

# UTILIZAÇÃO DO MEL DE MANUKA NO TRATAMENTO DE GASTROENTERITE POR *Helicobacter SPP.* EM CANINO – RELATO DE CASO

## USE OF MANUKA HONEY IN THE TREATMENT OF GASTROENTERITIS DUE TO *HELICOBACTER SPP.* IN CANINE - CASE REPORT

Karol Barroco Gonçalves<sup>1</sup>; Tatiana Didonet Lemos<sup>2</sup>; Denise de Mello Bobany<sup>2</sup>; Fernando Luiz Fernandes Mendes<sup>2</sup>

### RESUMO

*Helicobacter spp.* é uma bactéria gram-negativa espiralada, de grande importância clínica, que se relaciona a patologias como gastrite e úlceras pépticas e, mais recentemente, com o carcinoma gástrico em humanos. Evidências sugerem o potencial dos animais, principalmente, os domésticos, como fonte de infecção zoonótica das helicobactérias, já que bactérias com morfologia similar às encontradas em animais foram observadas no estômago de humanos com gastrite. Clinicamente, a gastrite caracteriza-se por dor, anorexia e vômito. A resistência do *Helicobacter pylori* ao tratamento convencional é um dos principais problemas encontrados. Desta forma, vários tratamentos alternativos têm sido propostos. O presente trabalho visa relatar o caso de um animal da espécie canina, fêmea, castrada, da raça Golden Retriever, que foi diagnosticado com *Helicobacter* aos 5 anos de idade. O animal apresentava quadro de emese em grande quantidade e sem dor à palpação abdominal. O diagnóstico foi confirmado através da realização do teste de imuno ensaio cromatográfico Ag utilizando as fezes do animal como material de amostra. O tratamento realizado que demonstrou êxito foi o Mel de Manuka por uso oral e desde então, o animal apresentou melhora clínica, sem recidivas.

**Palavras-chave:** Helicobactérias. Zoonose. Infecção.

### ABSTRACT

*Helicobacter spp.* is a spiral gram-negative bacterium of great clinical importance, which is related to pathogenesis such as gastritis and peptic ulcers and, more recently, to gastric carcinoma in humans. Evidence specifically for the potential of domestic animals, as a source of mainly zoonotic infection of the helical, that bacteria with morphology have already been observed in the stomach of animals with gastritis. Clinically, gastritis is characterized by pain, anorexia and vomiting. *Helicobacter pylori* resistance to conventional treatment is one of the main problems encountered. Thus, several alternative treatments have been proposed. The work reports the case of a cast of the canine species, present breed of the Retriever breed, which was a female seen with *Helicobacter* at 5 years of age. The animal had a large amount of emesis and no pain on abdominal palpation. The diagnosis was confirmed by performing the Ag immunochromatography test using the animal as sample material. The treatment performed that was successful was Manuka Honey by oral use and since then, the animal has not had relapse.

**Keywords:** Helicobacteria. Zoonosis. Infection.

1 Discente em Medicina Veterinária do UNIFESO – [karol\\_barroco@me.com](mailto:karol_barroco@me.com)

2 Docente do curso de Medicina Veterinária do UNIFESO – [tatianalemos@unifeso.edu.br](mailto:tatianalemos@unifeso.edu.br); [denisebobany@unifeso.edu.br](mailto:denisebobany@unifeso.edu.br); [fernandoluis-mendes@unifeso.edu.br](mailto:fernandoluis-mendes@unifeso.edu.br)

## INTRODUÇÃO

Os microrganismos espiralados (helicobactérias) têm sido observados no estômago de cães há mais de um século (1). Porém, apenas após a descoberta do envolvimento do *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), com a gênese de gastrites, úlceras pépticas, e neoplasias gástricas em seres humanos é que se intensificaram os estudos sobre a incidência e a implicação clínica, da presença desses microrganismos gástricos em animais domésticos, especialmente em cães e gatos (2). As bactérias do gênero *Helicobacter* (do grego: *Helix*, helicoidal; *bacter*, bactéria) pertencem à família *Helicobacteraceae*, da classe *Epsilonproteobacteria*. O gênero *Helicobacter* começou ser estudado a partir do ano de 1982, quando os australianos Marshal e Warren isolaram a espécie *pylori* pela primeira vez no estômago de humanos (3). Acredita-se que estes microrganismos sejam habitantes normais do estômago. *Helicobacter* spp. são bactérias gram-negativas com relativa capacidade de se multiplicar no estômago, devido à produção e à atividade da enzima urease (4). Devido a morfologia em espiral juntamente com a presença de flagelos, estes microrganismos movimentam facilmente, atravessando a camada de muco protetor e mantendo contato com o epitélio gástrico, sendo distribuídos pela mucosa gástrica de forma focal, difusa ou segmentar (5). *Helicobacter* spp. apresenta distribuição universal (3). A taxa de infecção por *H. pylori* de acordo com a área geográfica, se mostrou com maior predominância em países subdesenvolvidos, quando comparados aos países industrializados (6). Ambientes com elevada aglomeração, associados a intenso contato com cães infectados pela bactéria, são considerados fatores determinantes para a transmissão de *Helicobacter* spp. (7). Apesar da alta prevalência da infecção, a maioria dos cães e gatos infectados por *Helicobacter* spp. não apresentam sintomatologia de gastrite (8). Pacientes infectados pela bactéria apresentam gastrite histológica, porém, não são todos os portadores que apresentam os sinais clínicos (9). De acordo com alguns estudos, fatores como, idade, sexo (10) e raça não influenciam a infecção por *Helicobacter* spp. não sendo até então observada alguma correlação entre esses fatores e a infecção (11). De acordo com Neiger e Simpson (12) a idade pode contribuir como um fator importante, visto que os animais jovens apresentam menor índice de colonização quando comparado aos adultos.

Nos cães as helicobactérias são encontradas com maior frequência no fundo e no corpo do estômago, se localizando no muco, superfície do epitélio gástrico, fundo das criptas e interior das glândulas gástricas (7). Lipases e proteases produzidas por *Helicobacter* spp. degradam o gel viscoelástico do muco protetor gástrico facilitando sua progressão até encontrarem um lo-

cal com pH neutro, se protegendo fisicamente da ação do ácido gástrico (5). O íntimo contato entre as helicobactérias e a mucosa gástrica estimula a liberação de citocinas pró-inflamatórias, causando migração de células de defesa para o epitélio gástrico, caracterizando quadros de gastrite (13). Na espécie canina a infecção pelo *Helicobacter* spp. é caracterizada por gastrite linfocítica leve assintomática (14). A forma exata pela qual ocorre a transmissão de *Helicobacter* spp. é ainda um fato que não está totalmente esclarecido (15) e assim torna-se bastante discutidos. Acredita-se na transmissão pelas vias oral-oral e/ou fecal-oral, como sendo a rota mais plausível. O isolamento da bactéria na saliva, placa dentária e nas fezes reforça essa hipótese de via de transmissão (16). Além destas vias, existem relatos de transmissão iatrogênica por meio do uso de endoscópios e sondas, além de haver suspeitas de outras fontes de infecção como água e leite contaminados (17). Muitos seres humanos e animais com infecção por *Helicobacter* não apresentam sinais clínicos (18). Quando presentes, os sinais podem apresentar-se como vômitos crônicos, diarreia, febre, dor abdominal, eructação, dispepsia, enterocolite e anorexia, isto é, manifestações gerais e comuns a outras enfermidades (19). Alguns animais infectados podem apresentar náuseas, anorexia e/ou vômito associado ao infiltrado linfocítico e, ocasionalmente neutrofílico. hematemesa ou melena pode ser observado caso haja ocorrência de úlcera (20). Gastrite por *Helicobacter* deve estar na lista de diagnósticos diferenciais de doenças gástricas recidivante, pois um tratamento terapêutico baseado apenas nos sinais clínicos apresentados pelo paciente, sem que se conheça a etiologia, possivelmente resultará na volta dos sinais clínicos após a conclusão do tratamento (21). Nos gatos, as afecções gastrointestinais variam conforme os sinais clínicos que o animal apresenta e podem ter como diagnóstico diferencial várias outras enfermidades que envolvem outros organismos. Dentre as afecções gastrointestinais podem ser citadas a lipidose hepática, pancreatite aguda, panleucopenia, vômito agudo, úlcera gástrica, diarreia aguda de intestino delgado, hemorragia gastroentérica, colite aguda etc (22).

Para o diagnóstico da infecção por *Helicobacter* spp. não existe um único teste considerado padrão ouro até o momento, sendo, portanto, recomendada a associação de mais de um método diagnóstico (23). Podem ser utilizados métodos invasivos e não invasivos. A escolha pelo método mais adequado irá depender de diversos fatores como: apresentação clínica do animal, da finalidade do estudo (pesquisa), da adequação para espécie animal, presença de profissional especializado e dos custos (24). Além disso, na hora da escolha deve-se considerar o teste mais apropriado para o

diagnóstico da infecção, daquele que visa a confirmação da erradicação da infecção, após a terapia com antimicrobianos (25). Os métodos de coleta invasivos requerem a realização de endoscopia para a coleta de fragmentos e apresentam como desvantagens o alto custo, incômodo ao paciente e a exposição ao risco de reação cruzada (26). De acordo com Duarte (27) os métodos diagnósticos de *Helicobacter* sp. são teste de uréase, histopatologia, cultura, citologia, imunohistoquímica, PCR e microscopia eletrônica. Estes testes são mais seguros e apresentam menores limitações ao diagnóstico, no entanto, exigem laparotomia ou endoscopia para colheita das amostras. Atualmente o método mais usual para diagnosticar a infecção por *H. pylori* em cães é a endoscopia digestiva alta, método invasivo de diagnósticos. Por meio dele são coletados fragmentos de mucosa gástrica que são empregados em outros métodos de diagnóstico, como a citologia, teste rápido da urease, histopatológico (28). Já para os métodos não invasivos, os métodos de coleta, geralmente, não estão disponíveis para cães e gatos, pois ainda precisam ser padronizados para estas espécies (29). Dentre eles estão: testes sorológicos, PCR em antígenos fecal, teste respiratório (medição de uréia, UBT - *Urea Breath Test*) e medição de gastrina e pepsinogênio (12). Porém, já existem estudos realizados com técnica de PCR em antígenos fecais em cães (30). Recomenda-se a associação de múltiplas técnicas para alcançar um diagnóstico mais preciso (23). Normalmente, os exames complementares como hemograma e bioquímica sérica se encontram entre os valores de referência. Porém, em casos em que os animais estejam com úlcera gástrica, hematemese ou melena é possível observar anemia (31). Exames como o hemograma, bioquímicos e urinálise também auxiliam na exclusão de outras doenças quando há histórico de vômito (32).

O tratamento sugerido na maior parte da literatura para gastrite associada a *Helicobacter* spp., é a associação de três fármacos, a denominada terapia triplíce, onde são administrados dois fármacos antimicrobianos como a amoxicilina ou tetraciclina e o metronidazol, e um fármaco antiácido para diminuir a produção de ácidos clorídricos existente no suco gástrico. Como por exemplo o uso de inibidores da bomba de prótons (IBP, sendo mais utilizado o omeprazol (19). O tratamento preconizado na literatura atual é a combinação de Omeprazol (0,5-1,0 mg/kg, VO, SID, 14 dias), Metronidazol (15 mg/kg, VO, BID, 14 dias) e Amoxicilina (22mg/kg, VO, TID, 14 dias) ou um antibiótico macrolídeo (33). Vale ressaltar a importância dos tratamentos de suporte a base de fluidoterapia e medicamentos antieméticos, com a finalidade de repor a perda hídrica ocasionada pelo vômito (34). O tratamento para *Helicobacter*

spp. é considerado difícil, devido a capacidade de o organismo desenvolver resistência a maioria dos antibióticos, quando se emprega o tratamento com apenas uma droga (35).

O mel é amplamente conhecido por suas propriedades antibacterianas. Os mecanismos antibacterianos atribuídos são: um efeito osmótico devido ao seu teor de açúcar, seu teor de peróxido de hidrogênio (produzido pela glicose oxidase adicionada pela abelha), sua acidez e outras substâncias derivadas das flores. O mel tem sido estudado por sua ação anti-*H. pylori*atividade in vitro (36). O Mel de Manuka é produzido por abelhas (*Apis mellifera*), a partir do néctar derivado da Manuka (*Leptospermum scoparium*) uma árvore da família Myrtaceae, característica da Nova Zelândia (37). A principal característica do Mel de Manuka é a sua viscosidade que ocorre devido a presença de muitas proteínas, juntamente com a sua aparência densamente escura e sabor forte, caracterizado como “terroso, oleoso, herbáceo” e “floral, rico e complexo” (38). O Mel de Manuka é raro por ser produzido somente durante algumas semanas por ano, quando a planta de Manuka estiver em flor. À medida que a primavera se transforma em verão e o clima se aquece, o aumento das temperaturas faz com que as plantas de Manuka, no extremo norte da Nova Zelândia, comecem a produzir flores. À medida que o tempo quente se espalha pelo país, as flores de Manuka desabrocham. A quantidade de mel produzido por uma colmeia e a produção total de mel a cada estação pode variar muito dependendo das condições climáticas e da quantidade de néctar produzida pelas plantas (37). A atividade contra bactérias do mel é pela presença em grande quantidade do composto chamado metilglioxal (MG). O MG e a dihidroxiacetona precursora 13 (DHA) presentes no mel de manuka inibem a urease, a fim de promover uma melhor cicatrização O MG também pode ser encontrado na maioria dos tipos de mel, mas apenas em pequenas quantidades (39). O Mel de Manuka demonstrou possuir propriedades bacteriostáticas contra *H. pylori* a uma concentração de 50 mL/L (37).

## OBJETIVO

O objetivo dessa pesquisa foi relatar um caso de infecção gastrointestinal por *Helicobacter* ssp. em animal da espécie canina e reunir informações científicas a respeito da utilização do mel da Manuka para tratamento terapêutico alternativo, destacando a importância do conhecimento das enfermidades e da realização de exames de rotina para que os médicos veterinários possam realizar o diagnóstico precocemente e intervir mais rapidamente no tratamento e implementação de medidas terapêuticas.

## RELATO DE CASO

Este trabalho é um relato de caso que dispensa a aprovação da CEUA, de acordo com o deliberado na contextualização do anexo da Resolução Normativa nº 22 (25/6/2015) do CONCEA. **Histórico e exame clínico:** Foi atendido em uma clínica veterinária particular um canino, fêmea, da raça Golden Retriever, de 7 anos de idade com histórico de tratamento para Giárdia. No dia 5 de dezembro de 2020, a tutora relatou que o animal estava apresentando um quadro de êmese em grande quantidade com coágulos de sangue há um dia. Tutora relata que o animal se apresentava ofegante durante o dia todo. Durante o exame clínico, o paciente apresentava temperatura de 38,7°C e sem alterações à palpação. Devido às manifestações clínicas apresentadas pelo animal, suspeitou-se de um quadro de *Helicobacter* e Rotavirus. Foi coletado fezes para detecção destes agentes. Enquanto o resultado dos exames não chegava, foi receitado Ranitidina (1 mg/kg, BID, via oral, durante 10 dias) e Ondansetrona (0,5 mg/kg, BID, via oral, durante 3 dias). Para a alimentação, foi indicado uma dieta a base de arroz com frango sem gordura. O kit do teste de imuno ensaio cromatográfico Ag H utilizado para a detecção de *Helicobacter* spp Ag, apresenta reação para espécies do gênero *Helicobacter*, como *Helicobacter pylori*, *Helicobacter felis*, *Helicobacter bizzozeronii*, *Helicobacter salomoni*, *Helicobacter heilmannii* e *Helicobacter bilis*.

O exame realizado para Rotavírus com amostra fecal deu negativo. Entretanto, para *Helicobacter* spp deu positivo (Figuras 1 e 2). No dia 8 de dezembro de 2020 com o resultado dos exames, foi mantido o Ranitidina (1 mg/kg, BID, via oral, durante 10 dias) e acrescentou-se Metronidazol (25 mg/kg, BID, durante 10 dias) e Amoxicilina com Clavulanato de Potássio (20 mg/kg, BID, durante 21 dias).

Figura 1 – Teste para detecção de *Helicobacter* spp Ag, do paciente do presente relato, realizado no dia 05 de dezembro de 2020

Helicobacter spp Ag	
Amostra :	Fezes
Método :	Imunoensaio Cromatográfico Ag
<b>Resultado</b>	Reativo
<b>Interpretação</b>	Valor de Referência: Não Reativo

Figura 2 – Teste para detecção de Rotavírus, do paciente do presente relato, realizado no dia 05 de dezembro de 2020

Rotavírus	
Amostra :	Fezes
Método :	ELISA
<b>Resultado</b>	Negativo
<b>Interpretação</b>	Valor de Referência: Negativo

No dia 7 de janeiro de 2021 foi realizada uma nova coleta de fezes para detecção de *Helicobacter* (Figura 3). No dia 3 de março de 2021 foi realizada uma nova coleta de fezes para detecção de *Helicobacter* (Figura 4).

Figura 3 – Teste para detecção de *Helicobacter* spp Ag, do paciente do presente relato com resultado positivo

Helicobacter spp Ag	
Amostra :	Fezes
Método :	Imunoensaio Cromatográfico Ag
<b>Resultado</b>	Reativo
<b>Interpretação</b>	Valor de Referência: Não Reativo

Figura 4 – Teste para detecção de *Helicobacter* spp Ag, do paciente do presente relato com resultado positivo

Helicobacter spp Ag	
Amostra :	Fezes
Método :	Imunoensaio Cromatográfico Ag
<b>Resultado</b>	Reativo
<b>Interpretação</b>	Valor de Referência: Não Reativo

No dia 10 de março, após o diagnóstico confirmado, iniciou-se um quadro de sialorreia, melena, vômitos (com comida, só secreções e/ou coágulos de sangue), animal apresentou o comportamento anormal de cavar, evidenciando dor, respiração forçada, prostração, arrotos e gases fétidos. Foi solicitado uma ultrassonografia abdominal que revelou inflamação gastrointestinal. Animal foi medicado com Ranitidina (1 mg/kg, BID, via oral, durante 10 dias), Metronidazol (25 mg/kg, BID, durante 10 dias) e Amoxicilina com Clavulanato de Potássio (20 mg/kg, BID, durante 21 dias).

No mesmo dia, a médica veterinária responsável pelo caso informou ao tutor sobre o Manuka Honey (mel importado da Nova Zelândia) que vem se mostrando promissor no tratamento de *Helicobacter*, entretanto, possui um alto custo, visto que precisa importar. No dia 26 de março, por conta própria, a tutora medicou o animal com

dosagem empírica; sendo aconselhado 1 (uma) colher de chá/dia para o cão, tutora medicou com 2 (duas) colheres de chá/BID, durante os 14 (quatorze) dias iniciais; após isso passou para 1 (uma) colher de chá/SID, durante 26 (vinte e seis) dias. Tutora relata que o animal adorou o tratamento, não apresentando resistência durante a medicação. Para uso completo da medicação comprada, tutora relata o uso completo durante 40 (quarenta) dias.

No dia 9 de julho de 2021, após a realização do tratamento empírico, foi realizada uma nova coleta de fezes para detecção de *H. pylori* e deu negativo (Figura 5). Confirmando seu estado clínico satisfatório, com ausência dos sinais descritos anteriormente. Após o tratamento com o Mel de Manuka, o cão não apresentou recidivas e sem qualquer sinal clínico relacionado à *Helicobacter* spp, com parâmetros normais, alerta, ativo e com normorexia.

Como forma de monitoramento, é realizado periodicamente coleta de fezes do animal para realizar o teste imunoensaio cromatográfico Ag H, entretanto, todos com resultados negativos (Figura 6). Atualmente, o animal se encontra em um bom estado de saúde geral e sem recidivas de sinais gástricos.

Figura 5 – Teste para detecção de *Helicobacter* spp Ag, do paciente do presente relato com resultado negativo

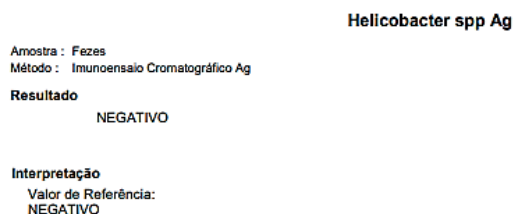


Figura 6 – Teste para detecção de *Helicobacter* spp Ag, do paciente do presente relato com resultado negativo



## DISCUSSÃO

O animal do presente relato é da espécie canina, fêmea, da raça Golden Retriever apresentou sinais clínicos de *Helicobacter* spp. aos 6 anos de idade. De acordo com Neiger e Simpson (12), a idade pode contribuir como um fator importante, visto que os animais jovens apresentam menor índice de colonização quando comparado

aos adultos. O animal do relato foi adquirido em um canil, fato este que pode estar relacionado com a ocorrência de tal enfermidade no paciente citado, conforme Romero (15) menciona que a presença de *Helicobacter* spp. pode estar ligada às condições higiênico-sanitárias dos animais domésticos, cuja maior prevalência está em animais de canis. No presente estudo a fonte de transmissão não foi confirmada, indo de acordo com o Romero (15) que menciona que a transmissão da *Helicobacter* não está bem elucidada. A cadela do presente relato apresentou vômitos crônicos e eructação, concordando com Costa et al. (19) como alguns dos principais sinais clínicos de animais com *H. pylori*.

O animal do relato se mostrou resistente ao tratamento convencional utilizando a terapia tríplex (Metronidazol, Ondansetrona e Ranitidina), concordando com Anacleto (7) e Nelson e Couto (22), que relatam que a eficácia do tratamento ainda é desconhecida uma vez que pode ocorrer resistência às drogas empregadas. Optou-se apenas pela realização de um único teste, o de imuno ensaio cromatográfico Ag H, contrariando a recomendação de utilizar pelo menos dois métodos para um diagnóstico conforme afirmaram Guerra et al. (23). O tratamento de *Helicobacter* spp. obteve êxito após a utilização do Mel de Manuka, concordando com a literatura que mostra vários produtos naturais de origem animal como tratamento promissor para inibição das infecções por *H. pylori*, como alho, mel, própolis, vinho, uva, pimenta e óleos essenciais segundo Al Somal et al. (37). Pode-se observar que o mel, além de sua qualidade como alimento, é dotado de inúmeras propriedades terapêuticas e usado pela medicina popular sob diversas formas e associações.

O canino descrito no presente relato teve um tratamento com êxito utilizando o Mel de Manuka, pois não apresentou recidiva após 1 ano do tratamento, conforme Happonen, Lindem e Westermarck, (2) relataram que a reinfecção com *H. pylori* é rara após uma erradicação com sucesso.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A cadela do presente relato apresentou quadro clínico compatível com outras doenças gastrointestinais, comprometendo e atrasando o diagnóstico definitivo. Em relação aos sinais clínicos, é importante que o médico veterinário se atente aos diagnósticos diferenciais, incluindo *Helicobacter* no diagnóstico diferencial das gastroenterites.

O diagnóstico de *Helicobacter* foi realizado através do teste de imuno ensaio cromatográfico Ag H sendo utilizado amostra fecal do paciente. O método se mostrou essencial e efetivo para o diagnóstico e monitoramento do cão do presente relato. Como *Helicobacter pylori* está associado a várias doenças gástricas, deve haver interesse

maior em entender como a infecção por *H. pylori* poderia ser prevenida no homem e animais, visto que há um contato íntimo entre os dois.

Mesmo utilizando antibióticos descritos na literatura, no presente relato não houve êxito contra *Helicobacter*. Possivelmente a bactéria apresentou rápida resistência aos antibióticos recomendados e utilizados. O tratamento de suporte com protetor de mucosa gástrica foi efetivo para redução da acidez gástrica no cão do relato, controlando os sinais gastrointestinais, como o vômito.

O Mel de Manuka foi utilizado como método alternativo de tratamento e se mostrou efetivo contra *Helicobacter* e o paciente não apresentou recidiva do quadro clínico. Após o tratamento com Mel de Manuka, todos os testes diagnósticos utilizando o ensaio imunocromatográfico para pesquisa de antígeno contra *Helicobacter* apresentaram resultados negativos. Portanto, o uso do Mel de Manuka se torna uma opção terapêutica viável contra *Helicobacter* em cães infectados por esta bactéria. São escassos os relatos sobre o uso do Mel de Manuka para o tratamento contra *Helicobacter* sp. em cães, não sendo conhecidas doses e intervalos terapêuticos.

Assim, mais estudos são necessários para gerar mais informações sobre o uso deste produto para este fim.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO por proporcionar um ambiente favorável para a minha evolução e a todos que contribuíram para a publicação deste trabalho.

## REFERÊNCIAS

1. Hwang C, Han H, Youn H. Prevalence and clinical characterization of gastric *Helicobacter* species Infection of dogs and cats in Korea. *J. Vet. Sci.* 2002; 3:123-133.
2. Happonen I, Lindem J, Westermarck E. Effect of triple therapy on eradication of canine gastric *Helicobacter* and gastric disease. *J. Small Anim. Pract.* 2000; 41: 1- 6.
3. Fernandez H. Gênero *Helicobacter*. In: Traubsi LR, Alterthum, F. *Microbiologia*. 5ªed. São Paulo: Atheneu. 2008. Cap. 4, P. 363-368.
4. Belli CB, Fernandes WR, Silva LC. Teste de urease positivo em equino com úlcera gástrica - *Helicobacter* sp. *Arq. Inst. Biol. São Paulo.* 2003; 70:17-20.
5. Ladeira MSP, Salvador DMF, Rodrigues MAM. Biopatologia do *Helicobacter pylori*. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial.* 2003; 39(4); 335-342.
6. Kusters JG, Van-Vliet AHM, Kuipers EJ. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clin. Microbiol. R.* 2006; 19(3): 449–490.
7. Anacleto TP, Lopes LR, Andreollo NA, Bernis WO, Resck MCC, MACEDO A. Studies of distribution and recurrence of *Helicobacter* spp. gastric mucosa of dogs after triple therapy. In: *Acta Cirúrgica Brasileira.* 2011; 26(2): 82-87.
8. Denovo RC. Doenças do Estômago. In: TAMS, T. R. *Gastroenterologia de Pequenos Animais.* 2ªed. São Paulo: Roca, 2005. P. 155-188.
9. Kuskowski FS, Silva FS, Miranda NB, Silva TCE, Luciola J. Identificação de *Helicobacter* spp. em mucosas gástrica e duodenal de cães (*Canis familiares*), utilizando a técnica de warthin-starry. *Ciência animal brasileira.* 2017; 18:1- 9.
10. Vieira TF, Silva JCP, Vitoria MIV, Vieira TM, Pereira CER. Frequência e distribuição de *Helicobacter* spp. na mucosa gástrica de cães. *Revista Ceres.* 2012; 59(1): 25-31.
11. Thibaut J, Paz V, Paredes E, Ernst S. Determinación de la presencia de *Helicobacter* spp. en perros, mediante biopsia gástrica obtenida por endoscopia. *Revista Científica de la Facultad de Ciencias Veterinarias.* 2007; 7(3):217-225.
12. Neiger R, Simpson KW. *Helicobacter* infection in dogs and cats: facts and fictions. *J. Vet. Intern. Med.* 2000; 14:125-133.
13. Israel DA, Peek RM. Review article: pathogenesis of *Helicobacter pylori* induced gastric inflammation. *Aliment Pharmacology Therapy.* 2001; 15(1): 1271- 1290.
14. Eaton KA, Dewhirst FE, Paster BJ, Tzellas N, Coleman BE, Paola J, et al. Prevalence and varieties of *Helicobacter* species in dogs from random sources and pet dogs: animal and public health implications. *Journal Clinical Microbiology.* 1996; 34(1): 3165- 3170.
15. Romero DC. Estudo da helicobacteriose em cães e gatos: determinação da frequência de ocorrência na mucosa gástrica de animais necropsiados e comparação entre métodos de diagnóstico. *Dissertação [Mestrado]* - Universidade de São Paulo; 2013.
16. Ekman E, Fredriksson M, Trowald-Wigh G. *Helicobacter* spp. in the saliva, stomach, duodenum and faeces of colony dogs. *The Veterinary Journal.* 2013; 195(1): 127-129.
17. Carvalho GD, Pinto PSA, Vilória MIV, Nero LA. Aspectos Zoonóticos de *Helicobacter* spp. *Bioscience Journal.* 2008; 24(4): 121-130.
18. Jenkins CC, Basset JR. *Helicobacter* Infection. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* 1997; 19: 267-279.
19. Costa MC, Costa PRS, Silva JCP. Utilização do óleo de alho e da amoxicilina, metronidazol e omeprazol no controle de *Helicobacter* spp. em cães. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 2009;

- 61(2): 362-368.
20. Willard MD. Doenças o estômago. In: Nelson RW, Couto CG. Medicina interna de pequenos animais. 5ªed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.
  21. Rousseau M. Severe lymphocytic-plasmacytic and atrophic gastritis, as well as, predominantly eosinophilic, severe enteritis, in a 19-month-old Labrador retriever. The Canadian Veterinary Journal. 2005; 46:264-267.
  22. Nelson RW, Couto CG. Medicina Interna de Pequenos Animais. 5ªed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.
  23. Guerra PR, Trindade AB, Dias V, Cardoso MRI. Espécies do gênero *Helicobacter* de importância em medicina veterinária: revisão de literatura. Veterinária em Foco. 2013; 10(2): 229-243.
  24. Caetano A, Felix VN, Coimbra FTV, Ganc AJ. *Helicobacter pylori* e doença péptica. Estudo comparativo de métodos diagnósticos. Arquivos de Gastroenterologia. 2008; 45(3): 255-257.
  25. Hunt RH, Xiao SD, Megraud F, Leon-Barua R, Bazzoli F, Van Der Merwe S, et al. *Helicobacter pylori* nos países em desenvolvimento. World Gastroenterology Organization, 2010;3: 2-14.
  26. CAMPUZANO-MAYA G. Na optimized (13) C-urea Breath Test for Diagnosis of *H. pylori* infection. World. J Gastroenterol. v. 13, n. 41, p. 5454-64, 2007.
  27. Duarte ARR. Pesquisa de *Helicobacter* spp. em felinos. Dissertação [Mestrado] – Universidade Técnica de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária. 2009.
  28. Pourakbari B, Ghaz M, Mahmoudil S, Mamishil S, Hossein A, Mehri N, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by invasive and noninvasive tests by invasive and noninvasive tests. Brazilian Journal Microbiology. 2013; 44(3): 795-798.
  29. Teixeira RSCSR. *Helicobacter* spp. e gastrite crônica em canídeos e felídeos. Dissertação [Mestrado] – Universidade Técnica de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, 2010.
  30. Jankowski M, Spuzak J, Kubiak K, Glińska-Suchocka K, Biernat M. Detection of gastric *Helicobacter* spp. in stool samples of dogs with gastritis. Polish Journal of Veterinary Sciences. 2016; 19: 237-243.
  31. Johnson SE, Sherding RG, Bright RM. In: Bichard SJ, Sherding RG. Diseases of the stomach. Saunders manual of small practice. 3ªed. Philadelphia: Elsevier, 2006.
  32. Crivellenti LZ, Crivellenti SB. Casos de Rotina em Medicina Veterinária de Pequenos Animais. 2ªed. São Paulo: Medvet, 2015.
  33. Willard MB. Distúrbios do estômago. In: Nelson RW, Couto CG. Medicina Interna de Pequenos Animais. 3ªed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.
  34. Viêt F. Gastrite em cães e gatos associados a *Helicobacter*. Monografia [Graduação] - Universidade Federal do Rio Grande do Sul: Porto Alegre, 2009.
  35. Ayala G, Escobedo-Hinojosa WI, De La Cruz-Herrera CF, Romero I. Explorando tratamentos alternativos para *Helicobacter pylori* infecção. Mundial J Gastroenterol. 2014; 20(6): 1450-1469.
  36. Al Somal N, Coley KE, Molan PC, Hancock BM. Suscetibilidade do *Helicobacter pylori* à atividade antibacteriana do mel de manuka. JR Soc. Med. 1994; 87(1): 9-12.
  37. Schneider M, Coyle S, Warnock M, Gow I, Fyfe, L. Antimicrobial activity and composition of Manuka and Portobello honey. Phytother Research. 2013; 27(8): 1162-1170.
  38. Karasawa K, Haraya, S, Okubo S, Arakawa H. Novel assay of antibacterial components in manuka honey using lucigenin-chemiluminescence-HPLC. Analytica chimica acta. 2017; 954:151-158.