ($>10^5$ CFU/mL) e detecção do agente bacteriano na cultura urinária (BARTGES, 2004).

O uso de medicamentos antimicrobianos é o tratamento de escolha para as ITUs. E no caso das infecções recorrentes, eles devem ser escolhidos com base no teste de suscetibilidade do uropatógeno, ou antibiograma (OLIN; BARTGES, 2015).

De acordo com Clare *et al.* (2014), os desfechos obtidos com o tratamento podem ser classificados em:

- 1) cura clínica, nos cães que obtiveram resolução completa dos sintomas independentemente do resultado da cultura;
- 2) cura microbiológica, nos cães que tiveram resolução da bacteriúria independentemente dos sinais clínicos.

Nesse sentido, ressalta-se que o objetivo primário do tratamento das cistites recorrentes é a cura clínica, na qual ocorre a resolução dos sinais clínicos associados à infecção, com o mínimo de efeitos adversos, que inclui a resistência antimicrobiana; e não necessariamente a cura microbiológica, definida como a ausência de crescimento bacteriano em culturas obtidas após o tratamento (WEESE *et al.*, 2019).

A fisiopatogenia da cistite bacteriana é complexa, pois os patógenos podem tanto se alojar na urina, como nas células uroteliais, criando assim um reservatório propício para as recidivas (MURRAY *et al.*, 2021). Nem sempre a identificação de uma causa subjacente será possível e mesmo as alterações identificadas muitas vezes não poderão ser efetivamente tratadas, nesse sentido, é questionável se a administração repetida de antibióticos proporcione cura a longo prazo, sendo possível que a sua prática frequente esteja associada à resistência antimicrobiana, em geral associada a custos altos e risco de efeitos adversos (WEESE *et al.*, 2019).

Por isso, sabe-se que a administração excessiva e incorreta de antibióticos é uma das principais causas da atual crise de resistência aos antimicrobianos (LEE, 2018; MOREHEAD; SCARBROUGH, 2018; TILLOTSON; ZINNER, 2017). Tal problema é classificado como tema prioritário na FAO e a busca de soluções para o problema é uma das prioridades para a implantação e o desenvolvimento do programa *One-Health-One-World* (FAO, 2020).

Há evidências de que a resistência antimicrobiana cresce cada vez mais em infecções bacterianas de cães e gatos. Dentre essas bactérias estão *Staphylococcus intermedius*, *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina, microorganismos de importância clínica, podendo ter um impacto sobre o uso de antimicrobianos também na medicina humana (LLOYD, 2007).

Esforços vem sendo direcionados para evitar o surgimento de cepas resistentes, por meio da conscientização do uso racional de antibióticos assim como pela utilização de outros tipos de tratamentos preventivos (HARDING *et al.*, 2022;

WAYNE; MACCARTHY; LINDENMAYER, 2011). No entanto, as estratégias convencionais para o enfrentamento da multirresistência antimicrobiana não discutem a possibilidade de medidas alternativas que estimulem a higidez do hospedeiro (FOXMAN, 2010), como é o caso da homeopatia, sobre a qual existem estudos mostrando o seu papel no controle das infecções resistentes, tanto do trato urinário quanto de outros sistemas (FISHER, 2014; FIXSEN, 2018; MACRI, 2019).

O uso de terapêuticas da Medicina Complementar Alternativa (CAM), para o qual o termo mais aceito atualmente é *Medicina Integrativa*, aumentou consideravelmente nas últimas décadas (HESS *et al.*, 2009). Qiu e Grine (2016) citam que CAM é qualquer intervenção terapêutica fora da área da medicina convencional alopática. Dado esse crescimento, é essencial que clínicos tenham recursos e conhecimento para aconselhar seus pacientes sobre utilização, benefícios e efeitos adversos dessas terapias. Atendendo a uma demanda do PNPICS (*Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares em Saúde*), o Consórcio Acadêmico Brasileiro de Saúde Integrativa (CABSIN), com apoio da OPAS e da Fundação Oswaldo Cruz, tomou a iniciativa de construir “mapas de evidência” sobre temas associados a tais práticas, os quais têm sido regularmente publicados no site institucional (<https://mtci.bvsalud.org/mapa-de-evidencia-eficacia-clinica-de-la-homeopatia/>). O mapa de evidência da homeopatia foi publicado em 2021 e uma versão atualizada é esperada para início de 2023.

A homeopatia tem sido praticada desde o século XIX. Seu princípio baseia-se na hipótese de que a doença pode ser atenuada pelo uso de substâncias que provocam sintomas semelhantes aos da mesma doença que se deseja tratar. Dessa forma, para atingir o efeito de cura esperado, a substância deve ser diluída e succussionada, o que constitui o método conhecido como dinamização. Com perfil de baixo risco, a homeopatia pode ser uma boa alternativa para várias afecções clínicas (KERN; BIELORY, 2014; VITHOULKAS, 2017).

Pesquisas clínicas sugerem que a homeopatia pode ser usada no tratamento de infecções do trato respiratório superior em crianças, frequentemente associadas à prescrição inadequada de antibióticos (VIKSVEEN, 2003). Outro estudo conduzido por um grupo de pesquisa em Medicina Complementar e Alternativa da Sociedade de Pediatria Italiana investigou a eficácia da homeopatia no tratamento da otite aguda, também em crianças. Noventa crianças foram incluídas e randomizadas em dois grupos: tratamento homeopático e controle, cada um com 45 pacientes. Foram

prescritos antibióticos para 33,3% das crianças do grupo tratado com homeopatia e para 62,2% das crianças do grupo controle, evidenciando, portanto, que o uso da homeopatia pode ser um recurso estratégico para a redução do uso de antibióticos, com repercussões positivas no combate à resistência antibacteriana (MACRI, 2019). Um estudo recente mostra que tal estratégia pode ser também aplicada à medicina veterinária (WEIERMAYER *et al.*, 2020), por exemplo, Narita *et al.* (2021) reportam a efetividade do uso da homeopatia no controle de pododermatite crônica em pinguins mantidos em instituições de preservação, mesmo com o uso de antibióticos associados.

Pannek *et al.* (2019) investigaram a eficácia da homeopatia na prevenção de infecções recorrentes do trato urinário (ITU) por meio de um estudo prospectivo com pacientes humanos apresentando lesão crônica da medula espinhal, realizado ao longo de um ano. A homeopatia foi utilizada como terapia adjuvante ao tratamento padrão. Os resultados mostraram que a ocorrência de infecção do trato urinário diminuiu significativamente nos pacientes que utilizaram homeopatia, enquanto permaneceu inalterada no grupo controle.

Dentre os estudos realizados *in vitro* com medicamentos homeopáticos ou isoterápicos, destaca-se aquele realizado por Passeti *et al.* (2017), em que colônias de *Staphylococcus aureus* resistentes a antibióticos do grupo da meticilina (MARS) voltaram a apresentar sensibilidade à oxacilina após tratamento com Belladonna 30cH e Nosódio 30cH, um resultado promissor e inovador sob o ponto de vista clínico.

Dessa forma, o desenvolvimento de medicamentos capazes de otimizar a interação hospedeiro-microorganismo e, conseqüentemente, diminuir a susceptibilidade dos hospedeiros portadores de UPECs (*E. coli* uropatogênicas), por exemplo, é uma iniciativa muito valiosa para o controle de ITUs nas populações susceptíveis, sendo a homeopatia apontada como uma ferramenta potencialmente útil em tais casos. Um exemplo dessa abordagem também pode ser visto em um ensaio experimental *in vivo* descrito por (DE PAULA COELHO *et al.*, 2017).

Os relatos de caso tem sido de extrema importância no desenvolvimento da homeopatia desde que foi fundada há mais de 200 anos, pois eles documentam experiências homeopáticas clínicas e exploram os princípios homeopáticos, sendo úteis, por exemplo, para corroborar sintomas experimentais e ampliar a matéria médica com novos sintomas com base na experiência clínica (TEUT *et al.*, 2022).

Ainda não há relatos utilizando homeopatia no tratamento de cães com cistite bacteriana recorrente, portanto, a descrição do forma sistemática de séries de casos, se cuidadosamente conceituada, empreendida e relatada, pode produzir resultados promissores. Por isso, embora os relatos de casos clínicos sejam classificados como estudos limitados para a determinação de efetividade clínica, geralmente são indicadores dos primeiros sinais de possíveis reações adversas, e às vezes, podem até contribuir significativamente para o estabelecimento donexo causal de um tratamento, além de dar plausibilidade a ensaios clínicos posteriores, sendo esses necessários para a determinação da eficácia (LAMBA *et al.*, 2020).

2 OBJETIVOS

2.1 Gerais

Relatar, em uma série de cinco casos, os desfechos clínicos da associação do medicamento homeopático Cantharis 6 cH à antibioticoterapia em cães com cistite bacteriana recorrente.

2.2 Específicos

Relatar os efeitos da associação do medicamento homeopático Cantharis 6 cH com antibioticoterapia segundo dados obtidos da urinálise, urocultura e exame clínico, bem como sua evolução em 7 dias (T8) de tratamento e após trinta dias do término do tratamento (T38).

3 METODOLOGIA

3.1 Ética

Esse estudo consistiu na descrição de uma série de casos conduzidos na região da grande Brasília-DF. O início do estudo somente foi realizado após a aprovação do projeto principal pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Paulista – UNIP em 15 de setembro de 2021 (protocolo CEUA nº 6119190821). Como parte do processo para sua realização, foi solicitado o consentimento livre e esclarecido dos tutores para as coletas amostrais, administração do tratamento e acompanhamento clínico (anexo 1).

3.2 Definição da amostra

O trabalho consistiu no relato de uma série de cinco casos para descrição de desfechos associados ao uso do medicamento homeopático Cantharis 6cH como adjuvante ao tratamento convencional com antibioticoterapia por um período de sete dias, em cães com diagnóstico de cistite bacteriana recidivante.

Os **critérios de inclusão** foram:

- 1) Animais da espécie canina, de ambos os sexos e com idade compreendida entre dois e dez anos
- 2) Animais apresentando um ou mais sinais clínicos de cistite, tais como: disúria, estrangúria, polaciúria, alteração de odor e coloração da urina
- 3) Animais com urocultura positiva para algum patógeno do trato urinário

Os **critérios de exclusão** foram:

- 1) Animais com diagnóstico não confirmado de cistite bacteriana pela urocultura
- 2) Animais que apresentassem quaisquer sinais persistentes que indicassem infecção sistêmica além do quadro de ITU (febre, dor abdominal, apatia, falta de apetite, vômito, diarreia)
- 3) Animais com comorbidades que pudessem progredir para ITU complicada, a despeito do tratamento medicamentoso, ou seja: diabetes mellitus e neoplasias do trato urinário

- 4) Animais tratados com anti-inflamatórios e/ou antibióticos nos últimos 15 dias
- 5) Animais que apresentassem agressividade em grau suficiente para impedir a coleta das amostras
- 6) Animais cujos tutores demonstrassem dificuldades para oferecer o consentimento de participação.

3.3 Delineamento do estudo

Os casos foram numerados por ordem cronológica de aparecimento e analisados individualmente na medida em que os tutores manifestassem que os animais apresentavam sinais e histórico clínicos compatíveis com os critérios de inclusão e exclusão. Antes de iniciar o tratamento proposto, os animais foram submetidos a dois exames de urina complementares, ambos realizados por um mesmo laboratório veterinário de referência situado na cidade de Brasília, para confirmação do diagnóstico de cistite bacteriana:

- a) urinálise, que consiste no exame físico, exame químico e sedimentoscopia da urina;
- b) identificação bacteriana por cultura e antibiograma.

3.4 Tratamentos

O medicamento homeopático foi fornecido pelo Laboratório Homeopático HN Cristiano, que segue rigorosamente a metodologia descrita pela 3ª Edição da Farmacopeia Homeopática Brasileira (ANVISA, 2011) e é acreditado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA e pelo Ministério de Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) para a manipulação de produtos veterinários, estando sob a supervisão de farmacêuticos devidamente registrados.

A escolha por *Cantharis* na potência 6 cH se deu em razão da sua prévia utilização no estudo de De Paula Coelho *et al.* (2017), que constatou o seu potencial efeito imunomodulador local no tratamento de camundongos com cistite induzida por *E.coli* patogênica. A potência homeopática é a indicação quantitativa do número de dinamizações que um medicamento homeopático recebe (ANVISA, 2011), assim 6 cH indica a sexta diluição centesimal seguida de 100 succussões a cada passagem, de

acordo com o método Hahnamaniano.

Cantharis vesicatoria, ou simplesmente Cantharis, é um medicamento descrito na Matéria Médica Homeopática como tendo atuação marcante no sistema genitourinário, especialmente rins e bexiga (TORRO, 2020), quando sujeitos a processo inflamatório de evolução muito rápida e destrutiva, acompanhados de ardor e queimação. As principais indicações clínicas para o uso desse medicamento são: nefrites agudas com dor renal, litíases e cólicas renais com desejos urgentes de urinar, dores queimantes antes, durante e após urinar, disúria com eliminação de urina *gota-a-gota*, urina turva; escura ou vermelha, urina com sedimento sanguinolento, flocoso, purulento ou mucoso, além de hematúria, oligúria, polaciúria e grande sensibilidade na bexiga pela apalpação (VIJNOVSKY, 2014).

O tratamento convencional com antibioticoterapia baseou-se na identificação bacteriana e sua respectiva sensibilidade testada em antibiograma. A amoxicilina é uma penicilina semissintética em uso desde a década de 1970 (MARTINEZ *et al.*, 2022). Apresenta efeito bactericida tempo-dependente, com boa penetração na urina (KUKANICH; LUBBERS; SALGADO, 2019). O ácido clavulânico é utilizado comumente em associação à amoxicilina para expandir o seu espectro de atividade via inibição da B-lactamase (HUTTNER *et al.*, 2019), além de também ter boa excreção na urina, segundo Olin e Bartges (2015). A posologia utilizada seguiu a recomendação para o tratamento de cistites bacterianas recorrentes em cães, sendo escolhida a dose mínima de: 12,5 mg/Kg pela via oral a cada 12 horas (PLUMB, 2008).

Animais que não apresentassem sensibilidade a esse antibiótico, foram testados para outros igualmente indicados para infecções do trato urinário e tratados conforme a posologia recomendada, seguindo as diretrizes para cistites recorrentes em cães, recomendadas por Weese *et al.* (2019).

3.5 Avaliação clínica

A avaliação clínica foi registrada por meio de uma ficha clínica detalhada (anexo 2). Para o acompanhamento do tratamento, os tutores receberam um formulário diário de acompanhamento contendo nove perguntas padronizadas, por meio da plataforma *GoogleForms* (anexo 3). Esse formulário foi enviado diariamente aos tutores pela rede social *WhatsApp*. As respostas preenchidas e confirmadas foram automaticamente enviadas ao email do pesquisador principal.

Uma das perguntas do formulário diário de acompanhamento foi feita utilizando o modelo da Escala Likert (CLARK; WATSON, 2019; JEBB; NG; TAY, 2021), conforme abaixo:

Pergunta: Em uma escala de 0 a 5, como você avalia a evolução dos sintomas hoje:

0. Não houve melhora, nem piora. Está do mesmo jeito que antes do tratamento
1. Apresentou pequena melhora
2. Apresentou melhora significativa
3. Apresentou leve piora
4. Apresentou piora significativa
5. Não apresentou os sintomas

Em T38, um outro questionário com quatro perguntas também foi aplicado aos tutores (anexo 4), para avaliar sua percepção em relação à evolução dos sintomas ao longo do tratamento.

Os sinais clínicos estabelecidos como critérios para eventual suspensão do protocolo terapêutico proposto (*endpoint*) foram: perda de apetite, apatia, vômito, diarreia, dor abdominal e febre persistentes. Caso apresentassem um ou mais desses sinais, os animais seriam encaminhados para novo protocolo de tratamento, a depender de novo diagnóstico clínico.

De acordo com Dean *et al.* (2007), quando a homeopatia é testada em ensaios clínicos, a compreensão e a avaliação da sua utilização serão melhor entendidas se a publicação conter detalhes das estratégias de prescrição e do tratamento utilizados, conforme indicado na extensão específica para homeopatia (RedHot) das diretrizes CONSORT. Da mesma forma, a extensão da diretriz de relatos de casos clínicos da CARE (HOM-CARE) recomenda o uso do sistema *Naranjo Modified Criteria*, permitindo avaliar a probabilidade de se atribuir a relação de associação entre a intervenção homeopática e a melhora clínica (VAN HASELEN, 2016). Por isso, para avaliar a relação de associação entre o tratamento homeopático e a melhora clínica no presente relato, em T8 e T 38 foi utilizado o inventário *Naranjo Modified Criteria*, que consiste em atribuir uma pontuação a critérios validados (descritos como domínios) que podem atingir no máximo + 13 pontos e no mínimo – 6 pontos (Tabela 1). Quanto maior a pontuação, maior a probabilidade de a intervenção homeopática estar correlacionada à melhora clínica observada (LAMBA *et al.*, 2020).

Tabela 1 – Critérios Naranjo modificados para homeopatia

Domínios	Sim	Não	Incerto ou não aplicável
1. Houve alguma melhora no sintoma principal ou condição plea qual a homeopatia foi prescrita?	+2	-1	0
2. A melhora clínica ocorreu dentro de um prazo plausível em relação à administração do medicamento?	+1	-2	0
3. Houve alguma agravação inicial dos sintomas?	+1	0	0
4. O efeito abrangeu mais do que o sintoma principal (ou seja, outros sintomas melhoraram ou mudaram?)	+1	0	0
5. O bem-estar geral melhorou?	+1	0	0
6. (A) Direção da cura: alguns sintomas melhoraram em ordem oposta ao desenvolvimento dos sintomas da doença?	+1	0	0
6. (B) Direção da cura: pelo menos 2 dos seguintes aspectos se aplicaram à ordem de melhora dos sintomas?	+1	0	0
– do órgão de mais importancia para aquele de menor importancia			
– do aspecto mais profundo ao mais superficial do individuo?			
– de cima para baixo?			
7. Os sintomas antigos reapareceram temporariamente durante o curso da melhora? (definidos como não-sazonais e não-cíclicos que haviam sido supostamente curados)	+1	0	0
8. Há outras causas além do tratamento homeopático que, com alta probabilidade, possa ter provocado a melhora observada? (considerar o curso da doença, outros tratamentos, outras intervenções clínicas relevantes)	-3	+1	0
9. A melhora clínica foi confirmada com alguma evidência objetiva? (exame laboratorial, observação clínica etc)	+2	0	0
10. A repetição da dose, se realizada, gerou melhora clínica semelhante?	+1	0	0

Observação: escore máximo + 13, escore mínimo – 6.

Fonte: Lamba *et al.* (2020).

3.6 Protocolo de atendimento

Inicialmente, foram recebidas as queixas pelos tutores, passando para a fase de avaliação clínica, seguida da realização do exame de urina (urinálise e cultura

bacteriana) para confirmação da infecção. Foram realizados os seguintes exames laboratoriais: urinálise (EAS), cultura urinária e antibiograma. As coletas para urinálise e cultura foram feitas por cistocentese e as amostras de urina (10 ml) foram devidamente acondicionadas em frasco coletor estéril ou seringa acoplada à agulha e encaminhadas imediatamente ao laboratório parceiro, para as devidas análises. Pacientes que apresentaram cultura com crescimento bacteriano e estavam de acordo com os critérios de inclusão e exclusão foram admitidos no estudo. De acordo com os critérios de exclusão, os pacientes que não apresentaram crescimento bacteriano na urocultura foram excluídos do estudo.

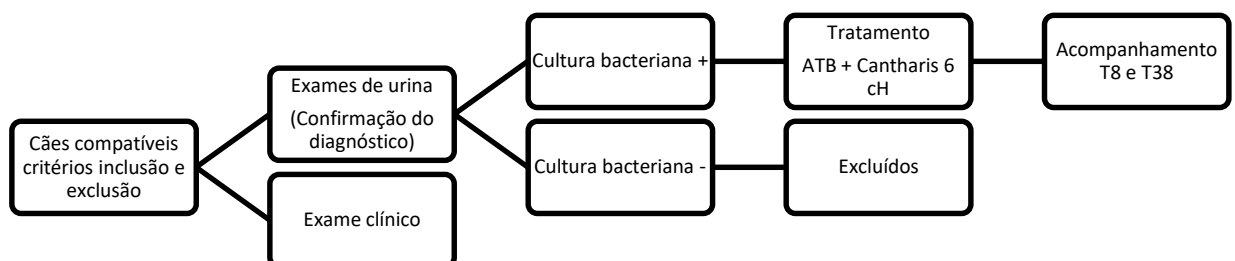
O tratamento teve duração de sete dias a partir do diagnóstico. As análises clínicas e de urina foram realizadas em três momentos distintos:

- 1) T0 (imediatamente antes do início do tratamento)
- 2) T8 (um dia após o término do tratamento)
- 3) T38 (trinta dias após o término do tratamento)

A análise em T38 só foi realizada nos pacientes que não receberam antibioticoterapia após os sete dias com o protocolo utilizado, ou seja: apenas os pacientes que cumpriram o período sem a utilização do antibiótico após o fim do tratamento para que não houvesse interferência no resultado dos exames de urina posteriores.

O detalhamento de delineamento do estudo está representado pelo fluxograma a seguir (Figura 1):

Figura 1 – Fluxograma para delineamento do estudo



Fonte: Elaborado pela autora.

4 RESULTADOS

Entre março e setembro de 2022, dez cães atendidos sequencialmente em seus domicílios com suspeita de cistite crônica recidivante bacteriana foram submetidos à avaliação clínica e exames de urina por ordem cronológica de aparecimento, logo após os tutores procurarem atendimento. Desses, cinco animais foram incluídos no estudo após a constatação de infecção bacteriana e seguiram para os respectivos tratamentos (entre T0 e T7) e para as avaliações clínicas em T8 e T38.

Dois animais apresentaram sintomas compatíveis com reação adversa aos antibióticos utilizados. Um deles (caso 2) apresentou um episódio de ânsia de vômito no segundo dia de tratamento e, após manejo alimentar pós administração do antibiótico, houve melhora e o quadro não se repetiu. Outro paciente (caso 7) teve um episódio de vômito no sexto dia de tratamento após a administração do antibiótico. Por serem quadros pontuais e sem piora clínica, esses pacientes não foram retirados do projeto. Não foram observados efeitos adversos típicos de agravação homeopática.

A Tabela 2 mostra o perfil dos animais atendidos e a Tabela 3 apresenta a queixa principal relatada pelos tutores, as comorbidades e os resultados laboratoriais que confirmaram a inclusão dos cinco animais em T0.

Tabela 2 – Perfil dos animais que integraram o estudo

Caso	2	3	5	7	9
Idade (anos)	9	4	3	7	8
Raça	SRD	SRD	SRD	SRD	SRD
Sexo	M	F	F	M	M
Peso	7 Kg	11,2 Kg	16,2 Kg	13 Kg	9,9 Kg
Reprodução	C	NC	C	C	C

SRD = Sem Raça Definida; F = fêmea; M = macho; C = castrado(a)

Fonte: Elaborada pela autora.

Tabela 3 – Queixa principal, comorbidades e resultados em T0

Caso	2	3	5	7	9
Queixa	UT OF D	PL IU OF	UT OF	P OF	IU IF UT
Comorbidades	HP PMP	PMP	SC PMP	AMP (2) DV DRC	SC

Queixas: PL = polaciúria; P = poliúria; E = estrangúria; UT = urina turva; OF = odor forte da urina; D = disúria; IU = incontinência urinária; IF = incontinência fecal; H = hematúria; **Comorbidades:** HP = hérnia perineal; PMP = paralisia de membros pélvicos; SC = sequelas de cinomose; AMP = amputação de membro pélvico; DV = dermatite vulvar; DRC = Doença Renal Crônica.

Fonte: Elaborada pela autora.

As respostas dadas pelos tutores em relação à evolução clínica observada durante e após o tratamento, por meio do formulário diário de acompanhamento, estão resumidas na Tabela 4. A descrição completa dos casos e os resultados dos exames complementares de cada paciente encontram-se no anexo 5. A avaliação dos critérios de causalidade entre o tratamento homeopático e os desfechos clínicos foi feita separadamente para cada paciente, considerando-se a anamnese, a avaliação clínica, as respostas dos formulários de acompanhamento diário durante o tratamento e o questionário realizado em T38.

Tabela 4 – Evolução Clínica dos cães elegíveis em T0, T8 e T38

Caso	2 (Marley)	3 (Iris)	5 (Linda)	7 (Dora)	9 (Mulato)
T0	<p>Urina muito turva, “azedada com manchas esbranquiçadas” e odor forte</p> <p>Urocultura: <i>Escherichia coli</i></p>	<p>Incontinência urinária</p> <p>Odor muito forte</p> <p>Urina pouco turva</p> <p>Urocultura: <i>Pseudomonas sp.</i></p>	<p>Odor muito forte</p> <p>Urina muito turva</p> <p>Urocultura: <i>Staphylococcus sp. coagulase negativa</i></p>	<p>Poliúria</p> <p>Odor forte</p> <p>Urina turva</p> <p>Urocultura: <i>Klebsiella sp.</i></p>	<p>Incontinência e retenção urinária alternadas</p> <p>Urina turva</p> <p>Urocultura: <i>Staphylococcus sp. coagulase positiva</i></p>
T8	<p>1º e 2º dias: de tratamento não houve mudança</p> <p>No 3º dia: teve a impressão de que o cheiro da urina não estava tão forte</p> <p>4º dia: relatou odor diferente, menos forte (urina continuou turva até último dia)</p> <p>5º dia: o odor melhorou um pouco</p> <p>6º dia: continua turva mas com cheiro menos forte</p> <p>7º dia: pequena melhora, não descreveu qual</p> <p>Urocultura: Ausência de Crescimento Bacteriano</p>	<p>1º dia: não houve mudança</p> <p>2º dia: pequena melhora (urina com odor mais fraco e mais clara)</p> <p>5º dia: melhora significativa, urina passou para “sem odor” no último dia de tratamento</p> <p>Urocultura: Ausência de Crescimento Bacteriano</p>	<p>1º dia: não houve mudança</p> <p>2º dia: pequena melhora (urina mais clara)</p> <p>4º dia: odor menos intenso</p> <p>5º dia: melhora significativa, com urina sem odor e bem mais clara</p> <p>Urocultura: Ausência de Crescimento Bacteriano</p>	<p>1º e 2º dias: não houve mudança</p> <p>3º dia: melhora do odor</p> <p>5º dia: melhora significativa da turbidez, urina mais clara</p> <p>7º dia: pequena melhora (urina clara e sem odor)</p> <p>Urocultura: <i>Klebsiella sp.</i></p>	<p>1º e 2º dias: não houve mudança.</p> <p>3º dia: pequena melhora no quadro de retenção, paciente urinando com mais facilidade e em maior quantidade</p> <p>4º dia: melhora significativa da turbidez, urina mais clara</p> <p>No 5º dia: pequena melhora, paciente apresentou menos dor ao fazer a retirada da urina</p> <p>6º e 7º dias: melhora significativa com urina mais clara e paciente com menos dor ao retirar a urina</p> <p>Urocultura: Ausência de Crescimento Bacteriano</p>
T38	<p>Sintomas urinários voltaram aos mesmos níveis descritos antes do tratamento</p> <p>Urocultura: Ausência de Crescimento Bacteriano</p>	<p>Sintomas urinários menos intensos e frequentes em relação ao descrito no último dia de tratamento</p> <p>Urocultura: <i>Shigella sp.</i></p>	<p>Sintomas urinários mais intensos e frequentes que antes do tratamento (piora leve)</p> <p>Urocultura: Não realizado#</p>	<p>Sintomas urinários um pouco menos intensos e frequentes que antes do tratamento.</p> <p>Urocultura: Não realizado*</p>	<p>Sintomas urinários melhoraram totalmente</p> <p>Não há mais sintomas</p> <p>Urocultura: <i>Staphylococcus sp. coagulase positiva</i></p>

#animal tratado com antibiótico entre T8 e T38

*Não foi possível realizar a coleta

Fonte: Elaborada pela autora.

Os critérios analisados e pontuados pelo método *Naranjo* em T8 ou seja, logo após o tratamento, mostraram pontuação +7/13 para os casos 2, 3, 5 e 7 e +3/13 para o caso 9 (Tabela 5). Por outro lado, a pontuação referente ao período entre T8 e T38, somando 30 dias após o término do tratamento, resultou na seguinte pontuação: +4/13 para o caso 2, +2/13 para os casos 3 e 9, 0/13 para o caso 5 e +6/13 para o caso 9 (Tabela 6).

Tabela 5 – Pontuação dos casos elegíveis segundo *Modified Naranjo Criteria* em T8

Domínios	Pontuação T8 (casos 2, 3, 5, 7)	Pontuação T8 (caso 9)
1. Houve alguma melhora no sintoma principal ou condição pela qual a homeopatia foi prescrita?	+ 2	+ 2
2. A melhora clínica ocorreu dentro de um prazo plausível em relação à administração do medicamento?	+ 1	+ 1
3. Houve alguma agravação inicial dos sintomas?	0	0
4. O efeito abrangeu mais do que o sintoma principal (ou seja, outros sintomas melhoraram ou mudaram?)	0	0
5. O bem-estar geral melhorou?	0	0
6. (A) Direção da cura: alguns sintomas melhoraram em ordem oposta ao desenvolvimento dos sintomas da doença?	0	0
(B) Direção da cura: pelo menos 2 dos seguintes aspectos se aplicaram à ordem de melhora dos sintomas?		
– do órgão de mais importancia para aquele de menor importancia	0	0
– do aspecto mais profundo ao mais superficial do individuo?		
– de cima para baixo?		
7. Os sintomas antigos reapareceram temporariamente durante o curso da melhora?(definidos como não-sazonais e não-cíclicos que haviam sido supostamente curados)	0	0
8. Há outras causas além do tratamento homeopático que, com alta probabilidade, possa ter provocado a melhora observada? (considerar o curso da doença, outros tratamentos, outras intervenções clínicas relevantes)	+1	- 3
9. A melhora clínica foi confirmada com alguma evidência objetiva? (exame laboratorial, observação clínica etc)	+2	+2
10. A repetição da dose, se realizada, gerou melhora clínica semelhante?	+1	+ 1
Pontuação Total	+7/13	+ 3/13

Fonte: Elaborada pela autora.

Tabela 6 - Pontuação dos casos elegíveis segundo *Modified Naranjo Criteria* em T38

Domínios	Pontuação T38 (caso 2)	Pontuação T38 (caso 3, 9)	Pontuação T38 (caso 5)	Pontuação T8 (caso 7)
Houve alguma melhora no sintoma principal ou condição pela qual a homeopatia foi prescrita?	0	+2	0	+2
A melhora clínica ocorreu dentro de um prazo plausível em relação à administração do medicamento?	+1	+1	+1	+1
Houve alguma agravação inicial dos sintomas?	0	0	0	0
O efeito abrangeu mais do que o sintoma principal (ou seja, outros sintomas melhoraram ou mudaram?)	0	0	0	0
O bem-estar geral melhorou?	0	0	0	0
(A) Direção da cura: alguns sintomas melhoraram em ordem oposta ao desenvolvimento dos sintomas da doença?	0	0	0	0
(B) Direção da cura: pelo menos 2 dos seguintes aspectos se aplicaram à ordem de melhora dos sintomas?	0	0	0	0
– do órgão de mais importancia para aquele de menor importancia				
– do aspecto mais profundo ao mais superficial do individuo?				
– de cima para baixo?				
Os sintomas antigos reapareceram temporariamente durante o curso da melhora?(definidos como não-sazonais e não-cíclicos que haviam sido supostamente curados)	0	0	0	0
Há outras causas além do tratamento homeopático que, com alta probabilidade, possa ter provocado a melhora observada? (considerar o curso da doença, outros tratamentos, outras intervenções clínicas relevantes)	+1	-3	-3	+1
A melhora clínica foi confirmada com alguma evidência objetiva? (exame laboratorial, observação clínica etc)	+2	+2	+2	+2
A repetição da dose, se realizada, gerou melhora clínica semelhante?	0	0	0	0
Pontuação Total	+4/13	+2/13	0/13	+6/13

Fonte: Elaborada pela autora.

5 DISCUSSÃO

A análise do tratamento de cistite crônica em cães utilizando o tratamento homeopático *Cantharis 6 cH* como adjuvante ao tratamento convencional mostrou os seguintes desfechos clínicos:

1. **Em T8**, melhora clínica parcial dos sintomas urinários em todos os pacientes durante os sete dias de tratamento

2. **Em T38:**
 - a) Melhora clínica parcial nos casos 3 e 7
 - b) cura clínica no caso 9
 - c) piora clínica no caso 5
 - d) retorno dos sintomas urinários no caso 2, sem piora e sem melhora

Em T8 notou-se que os cinco casos tratados apresentaram melhora clínica parcial, sobretudo após cinco dias do início do tratamento, sugerindo ser o tempo e a repetição do tratamento fatores importantes para a melhora clínica.

Em T38, a grande variabilidade de resultados obtidos, em relação à boa *performance* dos tratamentos observada em T8, sugere fortemente a necessidade de tratamento homeopático prolongado para esses casos. Essa percepção é reiterada de acordo com Samuel Hahnemann, no § 149 em seu livro *Organon*, declara-se: “*para curar doenças de longa duração, especialmente as complicadas, há uma necessidade de tempo proporcionalmente maior e além disso, considerando a administração correta do medicamento homeopático, pode-se considerar a repetição de algumas doses do mesmo medicamento dado em potências crescentes*” (PUSTIGLIONE, 2010).

Além disso, a intercorrência de variáveis diversas podem estar relacionadas ao sucesso ou insucesso do tratamento. Todos os cães relatados apresentavam fatores que contribuíam para a perpetuação da infecção urinária apesar do tratamento aplicado, quais sejam: fatores ambientais, alterações funcionais do trato urinário e indícios de bactéria multirresistente. O fator ambiental contribui para que a infecção bacteriana se torne recidivante, uma vez que os uropatógenos podem ser transmitidos pelo contato entre indivíduos por meio de alimentos ou pela água (FOXMAN, 2010).

No caso 7, o paciente apresentou doença renal crônica, sendo uma das comorbidades que contribuem para a recorrência de cistite bacteriana (OLIN; BARTGES, 2015) e que, nesse caso, pode ter favorecido a falha terapêutica proposta. Por outro lado, quatro pacientes (casos 3, 5, 7, 9) que foram resgatados pela mesma ONG de proteção animal conviviam no mesmo abrigo, compartilhando o ambiente de descanso, alimentação e eliminação, o que reforça a importância da questão ambiental na progressão da doença.

No caso 9 (Mulato), o uso da ração para trato urinário (S/O Royal Canin®) foi iniciado quatro dias antes da primeira avaliação clínica e não foi interrompido durante o tratamento. Assim, a mudança na alimentação também pode ter contribuído para a melhora clínica significativa observada em T8.

Os casos 7 e 5 mostraram resultados antagônicos em T8 e T38. O caso 7 apresentou persistência da infecção em T8, com a mesma bactéria detectada antes e após o tratamento. No entanto, em T38 a tutora relatou melhora parcial dos sintomas urinários mesmo com a persistência da infecção. O caso 5, por sua vez, apresentou uma piora clínica em T38 apesar do tratamento antimicrobiano realizado entre T8 e T38, por livre iniciativa da tutora. Esses dois casos apontam para duas análises importantes:

A primeira delas é a de que a cura microbiológica ou seja, a eliminação do agente bacteriano, é desejável, mas não necessariamente atingida ou necessária para a resolução clínica (WEESE *et al.*, 2019). A segunda análise decorre da observação do caso 5, cuja piora reforça a hipótese descrita pelos mesmos autores, de que nem sempre a administração repetida de antibióticos irá promover a cura a longo prazo, considerando a possibilidade da presença contínua ou frequente de fatores de risco muitas vezes não passíveis de identificação e tratamento.

Todos os pacientes relatados apresentavam ausência de controle voluntário da micção, necessitando o esvaziamento manual da bexiga pelo tutor. De acordo com (BYRON, 2019), cães apresentando alterações funcionais do trato urinário estão entre os que apresentam maior risco de desenvolver infecções do trato urinário inferior (ITU), as quais podem se apresentar na forma de reinfecção ou infecção persistente, caracterizando o que se conhece como infecção bacteriana recorrente.

A despeito dessas variáveis, a fisiopatogenia da ITU é por si só complexa, pois os patógenos podem tanto se alojar na urina, como dentro das células uroteliais, criando assim um reservatório propício para as recidivas (MURRAY *et al.*, 2021).

Nesse sentido, é questionável se a administração repetida de antibióticos proporcione cura a longo prazo, sendo possível que a sua prática frequente esteja mais associada à resistência antimicrobiana do que à cura microbiológica, além de implicar em custos altos e risco de efeitos adversos (WEESE *et al.*, 2019).

Por outro lado, se o objetivo do tratamento homeopático como adjuvante a outros tratamentos convencionais não está limitado a um efeito puramente antibacteriano, mas sim em promover um efeito de adaptação do organismo hospedeiro na presença do patógeno (BONAMIN, 2017; DE PAULA COELHO *et al.*, 2017), a sua utilização pode estar associada a desfechos positivos por caminhos distintos da ação anti-bacteriana.

Pannek *et al.* (2018) avaliaram os efeitos de alguns medicamentos homeopáticos (*Apis mellifica*, *Cantharis*, *Causticum*, *Staphysagria*, *Nux vomica*, *Berberis vulgaris*, e *Lycopodium clavatum*) em uma cultura de *Escherichia coli*, tendo evidenciado ausência de efeito bactericida, o que reforça o postulado de que os efeitos do tratamento homeopático na ITU está baseado sobretudo na ação sobre a modulação da resposta imune do próprio hospedeiro (BONAMIN; BELLAVITE, 2015; DE PAULA COELHO *et al.*, 2017) e portanto pode ser útil na potencialização do efeito terapêutico dos antibióticos.

Há dois relatos de casos em humanos que exemplificam os efeitos benéficos da associação homeopatia/antibiótico em cistite recorrente. Chand e Kapoor (2020) utilizaram um regime de tratamento homeopático que consistiu no uso de medicamentos individualizados ou circunstanciais (utilizados para uma doença específica) administrados um por vez para cada paciente, em duas mulheres com cistite recorrente. A pontuação da análise de associação entre tratamento e desfecho segundo o *Naranjo Modified Criteria* foi de +10/13 para o caso 1 e +9/13 para o caso 2, sugerindo que a melhora clínica dos pacientes pode estar relacionada ao tratamento homeopático.

Gaertner, Von Ammon e Frei-Erb (2020) relataram quatro casos nos quais mulheres com cistite recorrente também foram tratadas com homeopatia associada ao tratamento convencional. Nesse caso, foi utilizado o tratamento homeopático individualizado, que resultou em desfecho positivo, reduzindo a frequência da ITUs e a quantidade de antibióticos utilizados. Nesses casos, obteve-se uma pontuação entre + 8/13 e + 10/13 pontos segundo o *Naranjo Modified Criteria*.

Nesta série de casos, contudo, os resultados obtidos pela pontuação segundo o *Naranjo Modified Criteria* refletiu dois aspectos importantes. O primeiro deles é a importância da permanência do tratamento, uma vez que 4 dos 5 casos mostraram pontuação elevada em T8 (+7/13 contra +3/13) e apenas um 1 caso mostrou pontuação elevada em T38 (+6/13), contra pontuação 0/13, +2/13 e +4/13 observada os demais casos.

O segundo aspecto importante decorre da observação mais detalhada das intervenções fora do tratamento proposto. No caso 9, a oferta de ração específica para transtornos urinários foi reportada durante todo o período de avaliação, desde antes do início do tratamento. Esse caso mostrou melhor pontuação em T38 (+6/13) e pontuação baixa em T8 (+3/13), o que sugere algum benefício associado ao uso prolongado da ração a despeito do tratamento em estudo. Adicionalmente, os casos 3 e 5 apresentaram em T38 pontuação +2/13 e 0/13 respectivamente e ambos obtiveram pontuação +7/13 em T8, logo após o tratamento. Considerando que a oferta de ração específica para transtornos urinários foi feita após T8 em ambos os casos, as diferenças de pontuação sugerem efeito benéfico do tratamento *per se*, embora dependente de continuidade, reiterando que quanto maior a pontuação, maior a probabilidade de associação entre o tratamento homeopático e a melhora clínica (TEUT *et al.*, 2022). Em suma, a comparação dos resultados deste ranqueamento aplicado em T8 e T38 oferece evidência objetiva da necessidade de tratamento prolongado em casos de cistite crônica recorrente.

Por isso, novos protocolos podem ser propostos em estudos futuros, para que pacientes com perfil similar a estes possam se beneficiar com o estabelecimento do tratamento por um período maior do que trinta dias com o uso de Cantharis 6 cH, bem como por meio de eventuais ajustes de medicação, tais como a modalização dos sintomas e individualização do tratamento de acordo com o perfil global de cada paciente.

Considerando a ausência na literatura recente de estudos clínicos sobre cães com cistite recorrente tratados com homeopatia; o estímulo para a elaboração de relatos de casos bem descritos (TEUT *et al.*, 2022) e de ensaios clínicos randomizados é uma necessidade inconteste, em conjunto ao pensamento crítico aplicado à prática clínica (OSBORNE, 1996). A discussão das particularidades envolvidas na presente série de casos oferece dados importantes sobre possíveis estratégias para o

tratamento homeopático das cistites, contribuindo para a organização de protocolos clínicos e para a elaboração de futuros ensaios clínicos de qualidade.

6 CONCLUSÃO

O tratamento de cistite crônica recorrente em cinco cães com o medicamento homeopático Cantharis 6cH como terapia adjuvante à antibióticoterapia resultou em melhora parcial dos sintomas em 4/5 casos logo após o término do tratamento (T8) e 1/5 caso mostrou remissão completa dos sintomas após 30 dias do término do tratamento (T38).

REFERÊNCIAS

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Homeopática Brasileira**, 3 ed., 2011. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-homeopatica>. Acesso em: 14 nov. 2022.

BARTGES, J. W. Diagnosis of urinary tract infections. **Vet. Clin. Small Anim.**, v. 34, p. 923-933, 2004.

BONAMIN, L. V. A Solidez da Pesquisa Básica em Homeopatia. **Revista de Homeopatia**, v. 80, p. 89-97, 2017.

BONAMIN, L. V.; BELLAVITE, P. Immunological models in high dilution research following M Bastide. **Homeopathy**, v. 104, n. 4, p. 263-268, 2015.

BYRON, J. K. Urinary Tract Infection. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 49, n. 2, p. 211–221, 2019.

CARE GUIDELINES. Disponível em: <https://www.care-statement.org/>. Acesso em: 21 nov. 2022.

CHAND, K. S.; KAPOOR, P. Two Case Reports of Integrated Management of Antibiotic-Resistant Urinary Tract Infection. **Homeopathy**, v. 2, p. 97-106, 2020.

CLARE, S. *et al.* Short- and long-term cure rates of short-duration trimethoprim-sulfamethoxazole treatment in female dogs with uncomplicated bacterial cystitis. **J. Vet. Intern Med.**, v. 28, p. 818-826, 2014.

CLARK, L. A.; WATSON, D. Constructing Validity: New Developments in Creating Objective Measuring Instruments. **Psychol. Assess.**, v. 12, p. 1412-1427, 2019.

DE PAULA COELHO, C. *et al.* Homeopathic medicine Cantharis modulates uropathogenic E. coli (UPEC)-induced cystitis in susceptible mice. **Cytokine**, v. 92, p. 103–109, 2017.

DEAN, M. E *et al.* Reporting Data on Homeopathic Treatments (RedHot): A Supplement to CONSORT. **J. Altern. Complement. Med.**, v. 1, p. 19-23, 2007.

FAO. Food and Agriculture Organization of the United States. **United in the One Health approach to protect antimicrobials**. 2020. Disponível em: <https://www.fao.org/europe/news/detail-news/en/c/1330054/>. Acesso em: 25 nov. 2022.

FISHER, P. Homeopathy and antimicrobial resistance. **Homeopathy**, v.103, p. 95-96, 2014.

FIXSEN, A. Homeopathy in the Age of Antimicrobial Resistance: Is It a Viable Treatment for Upper Respiratory Tract Infections? **Homeopathy**, v. 107, p. 99-114, 2018.

FOXMAN, B. The epidemiology of urinary tract infection. **Nature Reviews Urology**, v. 7, n. 12, p. 653–660, 2010.

GAERTNER, K.; VON AMMON, K.; FREI-ERB M. Individualized Homeopathic Treatment in Women with Recurrent Cystitis: A Retrospective Case Series. **Complementary Medicine Research**, v. 27, p. 193-199, 2020.

HARDING, C. *et al.* Alternative to prophylactic antibiotics for the treatment of recurrent urinary tract infections in women: multicentre, open label, randomised, non-inferiority trial. **BMJ**, v. 376, 2022.

HESS, S.; DE GEEST, S.; HALTER, K.; DICKENMANN, M.; DENHAERYNCK, K. Prevalence and correlates of selected alternative and complementary medicine in adult renal transplant patients. **Clin. Transplant**, v. 23, n. 1, p. 56-62, 2009.

HUTTNER, A. *et al.* Oral amoxicillin and amoxicillin-clavulanic acid: properties, indications, and usage. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 26, p. 871-879, 2019.

JEBB, A. T.; NG, V.; TAY, L. A Review of Key Likert Scale Development Advances: 1995–2019. **Front. Psychol.**, v. 12, 2021.

KERN, J.; BIELORY, L. Complementary and alternative therapy (CAM) in the treatment of allergic rhinitis. **Curr. Allergy Asthma Rep.**, v. 14, p. 479, 2014.

KIM, A. *et al.* What is the Cause of Recurrent Urinary Tract Infection? Contemporary Microscopic Concepts of Pathophysiology. **Int. Neurourol. J.**, v. 3, p. 192-201, 2021.

KUKANICH, K.; LUBBERS, B.; SALGADO, B. Amoxicillin and amoxicillin-clavulanate resistance in urinary *Escherichia coli* antibiograms of cats and dogs from the Midwestern United States. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, p. 227-231, 2019.

LAMBA, C. D. *et al.* Evaluation of the Modified Naranjo Criteria for Assessing Causal Attribution of Clinical Outcome to Homeopathic Intervention as Presented in Case Reports. **Homeopathy**, v. 109, n. 4, p. 191–197, 2020.

LEE, S. J. Recent advances in managing lower urinary tract infections. **F1000Research**, v. 7, p. 1964, 2018.

LLIDO, M. *et al.* Transurethral cystoscopy in dogs with recurrent urinary tract infections: Retrospective study (2011-2018). **J. Vet. Intern. Med.**, v. 34, p. 790-796, 2020.

LLOYD, D.H. Reservoirs of antimicrobial resistance in pet animals. **Clin. Infect. Dis.**, v. 1, p. 48-52, 2007.

MACRI, F. Homeopathy and Antibiotic Resistance. **Revue d'Homeopathie**, p. 37–39, 2019.

MARTINEZ, M. N. *et al.* Application of pharmacokinetic/pharmacodynamic concepts to the development of treatment regimens for sporadic canine urinary tract infections: Challenges and paths forward. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 45, p. 415-425, 2022.

MOREHEAD, M. S.; SCARBROUGH, C. Emergence of Global Antibiotic Resistance. **Primary Care - Clinics in Office Practice**, v. 45, n. 3, p. 467–484, 2018.

MURRAY, B. O. *et al.* Recurrent Urinary Tract Infection: A Mystery in Search of Better Model Systems. **Front. Cell. Infect. Microbiol.**, v. 11, p. 440, 2021.

NARITA, F. B.; SCARDOELI, B.; GALLO NETO, H.; COELHO, C. P. Homeopathic Treatment of Pododermatitis in Magellanic Penguins (*Spheniscus magellanicus*). **Homeopathy**, v. 110, n. 1, p. 62-66, 2021.

OLIN, S. J.; BARTGES, J. W. Urinary Tract Infections. Treatment/Comparative Therapeutics. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 45, n. 4, p. 721–746, 2015.

OSBORNE, C. A. Management of Feline Lower Urinary Tract Disease by Homeopathy. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 26, n. 3, p. 643–650, 1996.

PANNEK, J. *et al.* In Vitro Effects of Homeopathic Drugs on Cultured Escherichia coli. **Homeopathy**, v. 107, n. 2, p. 150–154, 2018.

PANNEK, J. *et al.* Usefulness of classical homeopathy for the prophylaxis of recurrent urinary tract infections in individuals with chronic neurogenic lower urinary tract dysfunction. **Journal of Spinal Cord Medicine**, v. 42, n. 4, p. 453–459, 2019.

PASSETI, T. A. *et al.* Action of antibiotic oxacillin on in vitro growth of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) previously treated with homeopathic medicines. **Homeopathy**, v. 106, n. 1, p. 27-31, 2017.

PLUMB, D. C. **Plumb's Veterinary Drug Handbook**. 6 ed. Wiley Blackwell, USA, 2008.

PUSTIGLIONE, M. **Organon da Arte de Curar de Samuel Hahnemann para o século XXI**. 1 ed. São Paulo: Ed. Organon, 2010.

QIU, J.; GRINE, K. Complementary and Alternative Treatment for Allergic Conditions. **Prim. Care Clin. Office Pract.**, v. 43, p. 519–526, 2016.

SEGUIN, M. A. *et al.* Persistent Urinary Tract Infections and Reinfections in 100 Dogs (1989–1999). **J. Vet. Intern. Med.**, v. 17, p. 622-631, 2003.

TEUT, M. *et al.* Case Reporting in Homeopathy-An Overview of Guidelines and Scientific Tools. **Homeopathy**, v. 1, p. 2-9, 2022.

TILLOTSON, G. S.; ZINNER, S. H. Burden of antimicrobial resistance in an era of decreasing susceptibility. **Expert Review of Anti-Infective Therapy**, v. 15, n. 7, p. 663–676, 2017.

TORRO, A. R. **Homeopatia Veterinária: Matéria Médica**. 2 ed. São Cateano do Sul: Ed. Da Autora, 2020.

VAN HASELEN, R. A. Homeopathic clinical case reports: Development of a supplement (HOM-CASE) to the CARE clinical case reporting guideline. **Complement. Ther. Med.**, v. 25, p. 78-85, 2016.

VIJNOVSKY, B. **Tratado de Matéria Médica Homeopática**, 2 ed. São Paulo: Organon, 2014.

VIKSVEEN, P. Antibiotics and the development of resistant microorganisms. Can homeopathy be an alternative? **Homeopathy**, v. 92, n. 2, p. 99–107, 2003.

VITHOULKAS, G. Serious mistakes in meta-analysis of homeopathic research. **J. Med. Life**, v. 1, p. 47-49, 2017.

WAYNE, A.; MACCARTHY, R.; LINDENMAYER, J. Therapeutic antibiotic use patterns in dogs: observations from a veterinary teaching hospital. **J. Small Anim. Pract.**, v. 52, p. 310-318, 2011.

WEESE, J. S. *et al.* International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats. **Veterinary Journal**, v. 247, p. 8–25, 2019.

WEIERMAYER, P.; FRASS, M.; PEINBAUER, T.; ELLINGER, L. Evidence-based homeopathy and veterinary homeopathy, and its potential to help overcome the anti-microbial resistance problem - an overview. **Schweiz Arch Tierheilkd**, v. 162, n. 10, p. 597-615, 2020.

ANEXOS

Link para acesso aos Anexos

<https://drive.google.com/drive/folders/1MneT0qNcNPdFdRX57LyGtpzHe8-Rlqud?usp=sharing>