

UNIVERSIDADE SANTO AMARO
PÓS GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU*
MESTRADO EM MEDICINA E BEM ESTAR ANIMAL

Denise Prado

**EFEITO DE MEDICAMENTOS ULTRADILUIDOS NA OBESIDADE
CANINA**

São Paulo
2020

Denise Prado

**EFEITO DE MEDICAMENTOS ULTRADILUIDOS NA OBESIDADE
CANINA**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação Stricto Sensu da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Medicina e Bem Estar Animal.

Orientadora: Prof^a Dr^a Cidéli de Paula Coelho

São Paulo

2020

Denise Prado

EFEITO DE MEDICAMENTOS ULTRADILUIDOS NA OBESIDADE CANINA

Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação Stricto Sensu da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Medicina e Bem Estar Animal.

Orientadora: Profª Drª Cidéli de Paula Coelho

São Paulo, de de 2020

Banca Examinadora

Profª Drª Cidéli de Paula Coelho

Profª Drª Amane Paldês

Prof. Dr Roberto Mangieri

Conceito final _____

Dedico esse estudo a todos os animais que de forma incrível contribuíram para os resultados apresentados, mostrando que sim é possível entender o mecanismo das doenças e dos respectivos tratamentos sem causar dor e sofrimento.

Agradecimentos

Agradeço a querida amiga e Profª Drª Cideli de Paula Coelho por todo o incentivo e ensinamentos e por ser uma grande inspiração.

Aos queridos e competentes amigos e colaboradores Luis e Valeria, sem a contribuição de vocês esse estudo não teria sido o que foi.

A querida amiga, Natalia Rios, por me abrir as portas da ONG Clube dos Vira latas, bem como todos os colaboradores e a presidente Sra Claudia Demarchi.

A importantíssima colaboradora desse estudo Lu, que sem sua dedicação em ministrar os medicamentos aos animais não teríamos conseguido.

Ao mais engraçado e competente tratador Sr. Eduardo mais conhecido com Seu Edu, pelas risadas e auxílio no manejo dos peludinhos participantes do estudo.

A todos os professores que de forma entusiasmante compartilharam seus conhecimentos durante os quatro semestres desse curso.

Aos meus pais que sempre me incentivaram a ser uma pessoa melhor e sempre tiveram orgulho das minhas conquistas.

Ao meu amado companheiro por todo o incentivo, apoio e cuidados.

A todos familiares, amigos, e filhos de pêlos que souberam compreender minha ausência durante esse período.

A meus queridos colegas de turma, cuja as dores e alegrias enfrentamos juntos.

A Camila, Daniela e Millena por estarem ao meu lado nos momentos de dificuldades e conquistas.

Agradeço em especial ao Prof. Dr Arlei Marcili que num dos momentos mais difíceis já enfrentado por mim, me acolheu como um pai e me incentivou a não desistir, e as queridas Profª Drª Adriana Cortez e Profª Drª Amane Paldês Gonçalves por me mostrarem a importância do meu estudo bem como suas vertentes.

E por último, porém não menos importante, agradeço a todos os aprendizados e caminhos que percorri até aqui, sem os obstáculos e as conquistas eu não seria quem sou hoje.

RESUMO

A obesidade, uma doença multifatorial tem como definição o acúmulo excessivo de tecido adiposo no corpo, sendo a desordem nutricional mais comum em cães e gatos, em decorrência, em sua grande maioria, da ingesta alimentar excessiva ou utilização inadequada de energia. Inúmeros estudos indicam que a incidência de sobrepeso/obesidade na população canina está em constante crescente, assim como suas implicações. O objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos da administração de medicamentos ultradiluídos e dinamizados em cães com obesidade. Foram avaliados 38 cães comprovadamente obesos, de ambos os sexos, em sua grande maioria sem raça definida, entre 2 até 13 anos de idade, todos gonadectomizados. Foram avaliados o peso, escore de condição corporal (ECC), porcentagem de gordura corporal (%GC), índice de massa corporal canina (IMCC), bem como circunferência abdominal e torácica e a espessura do tecido adiposo em região de sétima vertebra lombar por exame ultrassonográfico. Essas avaliações ocorreram em dois tempos com um intervalo de 60 dias entre o início e fim do estudo, os animais foram divididos aleatoriamente em três grupos, 10 animais pertencentes ao grupo controle (GC), 15 animais pertencentes ao grupo droga A (GDA) e 13 animais pertencentes ao grupo droga B (GDB). Os animais do GC não receberam medicamentos, enquanto os animais dos demais grupos receberam 5 gotas por via oral duas vezes ao dia dos respectivos grupos medicamentosos durante 60 dias. Os medicamentos e suas respectivas dinamizações foram divididos em dois grupos e nomeados como remédio A (*Fucus vesiculosos* 6 cH + *Calcareea carbônica* 12 cH) e remédio B (*Hyphotalamus* 6 cH + *Leptina* 8 cH + *Thyroidinum* 5 cH). Os resultados obtidos nesse estudo corroboram com outras pesquisas com relação ao perfil do cão obeso, onde sua maior incidência está em cães de meia idade ou idosos, animais gonadectomizados, com dietas hipercalóricas e pouca atividade física, além de demonstrar que os animais tratados com os medicamentos *Calcareea carbônica* e *Fucus vesiculosos*, apresentaram redução na porcentagem de gordura e circunferência abdominal ($p \leq 0.05$), e os medicamentos *Hyphotalamus* 6 cH + *Leptina* 8 cH + *Thyroidinum* 5 cH apresentaram redução no escore corporal ($p \leq 0.05$). Mais estudos são necessários, principalmente com um número maior de animais.

Palavras-chave: leptina, tecido adiposo, homeopatia, *Calcareea carbônica*, perda de peso.

ABSTRACT

Obesity, a multifactorial disease, is defined as the excessive accumulation of adipose tissue in the body, being the most common nutritional disorder in dogs and cats, due, for the most part, to excessive food intake or inadequate use of energy, numerous studies indicate that the incidence of overweight/ obesity in canine population is constantly increasing, as well as its implications, the objective of the present study was to evaluate the effects of the administration of ultra-diluted and dynamized drugs in dogs with obesity. 38 dogs, both sexes, mostly mixed breed, between 2 and 13 years of age, all neutered, were evaluated. Weight, body condition score, body fat percentage, canine body mass index were evaluated, as well as abdominal and thoracic circumference and the thickness of adipose tissue in the region of the seventh lumbar vertebra by ultrasound examination. These assessments took place in two stages with an interval of 60 days between the beginning and end of the study, the animals were randomly divided into three groups, 10 animals belonging to the control group (GC), 15 animals belonging to the drug group A (DGA) and 13 animals belonging to the drug group B (GDB). The animals in the CG did not receive medication, while the animals in the other groups received 5 drops orally twice daily from the respective medication groups for 60 days. The medications were divided into two groups and named as medicine A (Calcarea carbonica 12cH + Fucus vesiculosos 6cH) and medicine B (Hyphotalamus 6cH + Leptin 8cH + Thyroidinum 5CH). The results obtained in this study corroborate with other studies regarding the profile of the obese dog, where its highest incidence is in middle-age or elderly dogs, neutered animals, with high caloric diets and little physical activity, in addition to demonstrating that the animals treated with medicines Calcarea carbonica + Fucus vesiculosos, showed a reduction in the percentage of fat and waist circumference ($p \leq 0.05$) and medicines Hyphotalamus + Leptin + Thyroidinum showed a reduction in body score ($p \leq 0.05$). More studies are needed, especially with a larger number of animals.

Keywords: leptin, adipose tissue, homeopathy, *calcarea carbonica*, weight loss.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Regiões anatômicas utilizadas na determinação das medidas morfométricas em cães.....	19
Figura 2: Imagem ultrassonográfica da espessura de tecido adiposo subcutâneo primeiro dia de coleta e após 60 dias do mesmo paciente	29
Figura 3: Gráfico boxplot comparativo demonstrando a média com valores máximo e mínimo da variável peso entre os 3 grupos analisados no pré e pós tratamento.....	48
Figura 4: Gráfico boxplot comparativo demonstrando a média com valores máximo e mínimo da variável escore de condição corporal (ECC) entre os 3 grupos analisados no pré e pós tratamento.....	49
Figura 5: Gráfico boxplot comparativo demonstrando a média com valores máximo e mínimo da variável circunferência abdominal entre os 3 grupos analisados no pré e pós tratamento.....	50
Figura 6: Gráfico boxplot comparativo demonstrando a média com valores máximo e mínimo da variável circunferência torácica entre os 3 grupos analisados no pré e pós tratamento.....	50
Figura 7: Gráfico boxplot comparativo demonstrando a média com valores máximo e mínimo da variável índice de massa corporal canina (IMCC) entre os 3 grupos analisados no pré e pós tratamento.....	51
Figura 8: Gráfico boxplot comparativo demonstrando a média com valores máximo e mínimo da variável porcentagem de gordura corporal (%GC) entre os 3 grupos analisados no pré e pós tratamento.....	51
Figura 9: Gráfico boxplot comparativo demonstrando a média com valores máximo e mínimo da variável espessura do tecido adiposo subcutâneo em região de sétima vertebra lombar entre os 3 grupos analisados no pré e pós tratamento.....	52

LISTA DE QUADRO

Quadro 1: Pontuação e descrição do ECC de acordo com LAFLAMME, (1997).....	20
Quadro 2: Medicamentos e suas respectivas dinamizações e identificação para o estudo.....	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Tabela 1: Porcentagem de gordura corporal e a equivalência da condição corporal baseado nos dados de BURKHOLDER e TOLL, (2000)	20
Tabela 2: Valores do índice de massa corpórea canina (IMCC) relacionado ao escore de condição corporal (ECC), segundo Muller et al (2008)	21
Tabela 3: Descrição dos grupos e suas variáveis.....	31
Tabela 4: Tabela descritiva comparando o peso dos animais no pré e pós tratamento.....	31
Tabela 5: Tabela descritiva comparando o escore de condição corporal dos animais no pré e pós tratamento	33
Tabela 6: Tabela descritiva comparando a circunferência abdominal dos animais no pré e pós tratamento.	33
Tabela 7: Tabela descritiva comparando a circunferência torácica dos animais no pré e pós tratamento.....	34
Tabela 8: Tabela descritiva comparando a porcentagem de gordura dos animais no pré e pós tratamento.....	35
Tabela 9: Tabela descritiva comparando o índice de massa corporal canina (IMCC) dos animais no pré e pós tratamento.....	37
Tabela 10: Tabela descritiva comparando a espessura do tecido adiposo subcutâneo em região de sétima vertebra lombar dos animais no pré e pós tratamento.....	38
Tabela 11: Teste Levene para homogeneidade da variância entre grupos.....	39
Tabela 12: Valores, com significância, dos testes de Kurtosis e Skewness.....	40
Tabela 13: Resultados referentes ao teste de normalidade Shapiro-Wilk.....	41
Tabela 14: Análise descritiva e comparativa intergrupo do período pré tratamento.....	43
Tabela 15: Análise descritiva e comparativa intergrupo do período pós tratamento...	44
Tabela 16: Análise descritiva e comparativa intragrupo incluindo tamanho do efeito e poder estatístico.....	46

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1. FATORES DE RISCO DA OBESIDADE.....	15
2.2 PREVALÊNCIA DA OBESIDADE CANINA	19
2.3 DIAGNÓSTICO DE OBESIDADE.....	19
2.4 TRATAMENTO DE OBESIDADE	25
2.5 HOMEOPATIA	27
2.5.1 <i>Calcarea carbônica</i>	28
2.5.2 <i>Fucus vesiculosos</i>	28
2.5.3 Bioterápicos.....	29
3 OBJETIVO.....	30
3.1 Gerais.....	30
3.2 Específicos.....	30
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	30
4.1 Comissão de ética.....	30
4.2 Animais.....	31
4.3 Peso.....	31
4.4 Escore de condição corporal (ECC)	31
4.5 Medidas morfométricas	31
4.6 Ultrassonografia da espessura do tecido adiposo subcutâneo em região de sétima vertebra lombar	32
4.7 Tratamento	33
4.8 Análise estatística	34
5 RESULTADOS	34
5.1 Dados gerais da pesquisa.....	34
5.1.1 Peso.....	35

5.1.2 Escore de condição corporal (ECC).....	36
5.1.3 Circunferência abdominal	37
5.1.4 Circunferência torácica	38
5.1.5 Porcentagem de gordura corporal (%GC)	39
5.1.6 Índice de massa corporal canina.....	40
5.1.7 Espessura do tecido adiposo subcutâneo em região de sétima vertebra lombar.....	42
5.2 Resultados estatísticos.....	45
5.2.1 Comparações intergrupo.....	49
5.2.2 Comparações intragrupos.....	56
6 DISCUSSÃO	59
7 CONCLUSÃO	60
REFERÊNCIAS	61

1 INTRODUÇÃO

O excesso de gordura corporal é resultado do desequilíbrio contínuo entre o consumo alimentar e gasto energético (COURCIER *et al.*, 2010). Considera-se um cão obeso quando 15% ou mais do seu peso corporal ideal é constituído por tecido adiposo (GOSSELIN *et al.*, 2007).

Apesar de estar relacionada a esse balanço energético positivo, sabe-se que a obesidade é uma doença de origem multifatorial, podendo ser influenciada ou produzida por uma série de fatores genéticos, ambientais e sociocultural (ZORAN, 2010). Raça, sexo, idade, fatores genéticos e a ausência de atividade física podem predispor o cão ao excesso de peso (CARCIOFI *et al.*, 2005; GERMAN, 2006; DIEZ; NGUYEN, 2006).

A castração e o avançar da idade estão associados a redução do metabolismo e mudanças na composição corporal que podem resultar em alterações no comportamento alimentar e menor estímulo para atividade física e, como consequência, predispor a obesidade (COURCIER *et al.*, 2010; KAWAUCHI *et al.*, 2017).

A contribuição significativa do excesso de peso em cães está relacionada ao comportamento do tutor, o que inclui a falha no ajuste da necessidade alimentar e oferta inadequada de petiscos altamente calóricos, o não reconhecimento ou aceitação da obesidade de seu animal, permissão do comportamento de súplica por alimento e ausência na prática de exercícios (MARKWELL; BUTTERWICK, 1994). Estudos demonstraram que os tutores subestimam em 20% ou 30% o sobrepeso de seus cães (SINGH *et al.*, 2002).

Apesar dos estudos da obesidade humana estarem muito à frente das pesquisas em cães, é possível correlacionar algumas semelhanças entre essa doença em ambas as espécies, provavelmente relacionadas aos elementos ambientais e de estilo de vida. Entende-se que esses estudos podem explicar alguns dos fatores que impulsionam o aumento mais recente da obesidade em animais de estimação (BOMBERG *et al.*, 2017).

De acordo com World Small Veterinary Association (WSAVA, 2014) a avaliação nutricional do paciente no consultório veterinário tem grande importância e deve ser incluso como o quinto parâmetro vital acompanhado dos outros quatro sinais vitais importantes no exame clínico: temperatura, pulso, respiração e avaliação da dor.

Por se tratar de uma condição patológica multifatorial, que compromete as funções orgânicas normais do indivíduo, a obesidade causa prejuízos variáveis para cada animal sendo proporcional ao grau de obesidade e ao tempo em que este permanece obeso (LARSEN; VILLAYERDE, 2016; GERMAN, 2006).

Dentre as consequências do excesso de peso sobre a saúde dos cães, dentre, destacam-se os distúrbios do sistema locomotor, cardiorrespiratório, pancreatite, neoplasias, disfunção renal além de prejuízos à resposta imunológica, e alterações endócrinas, visto que o tecido adiposo é considerado um órgão endócrino responsável pela síntese de diversos hormônios e de adipocinas (citocinas inflamatórias), importantes em uma série de atividades biológicas contribuindo para o desenvolvimento de problemas como resistência insulínica e a síndrome metabólica, reduzindo o tempo de expectativa de vida desses animais (GERMAN, 2006; LAFLAMME, 2006; RADIN *et al.*, 2009; TVARIJONAVICIUTE *et al.*, 2013; CORTESE *et al.*, 2019).

Em geral, o tratamento de cães com sobrepeso ou obesos se baseia na redução de calorias consumidas por meio da oferta de dietas hipocalóricas e a inclusão de exercícios físicos (BIERER; BUI, 2004; DÍEZ *et al.*, 2002; BOUTHEGOURD *et al.*, 2009).

O presente trabalho, busca abordar o tratamento do controle de peso, oferecendo uma opção farmacológica com uso de medicamentos ultradiluídos, dado o cenário crescente da obesidade canina, sua influência na qualidade e expectativa de vida dos animais e nas dificuldades do seu tratamento, muitas vezes por desistência dos tutores quando os resultados não são aparentes ou quando a fome do animal devido à restrição calórica é evidente e/ou o movimento por suplica alimentar se sobressai.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1. FATORES DE RISCO DA OBESIDADE

De acordo com German (2010) o tecido adiposo é um órgão endócrino ativo que atua como reservatório energético e protetor mecânico. Secrete substâncias, conhecidas como adipocinas, e expressa inúmeros receptores, importantes para a função fisiológica e regulação de diversos processos biológicos, propiciando a comunicação com outros órgãos endócrinos e com o sistema nervoso central (WAJCHENBERG, 2000).

As adipocinas atuam na regulação de diversas funções orgânicas como: balanço energético, metabolismo de lipídeos e glicose, inflamação, função imunológica, homeostasia, função vascular e angiogênese, sendo essenciais para o funcionamento fisiológico normal. Um cão com 15% acima do peso ideal para seu porte apresenta desequilíbrio dessas substâncias, causando prejuízos importantes à saúde (PAN; KASTIN, 2007; RADIN V *et al.*, 2009; SPERETTA *et al.*, 2014; GUIMARÃES; TURUDY, 2006; BURKHOLDER; TOLL, 2000).

ODEGAARD e CHAWLA (2011) descrevem que a obesidade promove uma desordem na ativação de macrófagos com perda concomitante do equilíbrio metabólico, indicando que um indivíduo obeso apresenta processos inflamatórios constantes. Além desse estado inflamatório, os depósitos de gordura, causam uma série de alterações no organismo, o que faz com que animais obesos estejam predispostos a muitas doenças (LAFLAMME, 2006; SAMAN, 2011).

Os fatores de risco dessa doença contribuem de forma importante sobre o desenvolvimento da doença, dentre eles estão: raça, idade, sexo, estado reprodutivo, influências hormonais, atividade física e dieta (LUND *et al.*, 2006; BLAND *et al.*, 2010; COURCIER *et al.*, 2010).

Assim como em seres humanos, os fatores genéticos contribuem para obesidade em cães de acordo com a conformação e o padrão racial (JEUSETTE *et al.*, 2010; KILL; SWANSON, 2010). Alguns estudos demonstram que algumas raças são mais resistentes ao desenvolvimento do sobrepeso do que outras (DIEZ; NGUYEN, 2006).

Raças como Labrador Retriever, Boxer, Basset Hound, Cavalier King Charles Spaniel, Cocker Spaniel, Dachshund e Beagle são predispostas a desenvolverem o

sobrepeso ou obesidade (DÍEZ; NGUYEN, 2006; ZORAN, 2010; JERICÓ, 2011). Explica-se a influência racial pela proporção massa magra e massa gorda, assim como pela expressão de genes da obesidade, que determinam a síntese de fatores neuroendócrinos como o neuropeptídeo Y (NPY), estimulador de neurônios orexígenos, (ZARJEVCKI *et al.*, 1993) e adipocinas, nome genérico para fatores produzidos pelos adipócitos (GERMAN, 2010).

Em estudos realizados em cães da raça Labrador comprovou-se a existência de fatores raciais e genéticos ligados à obesidade. Identificou-se que animais dessa raça apresentam uma mutação no gene POMC, que está relacionado com maior peso corporal e escore de condição corporal (ECC), adiposidade e aumento de apetite nestes cães (RAFFAN *et al.*, 2016).

Em estudo brasileiro realizado por Aptekmann *et al* (2014), as raças com maior índice de obesidade ou com sobrepeso foram: Poodle, Cocker Spaniel Inglês, American Pit Bull Terrier e Labrador Retriever. Já em outro estudo mais recente, Porsani e colaborados (2020) demonstra que os cães sem raça definida, seguidos por Pinscher, Labrador, Poodle foram as raças mais prevalentes com sobrepeso ou obesidade.

Estudos confirmam que a taxa de obesidade segue uma tendência crescente com a idade. Mao e colaboradores (2013) demonstraram uma taxa de 55% de obesidade nos grupos de animais entre sete e oito anos, enquanto Lund *et al.* (2006) descreve que mais de 40% de todos os cães que estavam acima do peso se encaixavam na faixa etária entre seis a dez anos.

Os cães idosos são propensos à obesidade, pois a idade avançada leva a diminuição da atividade física e taxa metabólica, o que facilita o acúmulo de energia sob a forma de gordura. Além disso, também perdem massa muscular e adiposa devido à incapacidade anabólica decorrente ao envelhecimento (WOLFSHEIMER, 2004; COURCIER *et al.*, 2010).

A diminuição da expectativa de vida em aproximadamente dois anos, bem como o surgimento precoce de doenças crônicas degenerativas foram descritas em animais que estavam em condição de sobrepeso ou obesidade quando comparado aos cães magros (KEALY *et al.*, 2002).

Os hormônios sexuais participam de forma importante na regulação do armazenamento de gordura, interferindo desde a ingestão de alimentos até a

diferenciação dos adipócitos para o gasto de energia (MAUVAIS-JARVIS *et al.*, 2013; ASARIAN; GEARY, 2013; LAW *et al.*, 2014).

Em geral, as fêmeas possuem uma taxa metabólica basal menor que os machos, conseqüentemente se tornam mais suscetíveis a obesidade (BURKHOLDER; TOLL, 2000; KILL; SWANSON, 2010).

Mao e equipe (2013) e McGreevy *et al.* (2005) demonstraram que 52% das fêmeas eram obesas contra 40% dos machos. Os resultados descritos no estudo recente de Porsani e colaboradores (2020) confirmaram a predisposição a obesidade em fêmeas.

Estudos apontam que animais que não praticam exercício físico são mais predispostos a sobrepeso e obesidade, Mao e colaboradores (2013), descreveu que cães com rotina sedentária ou com atividade física de curta duração apresentaram maior predisposição a obesidade quando comparados àqueles que se exercitavam regularmente. Animais que viviam em espaços restritos associados também com a falta da prática de exercícios físicos tinham maior possibilidade de apresentar sobrepeso, segundo o estudo de Bland e colaboradores (2010). Em contrapartida, um estudo, demonstrou que a restrição da ingesta calórica tem sido mais eficaz na perda de peso de cães quando comparado aqueles sem controle energético apesar de serem praticantes de exercícios físicos (CHAPMAN *et al.*, 2019).

O estilo de vida sedentário, associado ao papel em que os cães tem exercido dentro da família provoca uma exagerada humanização, aumentando o oferecimento de guloseimas como forma de demonstrar carinho, hábitos que tendem a ser nocivos para animais em maior parte pertencentes a tutores obesos, solteiros ou casais sem filhos (DÍEZ; NGUYEN, 2006; KULICK, 2009).

Alguns tutores possuem o hábito de acrescentar guloseimas com altos níveis de carboidratos e ácidos graxos saturados à alimentação dos seus animais, favorecendo o excesso além das necessidades nutricionais do animal, contribuindo assim para o ganho de peso (SALLANDER *et al.*, 2010). Há relatos que cães alimentados com dietas de alto teor de gordura são considerados obesos ou com sobrepeso com maior frequência (SERISIER *et al.*, 2008; HEUBERGER; WAKSHLAG, 2011).

Aptekmann e equipe (2014) observou que 57% dos cães acima do peso comiam guloseimas com frequência. Em geral uma pequena parte dos animais obesos consomem apenas alimento comercial, enquanto que a maioria dos cães

acima do peso recebem alimentos caseiros adicionados a ração como demonstrado em estudos (Colliard *et al.*, 2006; Mao *et al.*, 2013).

Colliard e colaboradores (2006) descreveram que animais alimentados três ou quatro vezes ao dia tinham menor propensão a serem obesos, bem como no estudo de Lopes e equipe (2013) em que ficou evidente que os cães que receberam o volume de ração fracionado em até 6 porções diárias, apresentaram maiores taxas de redução de peso, devido ao aumento na termogênese pós-prandial. Ao contrário de estudo de Mao e colaboradores (2013) que observou que cães alimentados várias vezes ao dia apresentavam maior prevalência de obesidade. No estudo descrito por Aptekmann *et al.* (2014) onde os cães obesos ou com sobrepeso eram alimentados preferencialmente duas vezes ao dia, não houve correlação entre a frequência de alimentação e o ECC.

2.2 INCIDÊNCIA DA OBESIDADE CANINA

Inúmeros estudos ao redor do mundo demonstram tendência crescente na taxa de obesidade em cães. Em uma análise, que reuniu uma série de trabalhos, demonstrou que a incidência de obesidade da população canina foi estimada entre 22 e 40% (McGREEVY, 2005). É notável que o aumento desse distúrbio em animais está diretamente relacionado com a tendência observada em seres humanos (GERMAN, 2006).

O número de casos de animais em condição de sobrepeso e obesidade tem aumentado de forma significativa nos últimos 30 anos. Em torno de 5 a 20% dos cães atendidos em hospitais veterinários nos Estados Unidos, Inglaterra, China, Japão e Espanha estão obesos, enquanto 20 a 30% estão em sobrepeso (MAO *et al.*; 2013; LUND, 2006; COURCIER *et al.*, 2010).

No Brasil o estudo realizado por Aptekmann *et al.* (2014), segue a mesma tendência, onde 68% dos cães estavam fora do peso esperado, sendo 41% apresentavam sobrepeso e 27% eram obesos. Porsani e colabores (2020) demonstraram em estudo recente que 40% dos 285 cães avaliados na cidade de São Paulo estavam em condições de sobrepeso ou obesidade.

2.3 DIAGNÓSTICO DE OBESIDADE

O diagnóstico da obesidade na prática clínica é simples, obtendo-se bons resultados a partir da associação do peso corporal, escore de condição corporal (ECC) e medidas morfométricas (LAFLAMME, 1997; BURKHOLDER; TOLL, 2000; GOSSELLIN *et al.*, 2007). Embora esses meios sejam simples de identificar, o diagnóstico do sobrepeso ou obesidade é subjetivo, em decorrência da variação do porte em que se divide os cães em raças pequenas (1-10kg), médias (10-25kg) e grandes (> 25kg) (MULLER *et al.*, 2008).

A avaliação do peso é utilizada como medida estimativa do estado nutricional, porém não existem métodos precisos para determinar o peso ideal de cada animal, embora já existam uma padronização de peso correlacionados com padrões raciais específicos (GUIMARÃES, 2009; MULLER *et al.*, 2008).

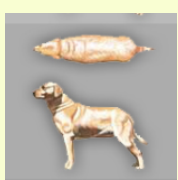
Embora o peso corporal seja uma ferramenta objetiva e precisa, não fornece informações suficientes sobre se a condição corporal está ideal ou não. Além disso, também não avalia a composição corporal do animal (massa magra ou massa gorda) (JEUSETTE *et al.*, 2010; FEDIAF, 2018). Comumente se determina o aumento ou não do peso pelo comparativo das pesagens anteriores com a atual (CASE *et al.*, 1998).

O escore de condição corporal (ECC) é um método subjetivo que avalia a porcentagem de gordura corporal estimando o grau de falta ou excesso de peso, realizada por meio do exame visual e palpação (THATCHER *et al.*, 2010; WSAVA, 2011).

Animais cuja as costelas forem de fácil palpação e quando visto de cima apresentam forma de ampolheta, estão dentro do escore corporal adequado. Já animais com abdômen abaulado a partir da última costela, com depósitos de gordura evidentes em cada lado da inserção da cauda, acima do quadril e/ou na região inguinal e cujo gradil costal não é facilmente palpável, se encaixam no perfil de sobrepeso ou obesidade (NELSON; COUTO, 2001; FEDIAF, 2018).

Os escores corporais são classificados de 1 a 9, sendo o 5 o padrão considerado dentro do ideal (Quadro 1). Cada aumento de escore acima do ideal, equivale a um aumento de 10 a 15% de peso, sendo assim, um cão classificado com ECC 7 encontra-se de 20% a 30% mais pesado em relação ao seu peso ideal (LAFLAMME, 2006).

Quadro 1 - Pontuação e descrição do ECC de acordo com LAFLAMME (1997)

ESCORE		ÁREAS AVALIADAS	
PONTO	ILUSTRAÇÃO	DEFINIÇÃO	
1		Emaciado	<i>Saliências ósseas:</i> Todas visíveis à distância e facilmente palpáveis, sem gordura corporal aparente. <i>Abdômen:</i> Severa reentrância abdominal, cintura exagerada. <i>Base da cauda:</i> Estruturas ósseas elevadas e proeminentes, sem tecido entre a pele e o osso. Perda muscular evidente.
2		Muito magro	<i>Saliências ósseas:</i> Costelas, vértebras lombares e ossos pélvicos facilmente visíveis e sem gordura palpável. Outras proeminências ósseas podem estar visíveis. <i>Abdômen:</i> Forte reentrância abdominal, com cintura acentuada. <i>Base da cauda:</i> Estruturas ósseas elevadas e proeminentes, sem tecido entre a pele e o osso. Perda mínima de massa muscular
3		Magro	<i>Saliências ósseas:</i> Costelas podem estar visíveis, são facilmente palpáveis sem cobertura de gordura. Topo das vértebras lombares visíveis. Ossos pélvicos começam a ficar proeminentes. <i>Abdômen:</i> Cintura e reentrância abdominal evidente. <i>Base da cauda:</i> Ossos elevados, pouco tecido entre a pele e o osso
4		Ideal	<i>Saliências ósseas:</i> Costelas facilmente palpáveis, com mínima cobertura de gordura. <i>Abdômen:</i> Reentrância abdominal evidente. Cintura facilmente observada. <i>Base da cauda:</i> Estruturas ósseas elevadas com pouco tecido subcutâneo.
5		Ideal	<i>Saliências ósseas:</i> Costelas palpáveis. Não são visíveis. <i>Abdômen:</i> Reentrância abdominal presente e cintura observada. <i>Base da cauda:</i> Contornos suaves ou algumas estruturas ósseas palpáveis sob uma fina camada de gordura subcutânea
6		Sobrepeso leve	<i>Saliências ósseas:</i> Costelas palpáveis com cobertura de gordura leve. <i>Abdômen:</i> Reentrância menos evidente com cintura menos pronunciada. <i>Base da cauda:</i> Contornos suaves, estruturas ósseas permanecem palpáveis sob camada moderada de gordura subcutânea.
7		Sobrepeso	<i>Saliências ósseas:</i> Costelas palpáveis com dificuldade, pesada cobertura de gordura. <i>Abdômen:</i> Pouca reentrância, a cintura ausente ou pouco visível. <i>Base da cauda:</i> Notável depósito de gordura na região.

8		Obeso leve	<i>Saliências ósseas:</i> Impossível palpar as costelas sob camada espessa de gordura, ou palpáveis com pressão acentuada. <i>Abdômen:</i> Reentrância e cintura inexistentes. Pode haver distensão abdominal. <i>Base da cauda:</i> Pesados depósitos de gordura.
9		Obeso	<i>Saliências ósseas:</i> Depósitos maciços de gordura sobre as costelas, o tórax e coluna; outras proeminências ósseas, pescoço, membros, face e virilha, são distendidas com extenso depósito de gordura. <i>Abdômen:</i> Distensão abdominal evidente. <i>Base da cauda:</i> quase impossível de palpar as estruturas ósseas.

FONTE: adaptado FEDIAF (2018)

A definição do ECC é subjetiva, uma vez que possa haver uma variação entre os avaliadores (CASE *et al.*, 2011).

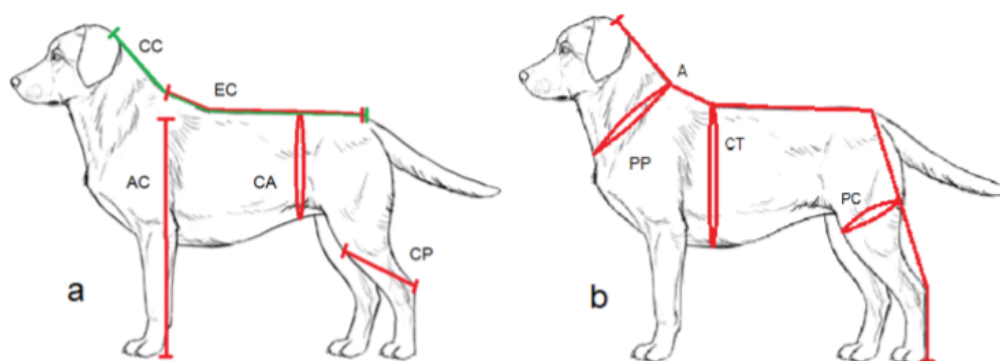
A determinação do percentual de gordura pode ser obtida por meio de medidas morfométricas, outro método não invasivo e de fácil realização.

A morfometria é um procedimento não invasivo baseado na relação proporcional do total de tecido magro, onde qualquer aumento de medida pode ser explicado pela adição de gordura (BARBOSA *et al.*, 2001). Na espécie canina, diferente dos humanos, existe uma imensa variação de conformação corporal, tornando o uso da análise morfométrica complexa com resultados moderadamente confiáveis (TOLL *et al.*, 2010).

Os cães em sua grande maioria, apresentam acúmulo significativos de gordura intra-abdominal e subcutânea na região torácica, lombar e coccígea, e por esse motivo se estabeleceu essas medidas para a realização desse exame (TOLL *et al.*, 2010). Segundo Mawby e colaboradores (2004) com o ganho de peso, a dimensão que mais se modifica é a circunferência abdominal.

A coleta das medidas (Figura 2) se faz com o uso de uma fita métrica e seus resultados em centímetros são colocados em fórmulas para estabelecer a porcentagem de gordura corporal do indivíduo, bem como o índice de massa corporal (MAWBY *et al.*, 2004).

Figura 1 - Regiões anatômicas utilizadas na determinação das medidas morfométricas em cães



Fonte: ZATTONE (2019)

CC: comprimento da coluna (da crista do occipital até a inserção da cauda)

EC: comprimento do ponto médio entre as escápulas até a inserção da cauda

AC: altura da cernelha (do ápice da cartilagem da escápula até o chão)

CA: circunferência abdominal (altura da quinta vertebra lombar)

CP: comprimento da perna (do ligamento patelar médio até a tuberosidade do calcâneo)

A: altura (da crista do occipital, passando pela inserção da cauda e tuberosidade do calcâneo até o chão)

PP: perímetro do pescoço

CT: circunferência torácica (na altura da quinta vertebra torácica)

PC: perímetro de coxa (na altura da metade do fêmur)

Existem três formulas para estimar a porcentagem de gordura corporal em cães, sendo uma especifica para cães macho, outra para fêmeas e a terceira que utiliza-se para ambos os gêneros (BURKHOLDER; TOLL, 1997; MAWBY et al., 2004).

$$\text{Fêmeas: } 1,7 \times CP^2 + 0,93 \times CA + 5$$

$$\text{Machos: } 1,4 \times CP^2 + 0,7 \times CA + 4$$

$$\text{Ambos: } (-0,0034 \times CP^2 + 0,0027 \times CA - 1,9) / \text{peso corporal}$$

Valores dentro da normalidade estão entre 16 e 25% de gordura. Valores abaixo de 5% indicam caquexia, entre 5 e 15% magreza, acima de 25 até 35% indica sobrepeso e cães com GC maior que 35% estão obesos (Tabela 1) (BURKHOLDER; TOLL, 2000).

Tabela 4 - Porcentagem de gordura corporal e a equivalência da condição corporal baseado nos dados de BURKHOLDER e TOLL, 2000

% gordura corporal	condição corporal
16 – 25%	Normal
25 – 35%	Sobrepeso
ACIMA 35%	Obeso

Fonte: autora (2020)

O Índice de massa corporal (IMC), determinado pela equação $IMC = \text{peso Kg} / \text{altura}^2$, é reconhecido como padrão internacional para avaliar o grau de obesidade em humanos. Esse método, em que se realiza a aplicação das medidas morfométricas, foi desenvolvido, com bom grau de acuidade, para identificar discrepâncias do peso em relação à altura (SVENDSEN, 2003).

Em um estudo Muller e colaboradores (2008) constataram que a medida da coluna vertebral adicionada ao comprimento do membro pélvico é um parâmetro viável em cães para substituir a altura, utilizada em humanos. O índice de massa corporal canina (IMCC) é calculado pela equação $IMCC = \text{peso corporal (kg)} / \text{estatura em m}^2$ (Tabela 2).

Tabela 5 - Valores do índice de massa corpórea canina (IMCC) relacionado ao escore de condição corporal (ECC), segundo Muller et al., 2008.

IMCC	ECC	CONDIÇÃO CORPORAL
ABAIXO DE 11,7	1- 4	Muito magro/ magro
11,8 - 15	5 - 6	Peso ideal
15,1 – 18,6	7	Sobrepeso
ACIMA 18,7	8 -9	Obeso

Fonte: autora (2020)

Outro método indireto não invasivo para detecção de sobrepeso e obesidade é ultrassonografia, meio de diagnóstico por imagem que pode ser utilizado para

monitorar as regiões de depósitos de gordura, com análise simples (MOROOKA *et al.*, 2001). A mensuração ultrassonográfica da gordura corporal na região lombar, especificamente na sétima vértebra, apresenta correlação significativa com a porcentagem de GC em cães (WILKINSON; McEWAN, 1991; MOROOKA *et al.*, 2001). A análise ultrassonográfica mostrou que o ganho de peso corporal de 1 kg pode causar um ganho de 1,7 mm na profundidade da camada de gordura subcutânea na sétima vértebra lombar em cães adultos da raça Beagle (MOROOKA *et al.*, 2001).

Outros métodos existentes para o diagnóstico da obesidade baseiam-se na quantificação da massa gorda (MG) em relação à massa magra (MM), mas seu uso geralmente está associado à pesquisa (GERMAN, 2006; ELLIOTT, 2006). A determinação da água corporal total (ACT) é um método de diluição baseado nas características biofísicas de MG e MM, principalmente ao percentual de hidratação das duas massas. É dispendioso, pode ser influenciado pela desidratação, perda dos marcadores pela urina e respiração (ELLIOTT *et al.*, 2002).

A absorciometria de raio X de dupla energia (DEXA) utiliza máquinas modernas, podendo ser feito em aproximadamente 5 minutos, com o paciente sob sedação e deitado em posição dorsal, enquanto aparelho emite raios X de duas frequências diferentes. O DEXA mostra ser um método confiável quando utilizado em cães com mais de dez quilos e há boa correlação de seus resultados com o ECC (RAFFAN, 2006).

2.4 TRATAMENTO DE OBESIDADE

O tratamento da obesidade consiste em instituir um balanço energético negativo no animal, por meio de dieta de restrição calórica, com alto teor proteico e aumento do gasto energético por meio de exercícios. Dietas ricas em proteína e com baixas calorias vêm sendo aplicadas com sucesso em programas de perda de peso. A proteína promove a perda de tecido adiposo com manutenção da massa muscular, aumento da termogênese e do gasto energético por meio da síntese proteica, e ajuda a impedir que o organismo diminua taxa metabólica basal, como forma de adaptação à restrição calórica. Concentrações mais baixas de carboidratos são importantes para diminuir o incremento calórico da ração e manter a glicemia, de modo a diminuir o apetite (BOUTHEGOURD *et al.*, 2009; CHAUVET *et al.*, 2011; LAFLAMME, 2012).

O tratamento acontece a longo prazo, com estimativa de redução do peso entre 1 e 2% por semana com média estimada de três meses. Durante este período são realizadas avaliações a cada trinta dias para verificação e comparação do peso, ajustes necessários na quantidade da ingesta fornecida e na prática de exercícios físicos, além de manter o tutor estimulado a dar continuidade ao programa (BOUTHEGOURD *et al.*, 2009; CHAUVET *et al.*, 2011; LOPES *et al.*, 2013).

O sucesso de um programa de perda de peso para animais está intimamente relacionado com a colaboração do tutor. A falta de estímulo aos tutores em manter a dieta e exercícios, associados ao excesso de apetite e em alguns casos a demonstração de agressividade pela fome promovem a desistência do tratamento. (CARCIOFI, 2005; BOUTHEGOURD *et al.*, 2009; CHAUVET *et al.*, 2011).

Ainda não existem protocolos definidos para atividade física em cães. Os exercícios descritos variam entre caminhada, natação ou atividade em esteira imersa em água. As caminhadas podem ter duração de 20 minutos, realizadas de três a cinco vezes por semana, evoluindo conforme a resposta do paciente e melhora do condicionamento físico. Segundo Jericó (2011), a corrida está inclusa nas atividades físicas para cães obesos, entretanto, exercícios de nível leve a moderado são os mais indicados. É importante sempre respeitar o limite do animal, principalmente naqueles sedentários ou com problemas cardiorrespiratórios ou ortopédicos associados. A natação e a caminhada em esteira imersa em água são indicadas especialmente para os cães com problemas ortopédicos, afecção esta que causa dor e relutância ao exercício. A água diminui o impacto sobre as articulações, ao mesmo tempo em que a resistência do líquido aumenta o trabalho muscular (CHAUVET, 2011). De acordo com Lopes e colaboradores (2013) cães sob dieta hipocalórica fracionada atingem uma redução de peso entre 1 a 2% por semana e quando associado a exercício físico através de hidroesteira podem reduzir até 3% de peso por semana.

A atividade física permite a manutenção da massa muscular, previne o catabolismo protéico durante o jejum e mantém a taxa metabólica basal em níveis mais altos. Além disso, auxilia na reversão de possíveis alterações na função cardiorrespiratória devido ao sobrepeso e melhora o quadro clínico de cães com problemas ortopédicos (BOUTHEGOURD *et al.*, 2009).

Flanegan e colabores (2017) concluíram que cães que obtiveram perda de peso através de controle alimentar, apresentaram mudanças comportamentais benéficas, melhorando a pratica de atividades físicas e qualidade de vida.

Como adjuvantes no protocolo de perda de peso, os estudos da suplementação de nutracêuticos e fármacos que auxiliem no tratamento da obesidade canina têm sido cada vez mais comuns. Alguns suplementos, como a L-carnitina e ácidos graxos poliinsaturados vêm sendo aplicados com maior frequência em cães. Já as medicações limitam-se aos fármacos que diminuem a absorção intestinal de gordura (LAFLAMME, 2011).

Segundo Zoran (2010) a dirlotapide é um dos fármacos utilizados para o tratamento da obesidade em cães, reduzindo a absorção de gordura no intestino delgado, atrasa o armazenamento de ácidos graxos e proteínas, além de ativar o peptídeo YY, um supressor de apetite e hormônio da saciedade, considerado um dos hormônios periféricos que agem sinalizando o hipotálamo para diminuição da ingestão de alimentos, reduzindo assim o apetite.

Estudos comprovam a eficácia do uso de dirlotapide em associação à restrição calórica e a prática de exercícios físicos. Tem sido indicado para cães glutões ou que oferecem resistência as dietas hipocalóricas com doses que variam de 0,05 a 0,1 mg/kg, administradas uma vez ao dia, por via oral, de dez a trinta minutos antes da refeição. Os possíveis efeitos colaterais dessa droga são êmese, esteatorréia, diarreia e deficiência de vitaminas lipossolúveis A e E (WREN, 2007a; 2007b).

Pelo fato das principais drogas que são utilizadas no controle da obesidade terem graves efeitos colaterais, muitas alternativas para o controle do sobrepeso e obesidade estão sendo estudadas como a fitoterapia (KANDOU LI *et al.*, 2017) e a homeopatia, que se baseia no princípio de similaridade (CASTILLO *et al.*, 2014; NAVARRETE *et al.*, 2016; VILHENA, 2016).

Bezawada e Karso (2020) em uma revisão, concluíram que inúmeros estudos com o tratamento da obesidade utilizando-se a terapêutica homeopática tem sido descrito com sucesso.

2.6 HOMEOPATIA

A prática da Homeopatia teve início 1796, na Alemanha, com Samuel Cristian Friedrich Hahnemann. Trata-se de uma medicina baseada em quatro princípios: a cura pelos semelhantes; a experimentação no homem sadio; uso de doses mínimas ou infinitesimais; e o medicamento único (DIAS, 2001; SILVA, 1997; SIQUEIRA, 2009).

Hipócrates, pai da medicina descreveu três grandes princípios curativos, dentre eles, o da lei do semelhantes, onde semelhante cura semelhante (*similia similibus curentur*). Hahnemann, embasado nessa lei e suas experimentações, descreveu que toda substância quando administrada em doses altas no indivíduo saudável, é responsável por causar transtorno a saúde, em contrapartida ao utilizar substâncias em doses diluídas em indivíduos doentes, induz o desaparecimento desses distúrbios (TEIXEIRA, 2013; SANTOS; de SÁ 2014; HOLANDINO, 2017).

A terapêutica homeopática consiste em diluir e dinamizar substâncias, que podem ser oriundas do reino mineral, vegetal ou animal, curando o indivíduo como um todo, através da análise de semelhança entre medicamento e sintoma ou doença, sem efeitos colaterais (TEIXEIRA, 2006). Existem diferentes escalas de diluição do medicamento homeopático, dentre elas a escala centesimal, a mais utilizada na prática clínica dessa terapêutica (NAVARRETE *et al.*, 2016).

No Brasil, a homeopatia foi introduzida por Benoit Jules Mure em 1840 e ganhou força com o auxílio do Dr. Nilo Cairo, um médico paranaense (SIGOLO, 1999) sendo reconhecida pelos Conselho Federal de Medicina e de Medicina Veterinária (TEIXEIRA, 2007). Uma pesquisa realizada em 2016, mostrou que 28% dos proprietários de animais de estimação recorrem a terapêutica homeopática (SANTOS *et al.*, 2016).

2.6.1 *Calcareo carbônica*

Trata-se de um remédio a base de cálcio impuro, feito pela trituração da camada média da concha das ostras. Em concentrações alopatricas não tem efeito farmacológico, porém sob diluição e dinamização tem inúmeras indicações para diversas patologias, dentre elas se destaca a sua atuação sob o metabolismo, tecido ósseo e tecido linfático (NAVARRETE *et al.*, 2016). Segundo Torro, 1999, o indivíduo *Calcareo carbônica*, apresenta seu metabolismo lento, geralmente são obesos, não costumam ser animais ativos, com excesso de apetite e bastante sonolentos.

Em um estudo realizado por Navarrete e colaboradores (2016), o uso do medicamento *Calcareo carbônica* 30 cH diariamente durante 15 semanas reduziu a porcentagem de gordura corporal de adolescentes no México.

Castillo e equipe (2014) demonstrou que o uso de alguns medicamentos homeopáticos dentre eles a *Calcareo carbônica*, auxiliaram na perda de peso

juntamente com controle alimentar em seres humanos avaliados de forma individual, seguindo a lei de semelhança.

2.6.2 *Fucus vesiculosus*

É uma alga marinha comumente encontrada nos oceanos Atlântico, Pacífico e mar Báltico. Tem sido um medicamento bastante utilizado como alternativa no tratamento de obesidade, como demonstra Korukanti e colaboradores (2013) onde ratos tratados com *Fucus vesiculosus* não desenvolveram a obesidade e suas consequências.

2.6.3 Bioterápicos

Com a difusão da homeopatia, Hahnemann conquistou muitos discípulos, entre eles Hering e Lux. Apesar da contrariedade de Hahnemann, eles foram os primeiros a propor a utilização dos nosódios, posteriormente denominados bioterápicos, pela 8ª edição da Farmacopéia Homeopática Francesa, de 1965 (CESAR *et al.*, 1997; SILVA, 1997).

Os bioterápicos são produtos quimicamente indefinidos, utilizados como matéria-prima para preparações de uso homeopático. Os produtos que dão origem aos medicamentos bioterápicos são obtidos a partir de produtos biológicos, como secreções, excreções, urina, sangue, fezes, tecidos, órgãos, patológicos ou não, além de produtos de origem microbiana e alérgenos (DIAS, 2001; FARMACOPÉIA, 2011). Os bioterápicos são considerados um recurso terapêutico e utilizados com a finalidade de incentivar a ação biológica do medicamento e com isso inibir a ação patogênica causal. Isto promove uma ativação das defesas imunológicas do organismo humano (DIAS, 2001; SILVA; TEREZAN, 2007). Grande número de bioterápicos dinamizados, preparados com partes ou subprodutos da doença ou do agente patogênico são utilizados na chamada “profilaxia isopática”. Estes medicamentos são comumente indicados para a prevenção de diversas doenças endêmicas e epidêmicas apesar de serem criticados devido às poucas evidências científicas que provem sua eficácia e segurança (TEIXEIRA, 2010).

Alguns trabalhos demonstram a ação de bioterápicos derivados de órgãos, como por exemplo o trabalho de Bueno e colaboradores (2017) onde se observou a

diminuição da gordura abdominal, bem como as circunferências torácicas e abdominais de ratos Wistar submetidos a tratamento com bioterápico *Hypothalamus* 200 cH, apesar de não ter influenciado no peso dos animais estudados. Outro trabalho demonstrou que o uso do bioterápico *Thymulina* 5 cH melhorou a produtividade na produção de aves devido à sua modulação imunológica (SATO *et al.*, 2012).

Segundo o estudo realizado por Martins e equipe (2019) a utilização da preparação homeopática antiadiponectina 6 cH foi benéfica na prevenção do acúmulo de gordura subcutânea abdominal em animais com suplementação calórica.

3 OBJETIVOS

3.1 GERAIS

Avaliar os efeitos dos medicamentos ultradiluídos *Fucus vesiculosus* 6 cH + *Calcareo carbônica* 12 cH e bioterápicos *Hyphotalamus* 6 cH + Leptina 8 cH + *Thyroidinum* 6 cH sobre a obesidade de cães.

3.2 ESPECÍFICOS

Verificar os efeitos dos medicamentos sobre peso e escore corporal dos pacientes pós tratamento.

Verificar os efeitos dos medicamentos sobre as circunferências torácica e abdominal dos pacientes pós tratamento.

Verificar os efeitos dos medicamentos por meio do ultrassom sobre a espessura de tecido adiposo subcutânea dos cães em região lombar.

Verificar os efeitos dos medicamentos sobre a porcentagem de gordura corporal (%GC) e índice de massa corporal canina (IMCC).

Comparar resultados finais pós tratamento entre medicamentos A e B e o grupo controle.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 COMISSÃO DE ÉTICA

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa no Uso de Animais (CEUA-UNISA), seguindo as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo animais, conforme a Lei federal nº 11.794 (Lei Arouca), as resoluções do CONCEA, que estabelecem os procedimentos para o uso científico de animais no país e a Lei Estadual nº 11.977/05 que institui o Código de Proteção aos Animais do Estado de São Paulo sob protocolo número 26/2019, em 26 de setembro de 2019.

4.2 ANIMAIS

As amostras foram originadas de cães sob posse da ONG Clube dos Vira latas, existente no município de Ribeirão Pires, SP.

O estudo foi composto por 39 cães divididos em 3 grupos: grupo controle (GC) composto por 10 animais, grupo droga A (GDA) composto por 15 animais e grupo droga B (GDB) composto por 14 animais.

Os critérios de inclusão na pesquisa foram:

- cães entre 12 meses até 13 anos de idade,
- em condições de sobrepeso ou obesidade
- saudáveis e sem interferência de outros tratamentos

Os critérios para exclusão da pesquisa foram:

- animais com sobrepeso decorrentes de doenças hormonais como hipotireoidismo.
- animais com quaisquer patologia associada ou não ao sobrepeso e obesidade.

4.3 PESO

Conferido o peso corporal em cada análise, em um total de 2 análises no intervalo de 60 dias com o uso de uma balança analógica com capacidade para 150 kgs.

4.4 ECC

Os animais que participaram deste estudo estavam com ECC entre 7 e 9, classificados de acordo com a tabela de escore corporal (ECC) sugerida por Laflamme (1997), sendo avaliados por inspeção e palpação corporal.

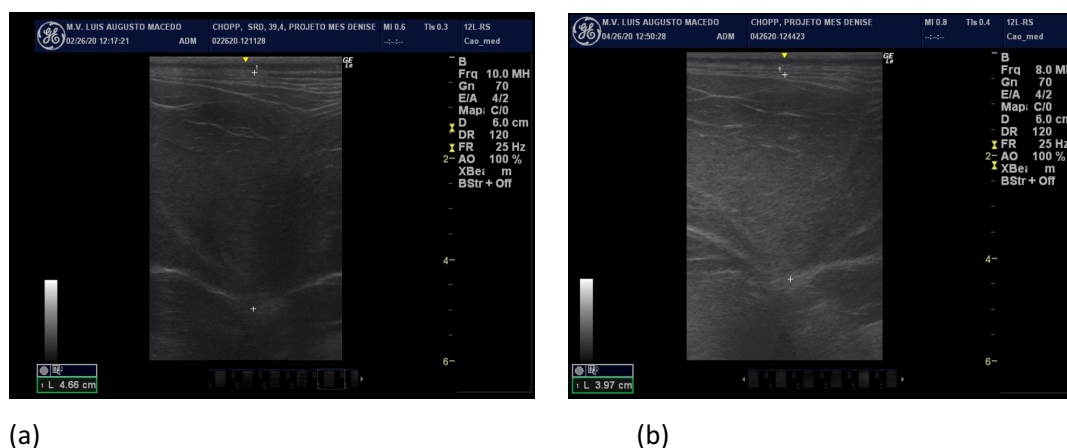
4.5 Medidas morfométricas

Realização da morfometria corporal feito por meio de fita métrica simples, utilizando os sítios anatômicos para mensurações corporais nos animais de acordo com Mawby e colaboradores (2004). Após as coletas, os dados foram inseridos nas fórmulas para obtenção da porcentagem de gordura corporal (%GC) e índice de massa corporal canina (IMCC).

4.6 Ultrassom de espessura da gordura subcutânea

A realização de ultrassonografia da espessura da gordura subcutânea da região da sétima vertebra lombar para verificação da relação do percentual entre a gordura e ganho ou perda de peso corporal (Figura 4). Para a realização do exame, foi realizada a tricotomia, removendo os pêlos da região com máquina de tosa. No local foi aplicado gel ultrassonográfico e a probe foi posicionada transversalmente sobre o processo espinhoso da sétima vértebra lombar a uma distância de 6 cm de profundidade. O exame foi realizado com aparelho ultrassonográfico Logic e, da marca GE Healthcare.

Figura 2 - Imagem ultrassonográfica da espessura de tecido adiposo subcutâneo primeiro dia de coleta (a) e após 60 dias (b) do mesmo paciente.



Fonte: arquivo da autora (2020)

4.7 TRATAMENTO

Os medicamentos foram preparados de acordo com as normas da Farmacopeia Homeopática Brasileira pela farmácia homeopática nomeada Avena Sativa situada na Rua das Figueiras, 891, Bairro Jardim Santo André, SP, cuja farmacêutica responsável Sra. Maria Aparecida Gonzalez, inscrita no Conselho Regional de Farmacologia número 1146-4 foi responsável pela identificação e sigilo dos medicamentos nomeados como A (*Fucus vesiculosos* 6 cH + *Calcarea carbônica* 12 cH) ou B (*Hipotalamus* 6 cH + *Leptina* 8 cH + *Thiroidinum* 6 cH) (Quadro 2), sendo revelados apenas ao final do estudo e escolhidos de forma aleatória. Os animais incluídos no estudo longitudinal e de natureza intervencional, foram divididos em 3 grupos, onde os do grupo controle (GC) não receberam medicamentos, e os do grupo droga A (GDA) e grupo droga B (GDB) foram medicados de forma padronizada durante o período de 60 dias.

Cada animal recebeu 5 gotas por via oral do medicamento escolhido, duas vezes ao dia.

Quadro 2 - Medicamentos e suas respectivas dinamizações e identificação para o estudo

MEDICAMENTOS	GRUPO
<i>Fucus vesiculosos</i> 6 cH + <i>Calcarea carbônica</i> 12 cH	A
<i>Hipotalamus</i> 6 cH + <i>Leptina</i> 8 cH + <i>Thiroidinum</i> 6 ch	B

Fonte: autora (2020)

4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Esse é um estudo longitudinal e de natureza intervencional, com uma amostra de 39 animais.

Inicialmente foram analisadas as características dos dados, como: homogeneidade da variância (teste de Levene); simetria da distribuição (teste de Skewness); tipo de curva (teste de Kurtosis) e teste de normalidade (Shapiro-Wilk).

Foi realizado o teste t de Student de amostras pareadas para verificar se os resultados coletados após a introdução da droga foram diferentes daqueles coletados antes da introdução da mesma (análise intragrupo).

Todos os testes estatísticos utilizados foram bi-caudados (*two tailed*) e o nível de significância ficou estabelecido em 5% ($p \leq 0.05$).

5 RESULTADOS

5.1 DADOS GERAIS DA PESQUISA

Os resultados da identificação dos animais, bem como padrão racial, sexo, idade, peso corporal e escore de condição corporal inclusos no estudo se encontram na tabela 3.

Tabela 6 - Descrição dos grupos e suas variáveis

ANIMAIS	SEXO	RAÇA	STATUS GONADAL	IDADE ESTIMADA	PORTE
10 GC	7F/3M	9 SRD/ 1 Cocker	gonadectomizados	2 – 9 anos	2P/8M
15 GDA	8F/7M	14 SRD/ 1Boxer	gonadectomizados	3 –13anos	2P/9M/4G
14 GDB	11F/3M	14 SRD	gonadectomizados	5 –12anos	1P/5M/8G

GC: grupo controle; GDA grupo droga A; GDB grupo droga B; F fêmea; M macho, SRD sem raça definida; P pequeno; M médio; G grande.

Fonte: autora (2020)

5.1.1 Peso

Os resultados de peso em quilogramas comparativos pré e pós tratamento entre os grupos controle (GP), grupo droga A (DGA) e grupo droga B (GDB) estão descritos na tabela 4.

Tabela 4 - Tabela descritiva comparando o peso dos animais no pré e pós tratamento.

	PESO	
	Pré tratamento	Pós tratamento
Animais controle		
GC1	23	23
GC2	21	18
GC3	26	26
GC4	29	29

GC5	28	27
GC6	22	21
GC7	23	23
GC8	23	23
GC9	21	20
GC10	20	20
Animais grupo A		
GP1	29,9	27
GP3	45,9	45
GP5	39,4	37
GP7	34,2	33
GP9	35	32
GP11	25	27
GP13	24	24
GP15	23	26
GS2	18,6	18,6
GS6	19,1	20,6
GS8	27,3	28,5
GS10	34	33,6
GS12	17,8	17,6
GS14	18,4	17,4
GS16	23,1	22,6
Animais grupo B		
GP6	35,5	37
GP8	31	33
GP10	27	24
GP12	37	35
GP14	38	36
GS1	14,4	14,9
GS3	17,3	17,3
GS7	23,8	20,8
GS9	26,6	27,4
GS11	19,8	20,7
GS13	26,8	27,6
GS15	22,1	21,5
GS17	34	34

Fonte: autora (2020)

5.1.2 ECC

De acordo com classificação do escore condição corporal (ECC) sugerida por Laflamme (1997), os animais incluídos no estudo foram classificados em 2 categorias sobrepeso/obeso, com pouca diferença entre o pré e o pós tratamento, conforme tabela 5.

Tabela 5 - Comparativo do ECC (escore condição corporal) dos 39 cães incluídos no estudo pré e pós tratamento.

ESCORE DE CONDIÇÃO CORPORAL				
ANIMAIS	PRÉ TRATAMENTO		POS TRATAMENTO	
	SOBREPESO	OBESO	SOBREPESO	OBESO
GRUPO CONTROLE	1	9	2	8
GRUPO DROGA A	3	12	4	11
GRUPO DROGA B	2	12	4	10

Fonte: autora (2020)

5.1.3 Circunferência Abdominal

Os resultados comparativos pré e pós tratamento sobre a circunferência abdominal em centímetros entre os grupos controle (GP), grupo droga A (DGA) e grupo droga B (GDB) estão descritos na tabela 6.

Tabela 6 - Tabela descritiva comparando a circunferência abdominal dos animais avaliados no pré e pós tratamento.

CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL		
ANIMAIS CONTROLE	PRÉ TRATAMENTO	PÓS TRATAMENTO
GC1	70	75
GC2	59	56
GC3	64	67
GC4	70	64
GC5	68	64
GC6	59	58
GC7	67	63
GC8	65	64
GC9	56	58
GC10	69	69
ANIMAIS GRUPO A		
GP1	72	66
GP3	85	80
GP5	90	85
GP7	76	74
GP9	72	72
GP11	67	61
GP13	60	60
GP15	62	60
GS2	58	60
GS6	56	60
GS8	65	59
GS10	85	83
GS12	57	54

GS14	59	57
GS16	56	54
ANIMAIS GRUPO B		
GP6	86	81
GP8	74	76
GP10	60	57
GP12	72	70
GP14	82	80
GS1	60	60
GS3	70	68
GS7	65	60
GS9	67	64
GS11	57	62
GS13	74	77
GS15	61	60
GS17	73	73

Fonte: autora (2020)

5.1.4 Circunferência Torácica

Os resultados comparativos pré e pós tratamento sobre a circunferência torácica em centímetros entre os grupos controle (GP), grupo droga A (DGA) e grupo droga B (GDB) estão descritos na tabela 7.

Tabela 7 - Tabela descritiva comparando a circunferência abdominal dos animais avaliados no pré e pós tratamento.

ANIMAIS CONTROLE	CIRCUNFERÊNCIA TORÁCICA	
	PRÉ TRATAMENTO	PÓS TRATAMENTO
GC1	78	78
GC2	66	66
GC3	71	72
GC4	76	73
GC5	78	76
GC6	68	68
GC7	70	70
GC8	70	72
GC9	68	67
GC10	72	75
ANIMAIS GRUPO A		
GP1	83	79
GP3	97	95
GP5	99	95
GP7	77	80
GP9	78	83
GP11	81	75

GP13	69	67
GP15	73	70
GS2	66	66
GS6	67	67
GS8	77	75
GS10	80	82
GS12	67	66
GS14	65	62
GS16	68	70
ANIMAIS GRUPO B		
GP6	94	88
GP8	82	85
GP10	74	72
GP12	85	85
GP14	87	83
GS1	61	61
GS3	67	66
GS7	73	74
GS9	73	73
GS11	64	65
GS13	76	81
GS15	68	69
GS17	80	80

Fonte: autora (2020)

5.1.5 Porcentagem de gordura corporal

Os resultados comparativos pré e pós tratamento sobre a porcentagem de gordura corporal (%GC) conforme equação recomendada por BURKHOLDER e TOLL, (2000) entre os grupos controle (GP), grupo droga A (DGA) e grupo droga B (GDB) estão descritos na tabela 8.

Tabela 8 - Tabela descritiva comparando a porcentagem de gordura corporal dos animais avaliados no pré e pós tratamento.

ANIMAIS CONTROLE	PORCENTAGEM DE GORDURA CORPORAL (%GC)	
	PRÉ TRATAMENTO	PÓS TRATAMENTO
GC1	41,2	45,85
GC2	36,07	33,28
GC3	37,32	40,11
GC4	39,5	33,92
GC5	41,04	37,32
GC6	30,97	30,04
GC7	43,51	39,79
GC8	41,65	40,72
GC9	33,28	35,14

GC10	47,07	47,07
ANIMAIS GRUPO A		
GP1	39,66	34,08
GP3	53,45	48,8
GP5	70	65,35
GP7	48,48	46,62
GP9	48,16	48,16
GP11	38,41	32,83
GP13	28,5	28,5
GP15	33,76	31,9
GS2	38,54	40,4
GS6	34,98	38,7
GS8	34,85	29,27
GS10	56,85	54,99
GS12	37,61	34,82
GS14	39,47	37,61
GS16	36,68	34,82
ANIMAIS GRUPO B		
GP6	56,08	51,43
GP8	46,62	48,48
GP10	31,9	29,11
GP12	39,66	37,8
GP14	54,06	52,2
GS1	40,4	40,4
GS3	51,4	49,54
GS7	31,45	26,8
GS9	31,61	28,82
GS11	34,21	38,86
GS13	48,32	51,11
GS15	37,93	37
GS17	43,99	43,99

Fonte: autora (2020)

5.1.6 Índice de massa corporal canina (IMCC)

Os resultados comparativos pré e pós tratamento sobre o índice de massa corporal canina (IMCC) realizados através das equações recomendadas por Muller e colaboradores (2008) entre os grupos controle (GP), grupo droga A (DGA) e grupo droga B (GDB) estão descritos na tabela 9.

Tabela 9 - Tabela descritiva comparando o índice de massa corporal canina dos animais avaliados no pré e pós tratamento.

ANIMAIS CONTROLE	ÍNDICE DE MASSA CORPORAL CANINA (IMCC)	
	PRÉ TRATAMENTO	PÓS TRATAMENTO

GC1	23,5	23,5
GC2	22,3	19,1
GC3	24,0	24,0
GC4	23,1	23,1
GC5	18,2	17,6
GC6	18,9	18,0
GC7	24,4	24,4
GC8	21,3	21,3
GC9	20,6	19,6
GC10	21,7	21,7
ANIMAIS GRUPO A		
GP1	26,1	23,6
GP3	27,2	26,6
GP5	35,7	33,6
GP7	26,8	25,8
GP9	30,6	28,0
GP11	18,3	19,7
GP13	19,1	19,1
GP15	19,4	21,9
GS2	20,2	20,2
GS6	19,9	21,4
GS8	22,6	23,6
GS10	22,1	21,9
GS12	23,0	22,7
GS14	18,8	17,8
GS16	21,0	20,5
ANIMAIS GRUPO B		
GP6	24,7	25,7
GP8	21,9	23,3
GP10	17,28	15,36
GP12	22,2	21,0
GP14	25,1	23,8
GS1	21,9	22,7
GS3	30,8	30,8
GS7	16,8	14,7
GS9	21,2	21,8
GS11	20,6	21,6
GS13	23,9	24,6
GS15	19,3	18,8
GS17	26,2	26,2

Fonte: autora (2020)

5.1.7 Espessura do tecido adiposo subcutâneo por meio de ultrassonografia

Os resultados comparativos pré e pós tratamento sobre a espessura do tecido adiposo subcutâneo em região da sétima vertebra lombar canina (IMCC) entre os

grupos controle (GP), grupo droga A (DGA) e grupo droga B (GDB) estão descritos na tabela 10.

Tabela 10 - Tabela descritiva comparando a espessura do tecido adiposo subcutâneo em região da sétima vertebra lombar dos animais avaliados no pré e pós tratamento.

ANIMAIS CONTROLE	ESPESSURA DO TECIDO ADIPOSEO SUBCUTÂNEO	
	PRÉ TRATAMENTO	PÓS TRATAMENTO
GC1	1,4	1,71
GC2	1,24	1,08
GC3	1,66	2,38
GC4	0,61	1,28
GC5	1,2	1,13
GC6	0,51	0,65
GC7	1,14	1,09
GC8	0,92	1,85
GC9	0,94	0,98
GC10	2,26	2,52
ANIMAIS GRUPO A		
GP1	1,13	0,65
GP3	3,87	3,9
GP5	4,66	3,97
GP7	1,42	1,33
GP9	1,06	1,43
GP11	1,99	1,69
GP13	0,85	1,27
GP15	1,08	1,01
GS2	1,5	1,37
GS6	0,96	1,3
GS8	1,64	1,5
GS10	1,62	1,5
GS12	0,88	0,71
GS14	0,96	0,95
GS16	1,09	1,01
ANIMAIS GRUPO B		
GP6	4,49	4,17
GP8	1,12	1,6
GP10	1,27	1,5
GP12	1,48	1,57
GP14	2,98	3,01
GS1	1,92	1,74
GS3	1,92	1,57
GS7	0,92	0,89
GS9	1,46	1,7
GS11	0,97	1,3
GS13	1,93	2,31
GS15	1,03	0,8
GS17	1,82	1,72

Fonte: autora (2020)

5.2 RESULTADOS ESTATÍSTICOS

Em relação à homogeneidade da variância, foram feitas três comparações: grupo controle vs grupo droga A, grupo controle vs grupo droga B e grupo droga A vs grupo droga B. Nesse cenário, 8 e 5 mensurações, dentre as 7 variáveis avaliadas em dois momentos (portanto 14 mensurações), apresentaram variâncias heterogêneas ao se comparar os grupos controle vs droga A e controle vs droga B, respectivamente. Ao se comparar essas mesmas variáveis entre os grupos droga A vs droga B, a variância manteve-se homogênea ao longo de todas as 14 mensurações (Tabela 11).

Tabela 11 - Teste Levene para homogeneidade da variância entre grupos.

Variáveis	Grupo controle vs Grupo droga A		Grupo controle vs Grupo droga B		Grupo droga A vs Grupo droga B	
	F	Sig.	F	Sig.	F	Sig.
Peso pré	9.478	0.005*	6.634	0.018*	0.303	0.587
Peso pós	4.639	0.042*	9.463	0.006*	0.077	0.784
Escore de condição corporal pré	0.019	0.891	0.003	0.956	0.008	0.930
Escore de condição corporal pós	0.047	0.830	1.462	0.240	2.478	0.128
Circunferência abdominal pré	7.639	0.011*	2.965	0.100	1.562	0.222
Circunferência abdominal pós	6.277	0.020*	4.157	0.054	0.806	0.377
Circunferência torácica pré	4.519	0.044*	5.387	0.030*	0.026	0.874
Circunferência torácica pós	6.856	0.015*	9.834	0.005*	0.121	0.731
Índice de massa corporal canina pré	5.498	0.028*	2.066	0.165	1.168	0.290
Índice de massa corporal canina pós	1.036	0.319	1.254	0.275	0.029	0.866
% Gordura corporal pré	4.896	0.037	5.538	0.028	0.323	0.574
% Gordura corporal pós	3.521	0.073	3.943	0.060	0.085	0.772
Ultrasonografia pré	1.923	0.179	1.499	0.234	0.079	0.780
Ultrasonografia pós	0.258	0.616	0.187	0.670	0.016	0.900

Gl: graus de liberdade; Sig: significância. * $p < 0,05$.

Fonte: autora (2020)

Em relação ao teste de Skewness (simetria) e Kurtosis (características da curva) aplicou-se o coeficiente de Fisher (*Fisher's Skewness coefficient*) para se classificar se amostra estava ou não dentro dos parâmetros considerados "normais". O cálculo para tanto foi: Valor de Kurtosis ou Skewness / erro padrão $\leq \pm 1.96$. As variáveis que apresentaram valores dentro dessa janela de valores foram consideradas como tendo uma distribuição simétrica (Skewness) e uma curva próxima a um desenho mesocúrtico (Kurtosis). Para se visualizar e confirmar esses achados

estatísticos, foram observados os gráficos "*Normal Q-Q Plot*" e "*Detrended Normal Q-Q Plot*" de cada uma das variáveis (Tabela 12).

Tabela 12 - Valores, com significância, dos testes de Kurtosis e Skewness.

Variáveis	Grupo controle (n = 10)		Grupo controle (n = 15)		Grupo droga B (n = 13)	
	Skewness (EP = 0.687)	Kurtosis (EP = 1.334)	Skewness (EP = 0.580)	Kurtosis (EP = 1.121)	Skewness (EP = 0.597)	Kurtosis (EP = 1.154)
Pese pré	0.822	-0.556	0.706	-0.283	-0.252	-1.102
Peso pós	0.401	-0.647	0.687	0.295	0.205	-0.842
Escore de condição corporal pré	-0.780	-0.146	-0.227	-0.970	-0.321	-0.633
Escore de condição corporal pós	-0.166	-0.734	0.092	-0.669	-0.714	-0.524
Circunferência abdominal pré	-0.640	-1.088	0.746	-0.749	0.265	-0.538
Circunferência abdominal pós	0.537	0.346	0.811	-0.758	0.117	-1.624
Circunferência torácica pré	0.505	-1.096	1.050	0.540	0.361	-0.281
Circunferência torácica pós	0.051	-1.032	0.780	-0.153	-0.312	-1.289
Índice de massa corporal canina pré	-0.566	-0.700	1.257	1.202	0.347	0.229
Índice de massa corporal canina pós	-0.208	-1.609	1.279	1.988	0.309	0.418
% Gordura corporal pré	-0.223	-0.278	1.298	1.598	0.053	-1.481
% Gordura corporal pós	0.257	-0.684	1.096	0.815	-0.146	-0.998
Ultrassonografia pré	0.841	1.120	2.104	3.748	2.072	4.824
Ultrassonografia pós	0.679	-0.706	1.982	3.175	1.620	3.326

EP: erro padrão

Fonte: autora (2020)

Por fim, o teste de normalidade de Shapiro-Wilk foi utilizado para se verificar a normalidade de cada uma das 14 variáveis. Valores < 0.05 confirmam tratar-se de uma distribuição não-normal (Tabela 13).

Tabela 13 - Resultados referentes ao teste de normalidade Shapiro-Wilk.

Variáveis	Grupo controle (n = 10)		Grupo controle (n = 15)		Grupo droga B (n = 13)	
	Valor	Significância	Valor	Significância	Valor	Significância
Peso pré	0.889	0.164	0.922	0.207	0.957	0.708
Peso pós	0.953	0.704	0.949	0.508	0.924	0.288
Escore de condição corporal pré	0.781	0.008	0.817	0.006	0.809	0.009
Escore de condição corporal pós	0.833	0.036	0.815	0.006	0.859	0.037
Circunferência abdominal pré	0.889	0.166	0.883	0.052	0.950	0.592
Circunferência abdominal pós	0.942	0.572	0.861	0.025	0.913	0.204
Circunferência torácica pré	0.903	0.238	0.872	0.036	0.978	0.970
Circunferência torácica pós	0.966	0.848	0.908	0.128	0.946	0.540

Índice de massa corporal canina pré	0.942	0.581	0.871	0.035	0.963	0.804
Índice de massa corporal canina pós	0.919	0.351	0.910	0.136	0.964	0.809
% Gordura corporal pré	0.978	0.956	0.876	0.042	0.928	0.324
% Gordura corporal pós	0.961	0.797	0.902	0.102	0.905	0.156
Ultrasonografia pré	0.947	0.633	0.680	<0.001	0.783	0.004
Ultrasonografia pós	0.908	0.265	0.693	<0.001	0.823	0.013

Fonte: autora (2020)

Considerando-se os resultados expressos nas tabelas 11, 12 e 13, verificou-se um comportamento misto das variáveis. Em teoria, os testes t são robustos ao lidarem com amostras heterocidásticas. Os resultados referentes às análises de Skewness e Kurtosis são satisfatórios, já que distorções ocorreram em poucas ocasiões. Por fim, embora o teste de Shapiro-Wilk tenha apontado que 1/3 das mensurações apresentaram uma distribuição não-normal, a visualização gráfica foi satisfatória, mas não ideal, na maior parte das vezes. Como resultado, ao se analisar o conjunto dessas informações, decidiu-se por uma análise estatística paramétrica já que tudo se passa como se essa condução não incorreria num tratamento estatístico equivocado, embora o contrário também pudesse ser argumentado.

Sendo assim, a comparação entre grupos utilizará o teste t de amostras independentes para comparar resultados entre grupos (análise intergrupo) e o teste t de amostras pareadas para verificar se os resultados coletados após a introdução da droga são diferentes daqueles coletados antes da introdução da mesma (análise intragrupo). O teste qui-quadrado de Pearson foi utilizado para se identificar diferenças na distribuição de variáveis nominais.

Além disso, decidiu-se incluir nos resultados a análise do efeito do tamanho da amostra (*effect size*) e o poder estatístico (*power*) para amostras pareadas. A interpretação desses resultados seguiu o protocolo para o cálculo dos valores do coeficiente de Hedges'gv para análise de amostras dependentes. O coeficiente de Hedges'gv é quase que um equivalente do cálculo proposto por Leonardo Cohen (Cohen's d) e, em resumo, é útil para que se possa afastar as chances de se cometer um "erro tipo II".

Todos os testes estatísticos utilizados foram bi-caudados (*two tailed*) e o nível de significância ficou estabelecido em 5% ($p \leq 0.05$). Para as análises estatísticas foram utilizados os softwares SPSS versão 25.0 e G*Power versão 3.1.9.6.

Os resultados abaixo referem-se a três grupos: grupo controle (n = 10), grupo droga A (n = 15) e grupo droga B (n = 13). O teste qui-quadrado não identificou diferenças estatísticas significativas ao se comparar a distribuição de raça (p = 0.517), porte (p = 0.101) e gênero (p = 0.188) entre os grupos.

Em relação à idade, os resultados foram: grupo controle com média de 5.7 anos (2.0 - 9.0, DP= 2.21); grupo droga A: apresentou média de 8.4 anos (3.0 - 12.0, DP= 2.29) e no grupo droga B a média foi de 9.08 anos (5.0 - 13.0, DP = 2.43). Ao se comparar os grupos, observou-se diferença significativa entre os grupos controle e droga A (p = 0.022) e controle e droga B (p = 0.004). Não foram observadas diferenças entre os grupos droga A e droga B (p > 0.990). Em resumo, pode-se inferir que a idade dos indivíduos dos grupos controle era significativamente menor que a idade dos indivíduos dos grupos tratados.

5.2.1 Comparações intergrupo

Os grupos controle, droga A e droga B foram comparados entre si (3 comparações) ao longo de todas as variáveis disponíveis nesse estudo, ou seja, sete variáveis mensuradas em dois momentos (14 mensurações). Os resultados dessas comparações estão disponíveis nas tabelas 14 (baseline) e 15 (pós intervenção), respectivamente.

Tabela 14 - Análise descritiva e comparativa intergrupo do período pré tratamento.

Grupo s	Análise descritiva			Comparação intergrupo					
	Média ± DP	Min	Máx	Grupos	t	gl	95% ICDM		Sig.(2-tailed)
							Inferio r	Superi or	
Peso pré									
Control e	23.600 ± 3.062	20.00 0	29.00 0	Controle vs Droga A	-1.68 5	18.8 6	-9.075	0.982	0.108
Droga A	27.647 ± 8.510	17.80 0	45.90 0	Controle vs Droga B	-1.53 8	16.5 9	-8.491	1.338	0.143
Droga B	27.177 ± 7.621	14.40 0	38.00 0	Droga A vs Droga B	0.15 3	26.0 0	-5.849	6.788	0.880
	Escore de condição corporal pré								
Control e	8.400 ± 0.699	7.000	9.000	Controle vs Droga A	0.89 9	23.0 0	-0.347	0.880	0.378
Droga A	8.133 ± 0.743	7.000	9.000	Controle vs Droga B	0.56 3	21.0 0	-0.455	0.794	0.579

Droga B	8.231 ± 0.725	7.000	9.000	Droga A vs Droga B	- 0.35 0	26.0 0	-0.670	0.475	0.729
Circunferência abdominal pré									
Control e	64.700 ± 5.078	56.00 0	70.00 0	Controle vs Droga A	- 0.97 6	20.6 3	- 10.33 8	3.738	0.340
Droga A	68.000 ± 11.520	56.00 0	90.00 0	Controle vs Droga B	- 1.47 7	21.0 0	- 11.09 5	1.879	0.154
Droga B	69.308 ± 8.769	57.00 0	86.00 0	Droga A vs Droga B	- 0.33 4	26.0 0	-9.363	6.748	0.741
Circunferência torácica pré									
Control e	71.700 ± 4.270	66.00 0	78.00 0	Controle vs Droga A	- 1.56 4	19.8 3	- 11.12 8	1.594	0.134
Droga A	76.467 ± 10.582	65.00 0	99.00 0	Controle vs Droga B	- 1.33 4	17.4 0	- 10.29 5	2.311	0.199
Droga B	75.692 ± 9.630	61.00 0	94.00 0	Droga A vs Droga B	0.20 1	26.0 0	-7.134	8.683	0.842
Índice de massa corporal canina pré									
Control e	21.800 ± 2.095	18.20 0	24.40 0	Controle vs Droga A	- 1.09 5	20.1 8	-4.608	1.434	0.286
Droga A	23.387 ± 4.992	18.30 0	35.70 0	Controle vs Droga B	- 0.48 8	21.0 0	-3.430	2.125	0.630
Droga B	22.452 ± 3.788	16.80 0	30.80 0	Droga A vs Droga B	0.55 1	26.0 0	-2.552	4.421	0.586
% Gordura corporal pré									
Control e	39.161 ± 4.831	30.97 0	47.07 0	Controle vs Droga A	- 1.08 7	20.7 3	- 10.10 1	3.170	0.290
Droga A	42.627 ± 10.838	28.50 0	70.00 0	Controle vs Droga B	- 1.04 0	19.4 2	-8.922	2.994	0.311
Droga B	42.125 ± 8.678	31.45 0	56.08 0	Droga A vs Droga B	0.13 4	26.0 0	-7.210	8.212	0.895
Ultrassonografia pré									
Control e	1.188 ± 0.511	0.510	2.260	Controle vs Droga A	- 1.20 7	23.0 0	-1.246	0.328	0.240
Droga A	1.647 ± 1.122	0.850	4.660	Controle vs Droga B	- 1.75 9	21.0 0	-1.320	0.110	0.093
Droga B	1.793 ± 0.987	0.920	4.490	Droga A vs Droga B	- 0.36 2	26.0 0	-0.973	0.681	0.720

DP: desvio padrão; Min: mínimo; Max: máximo; gl: graus de liberdade; 95%ICDM: intervalo de confiança de diferença da média; Sig: significância.

Fonte: autora (2020)

Tabela 15 - Análise descritiva e comparativa intergrupo do período pós tratamento.

Grupo s	Análise descritiva			Comparação intergrupo				
	Média ± DP	Min	Máx	Grupos	t	gl	95% ICDM	

							Inferio r	Superi or	Sig. (2- tailed)
	Peso pós								
Control e	23.000 ± 3.464	18.00 0	29.00 0	Controle vs Droga A	- 1.88 8	20.7 0	-9.096	0.443	0.073
Droga A	27.327 ± 7.795	17.40 0	45.00 0	Controle vs Droga B	- 1.63 0	17.6 7	-8.845	1.122	0.121
Droga B	26.862 ± 7.573	14.90 0	37.00 0	Droga A vs Droga B	0.16 0	26.0 0	-5.527	6.457	0.874
	Escore de condição corporal pós								
Control e	8.100 ± 0.738	7.000	9.000	Controle vs Droga A	0.56 9	23.0 0	-0.439	0.772	0.575
Droga A	7.933 ± 0.704	7.000	9.000	Controle vs Droga B	0.64 1	21.0 0	-0.569	1.077	0.528
Droga B	7.846 ± 1.068	6.000	9.000	Droga A vs Droga B	0.25 8	26.0 0	-0.607	0.781	0.798
	Circunferência abdominal pós								
Control e	63.800 ± 5.692	56.00 0	75.00 0	Controle vs Droga A	- 0.57 5	22.3 4	-8.591	4.858	0.571
Droga A	65.667 ± 10.459	54.00 0	85.00 0	Controle vs Droga B	- 1.45 3	21.0 0	- 10.95 9	1.944	0.161
Droga B	68.308 ± 8.420	57.00 0	81.00 0	Droga A vs Droga B	- 0.72 8	26.0 0	- 10.09 7	4.815	0.473
	Circunferência torácica pós								
Control e	71.700 ± 3.974	66.00 0	78.00 0	Controle vs Droga A	- 1.29 0	19.5 2	-9.869	2.335	0.212
Droga A	75.467 ± 10.211	62.00 0	95.00 0	Controle vs Droga B	- 1.40 5	17.6 2	-9.585	1.908	0.177
Droga B	75.538 ± 8.743	61.00 0	88.00 0	Droga A vs Droga B	- 0.02 0	26.0 0	-7.519	7.376	0.984
	Índice de massa corporal canina pós								
Control e	21.230 ± 2.525	17.60 0	24.40 0	Controle vs Droga A	- 1.28 9	23.0 0	-4.854	1.127	0.210
Droga A	23.093 ± 4.062	17.80 0	33.60 0	Controle vs Droga B	- 0.71 2	21.0 0	-4.332	2.121	0.484
Droga B	22.335 ± 4.362	14.70 0	30.80 0	Droga A vs Droga B	0.47 6	26.0 0	-2.516	4.032	0.638
	% Gordura corporal pós								
Control e	38.324 ± 5.465	30.04 0	47.07 0	Controle vs Droga A	- 0.59 4	23.0 0	-9.565	5.300	0.559
Droga A	40.457 ± 10.395	28.50 0	65.35 0	Controle vs Droga B	- 0.88 0	21.0 0	-9.661	3.918	0.389
Droga B	41.195 ± 9.112	26.80 0	52.20 0	Droga A vs Droga B	- 0.19 8	26.0 0	-8.390	6.913	0.844

Ultrassonografia pós									
Control e	1.467 ± 0.623	0.650	2.520	Controle vs Droga A	-0.296	23.00	-0.844	0.633	0.770
Droga A	1.573 ± 1.003	0.650	3.970	Controle vs Droga B	-1.111	21.00	-1.062	0.322	0.279
Droga B	1.837 ± 0.897	0.800	4.170	Droga A vs Droga B	-0.730	26.00	-1.009	0.480	0.472

DP: desvio padrão; Min: mínimo; Max: máximo; gl: graus de liberdade; 95%ICDM: intervalo de confiança de diferença da média; Sig: significância.

Fonte: autora (2020)

Ao se observar as Tabelas 14 e 15, pode-se verificar que nenhuma das variáveis investigadas alcançaram diferença estatística significativa. Esse cenário ocorreu em ambos os períodos (pré e pós intervenção).

5.2.2 Comparações intragrupo

Os grupos controle, droga A e droga B foram comparados entre eles (amostras pareadas) para todas as variáveis disponíveis nesse estudo. Os resultados dessas comparações estão disponíveis na Tabela 16, e demonstram nenhuma modificação no grupo controle, entretanto encontramos no grupo A uma diminuição após o tratamento ($p \leq 0.05$), na circunferência abdominal que a média passou de 68.000 ± 11.520 para 65.667 ± 10.459 e % de gordura corporal que passou de 42.627 ± 10.838 para 40.457 ± 10.395 . No grupo B houve diferença entre o início e o final do tratamento no escore corporal que a média passou de 8.231 ± 0.725 para 7.846 ± 1.068 ($p \leq 0.05$). Nessa tabela também incluímos as análises de tamanho do efeito (Hedges' *g* *effect size*) e poder estatístico (*power*).

Tabela 16 - Análise descritiva e comparativa intragrupo incluindo tamanho do efeito e poder estatístico

Grupo Controle (n= 10)								
Variáveis	Média da diferença	EPM	95% ICD		t	Sig. (2-tailed)	Tamanho do efeito (Hedges' <i>g</i>)	Poder
			Inferior	Superior				
Peso	0.600 ± 0.966	0.306	-0.091	1.291	1.964	0.081	0.568	0.361
Escore de condição corporal	0.300 ± 0.483	0.153	-0.046	0.646	1.964	0.081	0.568	0.361
Circunferência abdominal	0.900 ± 3.479	1.100	-1.588	3.388	0.818	0.434	0.236	0.102
Circunferência torácica pré	0.000 ± 1.764	0.558	-1.262	1.262	0.000	1.000	nc	nc

Índice de massa corporal canina	0.570 ± 1.009	0.31 9	- 0.152	1.292	1.78 7	0.10 8	0.517	0.30 9
% Gordura corporal	0.837 ± 3.235	1.02 3	- 1.477	3.151	0.81 8	0.43 4	0.236	0.10 2
Ultrassonografia	-0.279 ± 0.376	0.11 9	- 0.548	-0.010	- 2.34 7	0.04 4	0.679	0.48 2
Grupo droga A (n = 15)								
Peso	0.320 ± 1.733	0.44 7	- 0.639	1.279	0.71 5	0.48 6	0.175	0.09 6
Escore de condição corporal	0.200 ± 0.561	0.14 5	- 0.110	0.510	1.38 2	0.18 9	0.337	0.22 9
Circunferência abdominal	2.333 ± 2.992	0.77 3	- 0.676	3.990	3.02 0	0.00 9	0.737	0.75 6
Circunferência torácica pré	1.000 ± 3.000	0.77 5	- 0.661	2.661	1.29 1	0.21 8	0.315	0.20 6
Índice de massa corporal canina	0.293 ± 1.472	0.38 0	- 0.522	1.108	0.77 2	0.45 3	0.188	0.10 4
% Gordura corporal	2.170 ± 2.783	0.71 8	- 0.629	3.711	3.02 0	0.00 9	0.737	0.75 6
Ultrassonografia	0.075 ± 0.298	0.07 7	- 0.090	0.240	0.97 1	0.34 8	0.237	0.13 7
Grupo droga B (n = 13)								
Peso	0.315 ± 1.675	0.46 4	- 0.697	1.327	0.67 9	0.51 0	0.176	0.09 0
Escore de condição corporal	0.385 ± 0.506	0.14 0	- 0.079	0.691	2.73 9	0.01 8	0.711	0.65 3
Circunferência abdominal	1.000 ± 2.972	0.82 4	- 0.796	2.796	1.21 3	0.24 8	0.315	0.18 1
Circunferência torácica pré	0.154 ± 2.794	0.77 5	- 1.535	1.842	0.19 9	0.84 6	0.051	0.05 3
Índice de massa corporal canina	0.117 ± 1.181	0.32 8	- 0.597	0.831	0.35 7	0.72 7	0.093	0.06 1
% Gordura corporal	0.930 ± 2.764	0.76 7	- 0.740	2.600	1.21 3	0.24 8	0.315	0.18 1
Ultrassonografia	-0.044 ± 0.274	0.07 6	- 0.209	0.122	- 0.57 7	0.57 4	0.150	0.07 9

DP: desvio padrão; Min: mínimo; Max: máximo; gl: graus de liberdade; 95%ICDM: intervalo de confiança de diferença da média; Sig: significância.

Fonte: autora (2020)

Na Tabela 16 pode-se observar que nenhum valor de poder estatístico alcançou níveis considerados altos (> 0.80). No grupo controle a média ficou em 0.286, no grupo droga A ficou em 0.326 e no grupo droga B ficou em 0.185. Se considerar o valor médio do poder estatístico, embora o ideal seja uma interpretação isolada para cada uma das variáveis, pode-se afirmar que a probabilidade de se evitar um “Erro Tipo II” no grupo controle foi de 28.60% para uma amostra com 10 indivíduos; Nos grupos droga A e B esses valores ficaram em 32.60% (para uma amostra com 15 indivíduos) e 18.50%, respectivamente. (para uma amostra com 13 indivíduos). Em outras palavras: a chance de se cometer um “Erro Tipo II” (não identificar diferenças

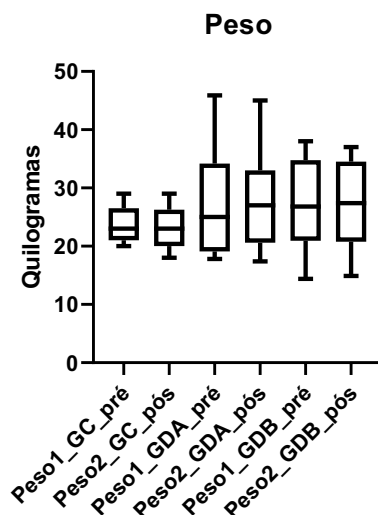
estatisticamente significativas quando elas de fato existem) é de 71.4% (100 - 28.6) para o grupo controle; 67.4% (100 - 32.6) para o grupo droga A; e de 81.50% (100 - 12.4) para o grupo B.

Outra forma de se analisar esses resultados é que, no grupo controle, é necessária uma amostra maior para se identificar diferença significativa na circunferência abdominal e % de gordura corporal do que para se identificar diferença significativa na ultrassonografia, peso e escore da condição corporal.

Já no grupo droga A, a amostra de 15 indivíduos demonstrou-se grande o suficiente para se alcançar um alto poder estatístico (> 0.80) ao se considerar as variáveis circunferência abdominal e % de gordura corporal. Por fim, os resultados do grupo droga B foram menos favoráveis ao se comparar aqueles encontrados no grupo droga A, embora o escore na condição corporal tenha apresentado um poder estatístico moderado-alto (0.653).

O peso do grupo controle foi menor que o que os grupos tratados (figura 3).

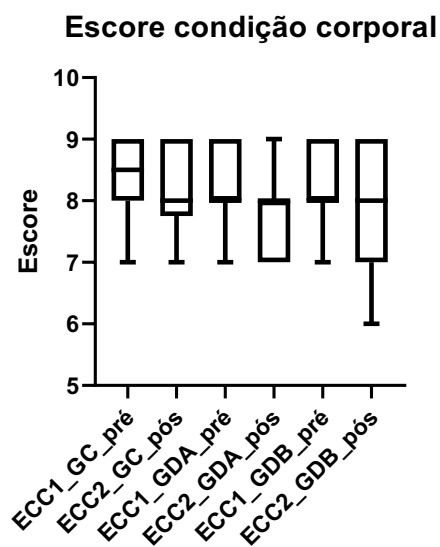
Figura 3 - Gráfico boxplot comparativo demonstrando a média com valores máximo e mínimo da variável peso entre os 3 grupos analisados no pré e pós tratamento.



Fonte: autora (2020)

Em relação ao Escore de condição corporal, houve uma diminuição entre o pré e o pós na medicação B ($p \leq 0.05$) (Figura 4).

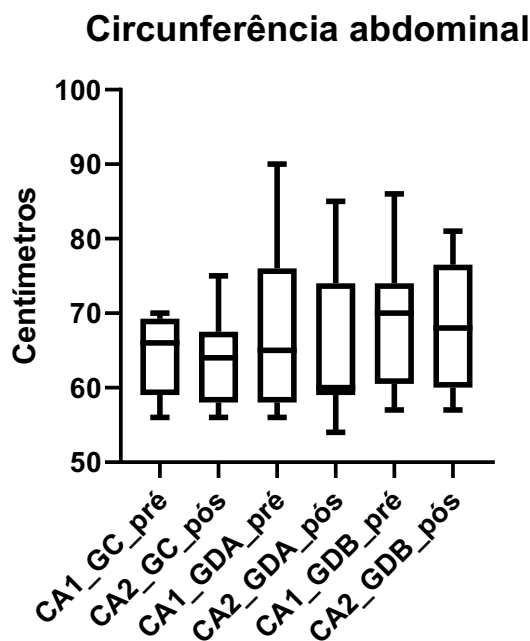
Figura 4 – Gráfico boxplot comparativo demonstrando a média com valores máximo e mínimo da variável escore de condição corporal (ECC) entre os 3 grupos analisados no pré e pós tratamento.



Fonte: autora (2020)

Na circunferência abdominal, houve uma diminuição entre o pré e pós medicação no grupo A ($p \leq 0.05$) (Figura 5).

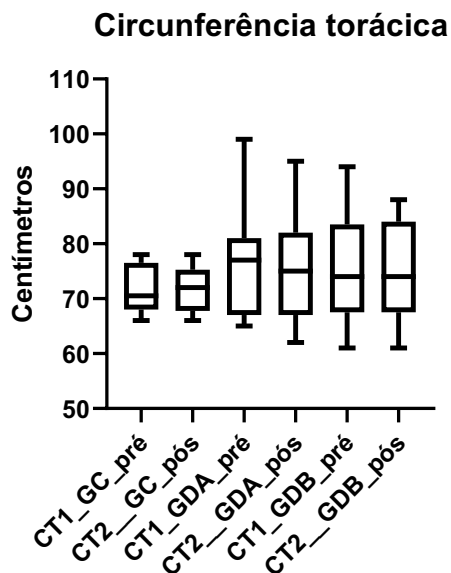
Figura 5 - Gráfico boxplot comparativo demonstrando a média com valores máximo e mínimo da variável circunferência abdominal entre os 3 grupos analisados no pré e pós tratamento.



Fonte: autora (2020)

Não houve diferença entre os grupos na circunferência torácica entre o pré e pós tratamento (Figura 6).

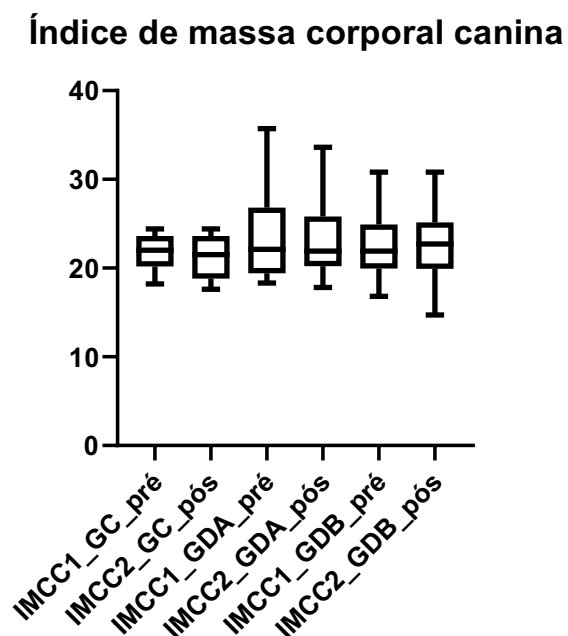
Figura 6 - Gráfico boxplot comparativo demonstrando a média com valores máximo e mínimo da variável circunferência torácica entre os 3 grupos analisados no pré e pós tratamento.



Fonte: autora (2020)

Não houve diferença entre os grupos no índice de massa corporal canina entre o pré e pós tratamento (Figura 7).

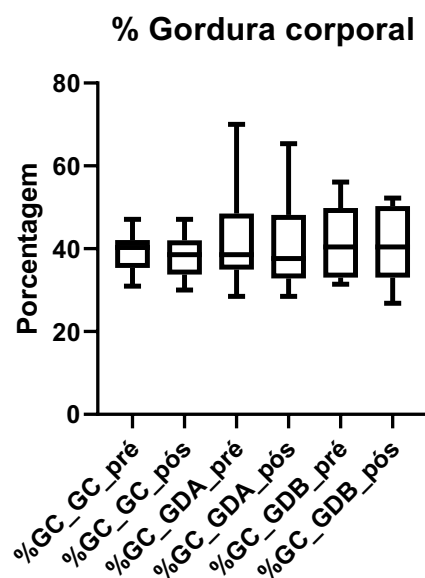
Figura 7 - Gráfico boxplot comparativo demonstrando a média com valores máximo e mínimo da variável índice de massa corporal canina (IMCC) entre os 3 grupos analisados no pré e pós tratamento.



Fonte: autora (2020)

Na % de gordura corporal, houve uma diminuição entre o pré e pós medicação no grupo A ($p \leq 0.05$) (Figura 8).

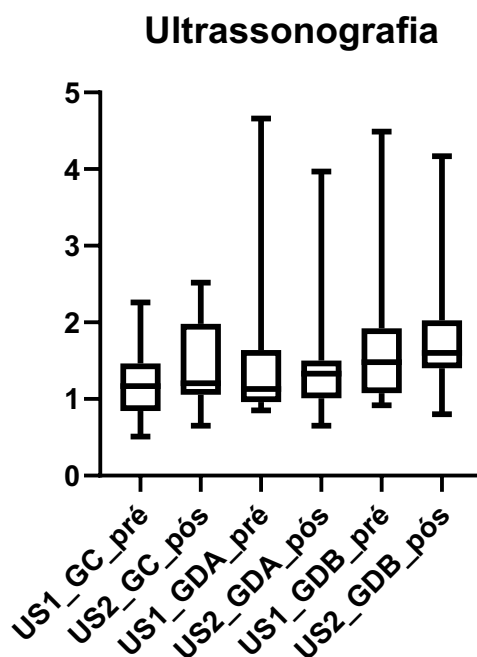
Figura 8 - Gráfico boxplot comparativo demonstrando a média com valores máximo e mínimo da variável da porcentagem de gordura corporal (%GC) entre os 3 grupos analisados no pré e pós tratamento.



Fonte: autora (2020)

Figura 9 - Gráfico boxplot comparativo demonstrando a média com valores máximo e mínimo da variável da espessura do tecido adiposo subcutâneo em região de sétima vertebra lombar entre os 3 grupos analisados no pré e pós tratamento.

Não houve diferença entre os grupos na Ultrassonografia canina entre o pré e pós tratamento (Figura 8).



Fonte: autora (2020)

6 DISCUSSÃO

O presente estudo longitudinal e de natureza intervencional é o primeiro de conhecimento dos autores no meio científico, a investigar os efeitos de medicamentos ultradiluídos sobre a obesidade em cães, apesar de já haver inúmeras pesquisas em seres humanos demonstrando a eficácia dos medicamentos homeopáticos no tratamento dessa patologia e manifestações clínicas associadas a ela, em especial quando utilizado o medicamento constitucional escolhido de forma individual como demonstrou Denisova e colaboradores (2018) em estudo no qual obteve resultados significativos sobre a obesidade em uma paciente, bem como Singh (2016) que concluiu a eficácia de alguns medicamentos homeopáticos sobre a obesidade, com redução do índice de massa corporal (IMC) em pacientes em associação de controle alimentar.

Outros estudos experimentais utilizando animais de laboratório também demonstraram a influência dos medicamentos ultradiluídos sobre a obesidade, em sua maioria os animais eram mantidos com dietas hipercalóricas como no estudo realizado por Bueno e colabores (2017), em que os resultados favorecem a redução da

circunferência abdominal e torácica com uso do medicamento *Hypothalamus*, apesar de não ter havido diferença no peso e na porcentagem de gordura corporal, ou como no estudo de Martins e equipe em 2019, em que se evidenciou a prevenção do acúmulo de gordura subcutânea em animais tratados com preparação homeopática Antiadiponectina 6 cH.

Considerando que a obesidade tem sido um problema crescente tanto na medicina humana quanto na medicina veterinária, se faz necessário novos estudos científicos para encontrar meios de tratamentos eficazes e seguros, com ênfase no controle dessa doença, bem como na diminuição das comorbidades que ela ocasiona. Estudos prospectivos realizados no Brasil demonstram que ele será o quinto país do mundo a apresentar problemas de obesidade em sua população até meados de 2025 (WHO, 2017). Modificações no estilo de vida, como redução na atividade física e mudanças na dieta podem levar ao sobrepeso e à obesidade, que afetam quase 50% da população humana adulta e quase 30% da população infantil. Por essas razões, a Organização Mundial da Saúde considera a obesidade uma epidemia global (KRISHNA *et al.*, 2017; WHO, 2017). Da mesma forma, a incidência da obesidade em animais de companhia está cada vez mais presente na prática clínica, estando na maioria das vezes relacionada ao hábito de vida dos tutores, que promovem o sedentarismo e fornecem aporte nutricional inadequado aos animais. Nas últimas décadas, o número de cães acima do peso aumentou de forma expressiva, estimasse que cerca de 30 a 40% da população esteja em sobrepeso e 5 a 20% em obesidade (COURCIER *et al.*, 2010; MAO *et al.*, 2013; USUI *et al.*, 2016; ALONSO *et al.*, 2017).

Os resultados desse estudo mostram que houve diminuição sobre a circunferência abdominal e porcentagem de gordura nos cães que receberam o medicamento *Calcareia carbonica* e *Fucus vesiculosos*, resultados semelhantes dos estudos de Korukanti e colaboradores (2013) em ratos e Navarrete e equipe (2016) em adolescentes mexicanos, o que contribui de forma significativa para novas possibilidades no controle tanto da obesidade, bem como as consequências dessa patologia.

Não houve diferença significativa no peso dos cães avaliados, assim como demonstrado nos estudos de NAVARRETE e equipe (2016) com a administração do medicamento *Calcareia carbônica*. Ao contrário do que evidencia o estudo de Wittmann e colaboradores, 2014, que mostrou a redução de peso de animais de laboratórios utilizando uma formulação comercial com medicamentos ultradiluídos de

nome comercial Besomed®, importante ressaltar que este medicamento continham a *Calcarea carbônica* e o *Fucus vesiculosus* em sua composição.

Os cães que receberam o complexo de bioterápicos *Hypothalamus*, *Leptina* e *Thyreoidinum* apresentaram diferença estatística na melhora do escore de condição corporal (ECC), sendo essa variável, uma forma de avaliação subjetiva (CASE *et al.*, 2011), embora Laflamme, (2006) considerou os escores corporais classificados de 1 a 9, sendo o 5 padrão considerado dentro do ideal (Quadro 1), cada aumento de escore acima do ideal, equivale a um aumento de 10 a 15% de peso, sendo assim, um cão classificado com ECC 7 encontra-se de 20% a 30% mais pesado em relação ao seu peso ideal, desta forma pode-se considerar a diminuição do escore de condição corporal do Complexo de bioterápicos interessante para novos experimentos.

Os dados obtidos nesse estudo demonstram que a grande maioria dos animais avaliados estavam em obesidade com a prevalência do escore de condição corporal (ECC) entre 8 e 9 ao exame de composição corporal. A porcentagem de gordura corporal média foi superior a 35%, bem como índice de massa corporal canina prevaleceu acima de 18,7, também classificando-os como obesos como de acordo com BURKHOLDER e TOLL, (2000) e Muller e colaboradores. (2008).

Conforme esperado, esse estudo corrobora com estudos anteriores (LUND *et al.*, 2006; BLAND *et al.*, 2010; COURCIER *et al.*, 2010) onde se estabelece o perfil do cão obeso, que na grande maioria são animais sedentários, de meia idade ou mais, gonadectomizados e com oferta de dieta hipercalórica a vontade, juntamente com a não prática de exercícios físicos favorecendo o desenvolvimento do sobrepeso ou obesidade em cães. Este estudo foi realizado para mimetizar o dia a dia de muitos cães que não fazem nenhum exercício físico e comem à vontade, pois para os tutores é muito difícil negar alimento à um cão que aparenta estar com fome.

Os dados obtidos neste estudo demonstram que a maior incidência foram os cães sem raça definida assim como no descrito no estudo brasileiro realizado por Porsani e equipe (2020).

Na presente pesquisa, a maior incidência dos cães avaliados eram animais de porte grande que pode influenciar na perda de peso. Uma pesquisa realizada por Brunetto e colaboradores, 2007, demonstrou que cães de raças grandes ou gigantes apresentam uma menor taxa de perda de peso semanal.

Os gêneros dos cães avaliados se apresentaram de forma homogeneia entre os grupos estudados, o que difere de estudos onde a prevalência de cães obesos estava em maior porcentagem em fêmeas devido a menor taxa metabólica basal quando comparada a machos (BURKHOLDER; TOLL, 2000; KILL; SWANSON, 2010).

A idade dos animais deste experimento está de acordo com outros estudos (MAO *et al.*, 2013; LUND *et al.*, 2006), que demonstram que maior incidência de animais obesos seguem a tendência crescente com a idade devido a diminuição da atividade física e taxa metabólica, o que facilita o acúmulo de energia sob a forma de gordura. Além disso, também perdem massa muscular e adiposa devido à incapacidade anabólica decorrente do envelhecimento (WOLFSHEIMER, 2004; COURCIER *et al.*, 2010).

Ainda que permaneça pouco esclarecido, animais gonadectomizados tendem a ser obesos. Mao e colaboradores (2013) relataram que 58% dos cães obesos eram castrados contra 41% dos cães inteiros. Corroborando com pesquisa de Kobayashi e colegas (2014) que demonstrou que cães machos jovens apresentam aumento de gordura visceral após um ano da realização da orquiectomia. Todos os cães analisados nesse estudo eram gonadectomizados, mostrando como outros autores, que o estado reprodutivo dos cães também está associado ao sobrepeso e a obesidade com a justificativa baseada na atuação dos hormônios sexuais sobre a regulação do armazenamento de gordura, interferindo desde a ingestão de alimentos até a diferenciação dos adipócitos para o gasto de energia (MAO *et al.*, 2013; MAUVAIS-JARVIS *et al.*, 2013; ASARIAN; GEARY, 2013; LAW *et al.*, 2014; KOBAYASHI *et al.*, 2014).

No maior estudo internacional de perda de peso em cães realizado por Flanagan e colabores (2017) concluiu-se que houve diferença notável na redução de peso nos cães não gonadectomizados e em sua maioria fêmeas devido à redução de oferta calórica a elas. Os cães participantes do presente estudo, foram alimentados com ração super premium e mantidos dentro da rotina habitual em espaço restrito sem a pratica de exercícios físicos, o que contribui ao sobrepeso bem como obesidade, assim como apontado em outros estudos (MAO *et al.*, 2013; Bland *et al.*, 2010). Embora a perda de peso tenha sido inferior a esperada, pode ter sido importante para amenizar ou evitar a ocorrência de comorbidades relacionadas a obesidade em cães por se tratar de uma condição patológica multifatorial, que compromete as funções orgânicas normais do indivíduo (LARSEN e VILLAVERDE, 2016; GERMAN, 2006).

Embora pesquisas anteriores (WILKINSON; McEWAN, 1991; MOROOKA *et al.*, 2001) tenham demonstrado correlação significativa entre a porcentagem de gordura corporal e a espessura do tecido adiposo no tecido subcutâneo na região da sétima vertebra lombar dos cães avaliados, os dados da presente pesquisa não apresentam tal correlação entre as duas variantes.

A falta de estudos que avaliaram os efeitos da perda de peso e suas variáveis em cães obesos tratados com medicamentos ultradiluídos dificultam a discussão destes resultados. Outro aspecto importante sobre os resultados se refere ao tempo de avaliação. No presente estudo, os animais foram avaliados durante sessenta dias, e talvez, esse curto período de tempo fosse insuficiente para avaliação dos efeitos dos medicamentos sobre a obesidade nos cães avaliados, onde a média de tempo recomendada para emagrecimento de cães geralmente é em um intervalo mínimo entre 10 a 18 semanas de acordo com Freeman e colaboradores (2011).

Diante destes resultados, se faz necessário considerar que o tamanho da amostra do estudo para se ter menores valores de “p” (maior significância), deveria ser maior, o que costuma ser um fator limitante dentro da pesquisa clínica homeopática, pois se busca a semelhança entre o paciente ou a doença e os medicamentos, em se tratando de uma terapêutica individualizada (NAVARRETE *et al.*, 2016), bem como um intervalo de tempo maior.

7 CONCLUSÃO

O estudo demonstrou que o medicamento A (*Fucus vesiculosus* + *Calcareo carbonica*) diminuiu a média da circunferência abdominal e a gordura corporal dos animais na segunda coleta, podendo assim auxiliar de alguma forma na obesidade dos cães.

O medicamento B (*Hypothalamus*, *Leptina* e *Thyreoidinum*) demonstrou uma diminuição na média do escore corporal, mas não nos outros parâmetros, sugere-se que o estudo deve ser repetido com um “n” maior bem como o tempo de tratamento para que os resultados apareçam de forma mais clara.

A homeopatia se torna uma possibilidade de controle e/ou tratamento de cães em sobrepeso e obesos, pois não gera efeitos colaterais como quando comparado as drogas alopáticas, além do custo acessível e a facilidade de administração para essa espécie.

REFERENCIAS

ALONSO, J. A.; BAUTISTA-CASTAÑO, I.; PEÑA, C.; SUÁREZ, L.; JUSTE, M.C.; TVARIJONAVICIUTE, A. Prevalence of canine obesity, obesity-related metabolic dysfunction, and relationship with owner obesity in na obesogenic region of Spain. **Frontiers in Veterinary Science**, v.4, p. 2-5, 2017.

APTEKMANN, K. P.; SUHETT, G.; SOUZA, G.; TRISTÃO, A.; CARCIOFI, A. Aspectos nutricionais e ambientais da obesidade canina. **Ciência rural**, v. 44, p. 2039-2044, 2014.

BEZAWADA, B.; KARSO, L. Homoeopathic management of obesity: A short review. **International Journal of Homoeopathic Sciences**, v. 4, p. 70-75, 2020.

BIERER, T. L.; BUI, L. M. High-Protein Low-Carbohydrate Diets Enhance Weight Loss in Dogs. American Society for Nutritional Sciences. **J. Nutr.** v.134; p.2087S-2089S, 2004.

BLAND, M.; JONES, R. D.; HILL, T. J. Dog obesity: veterinary practices and owners opinions on cause and management. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 94, p. 310-315, 2010.

BOMBERG, L.; ENDENBURG, N.; BIRCH, L.; GERMAN, A. J.; NEILSON, J.; SELIGMAN, H.; TAKASHIMA, G.; DAY, M. J. The financial costs, baheviour and psychology of obesity: a one health analysis. **Journal of comparative pathology**, v. 156, p. 310-325, 2017.

BOUTHEGOURD, J-C.; KELLY, M.; CLETY, N.; TARDIF, S.; SMEETS, D. Effects of Weight Loss on Heart Rate Normalization and Increase in Spontaneous Activity in Moderately Exercised Overweight Dogs. **Intern J Appl Res Vet Med**, v. 7, n. 4, p. 153-164, 2009.

BUENO, P. et al. The potential role of Hypothalamus (homeopathy) in the treatment of obesity. **International Journal of Development Research**, v. 07, n. 09, p.15226-15229, set. 2017.

BRUNETTO, M. A.; NOGUEIRA, S.; SÁ, C. F.; PEIXOTO, M.; VASCONCELLOS, R. S.; FERRAUDO, A. J.; CARCIOFI, A. C. Correspondência entre obesidade e hiperlipiemia em cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 41, n. 2, p. 266-271, fev. 2011.

BURKHOLDER, W. J.; TOLL, P. W. Obesity. In: HAND, M. S.; THATCHER, C. D.; REMILLARD, R. L.; ROUDEBUSH, P.; LEWIS, L. D. **Small animal clinical nutrition**. 4 ed. Topeka: Mark Morris Institute, p.401-430, 2000.

CASE, L. P.; CAREY, D. P.; HIRAKAWA, D. A. Nutrição canina e feline: Manual para profissionais. Madrid: Hartcourt, 424p. 1998.

CASE, L. P.; CAREY, D. P.; HIRAKAWA, D. A.; DARISTOTLE, L. Canine and feline: A resource for companion animal professional. 2 ed. Saint Louis: Mosby, 592, 2011.

CASTILLO M.P.S.G et al. The Effect of Nutritional and Homeopathic Treatments Versus Exclusive Nutritional Treatments in Patients with Obesity or Overweight. **Biomedical & Pharmacology Journal**, v. 7, n. 2, p. 481-490, 2014.

CARCIOFI, A. C.; GONÇALVES, K. N. V.; VASCONCELLOS, R. S.; BAZOLLI, R. S.; BRUNETTO, M. A.; PRADA, F. A weight loss protocol and owners participation in the treatment of canine obesity. **Ciência Rural, Santa Maria**, v. 35, n. 6, p. 1331-1338, 2005.

CESAR, A. T.; CALCAGNOTTO, C. M.; AMORIM, V. O. Bioterápicos. In: NASSIF, M. R. G. **Compêndio de Homeopatia**, v. 3. p. 225 – 230, 1997.

CHAPMAN, M.; WOODS, G. R. T.; LADHA, C.; WESTGARTH, C.; GERMAN, A. J. An open-label randomised clinical trial to compare the efficacy of dietary caloric restriction and physical activity for weight loss in overweight pet dogs. **The Veterinary Journal** v. 243, p. 65–73, 2019.

CHAUVET, A.; LACLAIR, J.; ELLIOT, D. A.; GERMAN, A. J. Incorporation of exercise, using underTAb treadmill, and active cliente education into a weight management program for obese dogs. **Can Vet Journal**, v. 52, p. 491-496, 2011.

COURCIER, E. A.; THOMPSON, R. M.; MELLOR, D.J.; YAM, P. S. An epidemiological study of environmental factors associated with canine obesity. **Journal of Small Animal Practice**, v.51, n.7, p. 362-367, 2010.

DEBASTIANI, C. **Epidemiologia da obesidade canina, fatores de risco e complicações**. Dissertação para obtenção de título de mestre. Maio 2018.

DENISOVA, T. G.; GERASIMOVA, L. I.; PAKHMUTOVA, N. L.; MAHESH, S.; VITHOULKAS, G. Individualized Homeopathic Therapy in a Case of Obesity, Dysfunctional Uterine Bleeding, and Autonomic Dystonia. **Am J Case Rep**, v. 19, p. 1474-1479, 2018.

DIAS, A.F. **Fundamentos da Homeopatia**: Princípios da Prática Homeopática. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica, 2001.

DÍEZ, M.; NGUYEN, P.; JEUSETTE, I.; DEVOIS, C.; ISTASSE, L.; BIOURGE, V. Weight loss in obese dogs: evaluation of a high-protein, low-carbohydrate diet. **Journal of Nutrition**, v. 132, p. 1685S-1687S, 2002

DIEZ, M.; NGUYEN, P. Obesity: epidemiology, pathophysiology and management of the obese dog. In: **Encyclopedia of Canine Clinical Nutrition**. p.2-25, 2006.

ELLIOTT, D. A.; BACKUS, R. C.; VAN LOAN, M. D.; ROGERS, Q. R. Extracellular Water and Total Body Water Estimated by Multifrequency Bioelectrical Impedance Analysis in Healthy Cats: A Cross-Validation Study. Nutritional Sciences. **Journal of Nutrition**, v. 132, p.1760S-1762S, 2002.

ELLIOTT, A. D. Técnicas para avaliar a composição corporal em cães e gatos. **WHALTAM Focus**, v. 16, n. 1, 2006.

EUROPEAN PET FOOD INDUSTRY FEDERATION (FEDIAF). **Nutritional guidelines for complete and complementary pet food for cats and dog.** p. 1-96, ago. 2018. Disponível em: www.fediaf.org/. Acesso em: 10 agosto 2019.

FARMACOPÉIA Homeopática Brasileira, 3 ed., 2011.

FLANAGAN, J.; BISSOT, T.; HOUR, M.; MORENO, B.; FEUGIER, A.; GERMAN, A. J. Success of a weight loss plan for overweight dogs: The results of an international weight loss study. **Journal Plos One**, v. 8, p. 1-23, 2017.

FREEMAN, L.; BECVAROVA, I.; CAVE, N.; MACKAY, C.; NGUYEN, P.; RAMA, B.; YATHIRAJ, S. Nutritional Assessment Guidelines: information. **Journal of the South African Veterinary Association**, v. 82, n. 4, p. 254-263, 2011.

GERMAN, A. J. The growing problem of obesity in dogs and cats. **Journal of Nutrition**, v. 136, p. 1940-1946, 2006.

GERMAN, A. J.; RYAN, V. H.; GERMAN, A. C.; WOOD, S.; TRAYHUM, P. Obesity, its associated disorders and the role of inflammatory adipokines in companion animals. **The Veterinary Journal**, v. 185, n. 1, 2010.

GOSSELIN, J.; MCKELVIE, J.; SHERINGTON, J.; WREN, J. A.; EAGLESON, J. S.; ROWAN, T. G.; SUNDERLAND, J. S. An evaluation of dirlotapide to reduce body weight of client-owned dogs in two placebo-controlled clinical studies in Europe. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 30, p. 73–80, 2007.

GREGOR MF, HOTAMISLIGIL GS. Inflammatory mechanisms in obesity. **Annu Rev Immunol**. Review, v. 29, p. 415-445, 2011.

HOLANDINO C. et al Medicamentos homeopáticos e o paradigma da evidência científica. **Journal of Management and Primary Health Care**, v. 8, n. 2, p. 322, 2017.

JERICÓ, M. M. Obesidade e hiperlipidemias. **Vets Today**, n.5, abril, 2011.

JEUSETTE, D.; GRECO, F.; AQUINO, J.; DETILLEUX, M.; PETERSON, V.; ROMANO C. Effect of breed on body composition and comparison between various methods to estimate body composition in dogs. **Research in veterinary science**, v. 88, p. 227-232, 2010.

KAWAUCHI I. JEREMIAS J. TAKEARA P., SOUZA D. Effect of dietary protein intake on the body composition and metabolic parameters of neutered dogs. **Journal of Nutritional Science**, v.6, 2017.

KEALY, R. D.; LAWER, D. F.; BALLAM, J. M.; MANTZ, S. L.; BIERY, D. N. GREELEY, E. H.; LUST, G.; SEGRE, M.; SMITH, G. K.; STOWE, H. D. Effects of dietary restriction on like span and age-related changes in dogs. **J Am Vet Med Assoc**, v. 220, p. 1315-1320, 2002.

KULIK, D. **Animais gordos e a dissolução da fronteira entre as espécies**. MANA, vol.15, n.2. Rio de Janeiro, out. 2009.

LARSEN, A. J.; VILLAVERDE, C. Scope of the problem and perception by owners and veterinarians. **Veterinary Clinic Small Animal Practice**, v. 46, p. 761-772, 2016.

LUND E.M., ARMSTRONG P.J., KIRK C.A. Prevalence and risk factors for obesity in adult dogs from private U.S. veterinary practices. **Intern J. App Vet Med**, vol 4, 2006.

MARKWELL, P. J.; BUTTERWICK, R. F. Effect of level and source of dietary fiber on food intake in the dog. **The journal of nutrition**, v. 124, 1994.

MARTINS, M. B.; MARTINI, L. C.; BONAMIN, L. V. Avaliação da atividade biológica de preparações homeopáticas de antiadiponectina em camundongos submetidos a dieta hipercalórica. **Revista de Homeopatia**, v. 82, p. 1-12, 2019.

MAWBY, D. I.; BARTGES, J. W.; LAFLAMME, D. Comparison of various methods for estimating body fat in dogs. **J. Am Anim Hosp Assoc**, v. 40, p. 109-114, 2004.

MULLER D. SCHOSSLER J. PINHEIRO M. Adaptação do índice de massa corporal humano em cães. **Ciência Rural**, v.38, p. 1038-1043, 2008.

PORSANI, M.; TEIXEIRA, F.; OLIVEIRA, V.; PEDRINELLI, V.; DIAS, R.; GERMAN, A. J.; BRUNETTO, M. Prevalence of canine obesity in the city of São Paulo, **Brazil. Scientific Reports**, v. 10, 2020.

RAFFAN, E.; HOLDEN, S. L.; CULLINGHAM, F.; HACKETT, R. M.; RAWLINGS, J. M.; GERMAN, A. J. Standardized Positioning Is Essential for Precise Determination of Body Composition Using Dual-Energy X-Ray Absorptiometry in Dogs. **The Journal of Nutrition**, v.136, p.1976S–1978S, 2006.

RADIN M.J., SHARKEY L.C. HOLYCROSS B.J. Adipokines: a review of biological and analytical principles and an update in dogs, cats, and horses. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 38, p. 136-156, 2009.

RAFFAN, E.; CONOR, J.; DONOVAN, J.; BECKER, J. SCOTT, A.; WITHERS, C.; WOOD J., CONCI E., CLEMENTS N., SUMMERS M. GERMAN A.J., RAHILLY S. A deletion in the canine POMC gene is associated with weight and appetite in obesity-prone Labrador retriever dogs. **Cell Metabolism**, v. 23, p. 893-900, 2016.

SALLANDER M. H.; HEDHAMMAR, A.; HAGBERG M., RUNDGREN J., LINDBERG E. Energy intake and activity risk factors for owner perceived obesity in a defined population of Swedish dogs. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 96, p. 132-141, 2010.

SAMAAN, M. C. The macrophage at the intersection of immunity and metabolism in obesity. **Diabetology e Metabolic syndrome**, v. 3, 2011.

SANTOS R., DE SÁ F.M.P. Homeopatia: história e fundamentos. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 5, n. 1, p. 60-78, jan-jun 2014.

SATO, C.; LISTAR, V. G.; BONAMIN, L. V. Development of broiler chickens after treatment with thymulin 5 cH: a zoo technical approach. **Homeopathy**, v. 101, p. 68-73, 2012.

SILVA, J. B. da. **Farmacotécnica Homeopática Simplificada**. 2. Ed. São Paulo: Robe Editorial, 1997.

SILVA, E. B. da; TEREZAN, M. L. F. Homeopatia e isopatia na terapia periodontal de manutenção em pacientes com periodontite agressiva. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, Fortaleza, v. 20, p. 243 – 251, 2007.

SINGH, R. et al. Owner perceptions of canine body condition score. **Journal Veterinary Internal Medicine**, Lakewood, v.16, p.362, 2002.

SINGH, A. K.; MAHAJAN, N.; TRIPATHI, V. Efficacy of Constitutional Homoeopathic Medicine in Obesity. **Adv Homeopat Res**, v. 1, n. 1, p. 28-38, 2016.

SIGOLO, R. **Em busca da ciência médica, a medicina homeopática no início do século XX**. Tese de dissertação para obtenção de doutorado, 1999.

SIQUEIRA, C. M. **Alterações celulares induzidas por um novo bioterápico do tipo nosódio vivo sobre as linhagens MDCK e J774.G8**. Rio de Janeiro, 2009. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2009.

SPERETTA, G. F.; LEITE, R. D.; DUARTE, A. C. Obesidade, inflamação e exercício: foco sobre o TNF-alfa e IL-10. **Revista HUPE**, v. 13, p. 61-69, 2014.

SVENDSEN, O. L. Should measurement of body composition influence therapy for obesity? **Acta Diabetologica**, Berlin, v. 40, p. 250-253, 2003.

USUI, S.; YASUDA, H.; KOKETSU, Y. Characteristics of obese or overweight dogs visiting private Japanese veterinary clinics. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v.6, n.4, p. 338-343, 2016.

VILHENA, E.C. CASTILHO, E.A. Homeopathic Treatment of Overweight and Obesity in Pregnant Women With Mental Disorders: A Double-blind, Controlled Clinical Trial. **AlternTher Health Med**, p. 14-22. 2016.

TEIXEIRA, M. Z. *Similia similibus curentur*: o princípio de cura homeopático fundamentado na farmacologia moderna. **Rev Med** (São Paulo), v. 92, n. 3, p. 183-203, jul.-set. 2013.

TEIXEIRA, M. Z. Homeopatia nas doenças epidêmicas: conceitos, evidências e propostas. *Revista de Homeopatia*: São Paulo, v. 73, p. 36 – 53, 2010.

THATCHER, C.; HAND, M.; REMILLARD, R. **An Iterative Process, Small Animal Clinical Nutrition**. Mark Morris Institute, p. 3–21, 2010.

TOLL, P. W.; YAMKA, R. M.; SCHOENHERR, W. D.; HAND, M. S. **Obesity, Small Animal Clinical Nutrition**. Mark Morris Institute. 501–542, 2010.

TORRO, A. R. Calcarea carbônica. Homeopatia veterinária: semiologia, matéria médica e psicossomática. São Paulo, Ed.Tipus IBEHE, 1999.

TVARIJONAVICIUTE, A.; CERON, J. J.; HOLDEN, S. L.; CUTHBERTSON, D. J. *et al.* Effect of weight loss in obese dogs on indicators of Renal function or disease. **J Vet Intern Med**, v. 27, p. 31-38, 2013.

WAJCHENBERG B.L., Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. **Endocrine Reviews**, v. 21, n. 6, p. 697-738, 2000.

WITTMANN, V.; ARRIFANO, V.; PECORARI, V. G. A.; BONAMIN, L. V.; BERNARDI, M. M., COELHO, C. P. Evaluation of homeopathic medicine in rats subjected to a hypercaloric diet and stress. **Int J High Dilution Res**, v. 13, n. 47, p. 130-131, 2014.

WILKINSON, M. J. A.; McEWAN, N. A. Use of ultrasound in the measurement of subcutaneous fat and prediction of total body fat in dogs. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 121, p. 47-50, 1991.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity and overweight**. Geneva: WHO, 2017.

WREN, J. A.; GOSSELIN, J.; SUNDERLAND, S. J. Dirlotapide: a review of its properties and role in the management of obesity in dogs. **J. Vet. Pharmacol. Therap.**, v.30 (Suppl. 1), p.11–16, 2007b.

WREN, J. A.; KING, V. L.; CAMPBELL, S. L.; HICKMAN, M. A. Biologic activity of dirlotapide, a novel microsomal triglyceride transfer protein inhibitor, for weight loss in obese dogs. **J. Vet. Pharmacol. Therap.**, v.30(Suppl. 1), p.33–42, 2007a.

WSAVA GLOBAL VETERINARY DEVELOPMENT. Nutritional Assessment Guidelines. **Journal of Small Animal Practice**, v. 00, p.1-12, Jun. 2011.

ZORAN, D. L. Obesity in dog and cats: a metabolic and endocrine disorder. **Vet Clin Small Anim**, v.40. p.221–239, 2010.

Anexo I



PARECER N. 26/2019

Projeto de Pesquisa: “ Obesidade em cães e o tratamento com altas diluições ”

Pesquisadores Responsáveis: Prof. Cideli de Paula Coelho / Denise Prado

Curso: Mestrado Veterinária – Bem estar animal

Prezado Pesquisador:

Ao se proceder à análise do processo em questão, coube a seguinte deliberação:

O Comitê de Ética em Pesquisa no Uso de Animais (**CEUA-UNISA**), seguindo as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo animais, conforme a Lei federal nº 11.794 (Lei Arouca), as resoluções do CONCEA, que estabelecem os procedimentos para o uso científico de animais no país e a Lei Estadual nº 11.977/05 que institui o Código de Proteção aos Animais do Estado de São Paulo, deliberando pela **Aprovado** do Projeto: **“Obesidade em cães e o tratamento com altas diluições ”**.

São Paulo, 26 de setembro de 2019.

PROFA. DRA. VALERIA CASTILHO ONOFRIO
Coordenadora do Comitê de Ética no Uso de Animais – CEUA
UNISA - Universidade Santo Amaro