

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA  
PROGRAMA DE MESTRADO EM CIÊNCIA ANIMAL**

**EFEITOS DE UM COMPLEXO HOMEOPÁTICO EM OVINOS  
SOB CONDIÇÕES DE RESTRIÇÃO ALIMENTAR**

*EFFECTS OF A HOMEOPATHIC COMPLEX IN SHEEP  
SUBMITTED IN FEED RESTRICTION CONDITIONS*

**José Carlos Chabel**

CAMPO GRANDE  
MATO GROSSO DO SUL - BRASIL  
FEVEREIRO - 2007

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA  
PROGRAMA DE MESTRADO EM CIÊNCIA ANIMAL**

**EFEITOS DE UM COMPLEXO HOMEOPÁTICO EM OVINOS  
SOB CONDIÇÕES DE RESTRIÇÃO ALIMENTAR**

*EFFECTS OF A HOMEOPATHIC COMPLEX IN SHEEP  
SUBMITTED IN FEED RESTRICTION CONDITIONS*

**José Carlos Chabel**

**Prof. Dr. Valter Joost van Onselen**  
Orientador

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como parte dos requisitos para a obtenção do título de MESTRE EM CIÊNCIA ANIMAL (Área de Concentração em Produção Animal).

CAMPO GRANDE  
MATO GROSSO DO SUL - BRASIL  
FEVEREIRO - 2007

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
(Coordenadoria de Biblioteca Central – UFMS, Campo Grande, MS, Brasil)

Chabel, José Carlos  
C427e Efeitos de um complexo homeopático em ovinos sob condições de restrição alimentar / José Carlos Chabel. -- Campo Grande, MS, 2007.  
46 f. ; 30 cm.

Orientador: Valter Joost van Onselen  
Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.  
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia.

1. Ovino – Doenças – Tratamento homeopático. 2. Ovino – Efeito do stress.  
3. Homeopatia veterinária. I. Onselen, Valter Joost van. II. Título.

CDD (22) – 636.30895532

# JOSÉ CARLOS CHABEL

**“Efeito de um complexo homeopático em ovinos sob condições de restrição alimentar”**

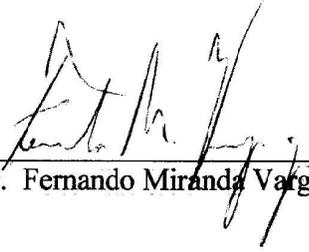
**“Effect of a homeopathic complex in sheep submitted in feed restriction conditions”**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como parte dos requisitos do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal para obtenção do título de Mestre.

Área de concentração: Produção Animal

APROVADO: 23/02/2007

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Valter Joost van Onselen  
Orientador

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Fernando Miranda Vargas Junior

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Charles Kiefer

**“Jamais considere seus estudos como uma obrigação, mas como uma oportunidade invejável (...) para aprender a conhecer a influência libertadora da beleza do reino do espírito, para seu próprio prazer pessoal e para proveito da comunidade à qual seu futuro trabalho irá pertencer.”**

(Albert Einstein)

**Dedico,**

Aos meus pais Abrahão e Núbia (in memorian), por tantos exemplos de vida que muitas vezes direcionaram meu caminho, pelo amor que sempre me dedicaram e pelas orações.

Aos meus irmãos Flávio e Abrão, que constantemente me apoiaram com palavras de incentivo em todos os momentos desse trabalho.

À minha companheira Luzia, aos meus filhos Karime e Klever pelo incentivo, apoio e amor que sempre me ofereceram.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, que esteve sempre presente em todos os momentos de minha existência, iluminando, dando forças e fortalecendo o meu espírito para vencer os obstáculos surgidos no decorrer da minha caminhada.

À Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS) e todos os seus servidores, nas pessoas do Sr. Antonio Peres, Miguel Maier e Marilete Otano, pela atenção e colaboração na realização de diversas atividades nesta pesquisa.

À Escola Agrotécnica Federal de Cáceres, na pessoa do Prof. Fernando Rodrigues Maciel, pelo empenho na minha liberação para a realização do presente Curso de Pós Graduação.

Ao Professor Dr. Valter Joost van Onselen, pela orientação, amizade, confiança, incentivo e entusiasmo na execução deste trabalho, co-responsável pelo meu crescimento pessoal e científico.

Ao Professor Dr. Cláudio Martins Real e ao Médico Veterinário Mario Ranck Real, por acreditarem em nossa proposta, dando-nos apoio não somente através de pessoal e insumos, como também com importantes sugestões ao desenvolvimento deste trabalho.

À Professora Dra. Maria das Graças Morais, pela amizade e confiança, cedendo as instalações, os animais e equipamentos necessários para a execução do experimento.

Ao Instituto Pasteur de São Paulo, nas pessoas da Dra. Maria Luiza Carrieri, da Dra. Ivanete Kotait e da MSc. Karin Corrêa Schaeffer pelo pleno apoio laboratorial, na dosagem sorológica de anticorpos anti-rábitos.

À todos os funcionários do Laboratório de Diagnóstico de Doenças Animal da Agência Estadual de Defesa Sanitária Animal e Vegetal (IAGRO), nas pessoas dos Médicos Veterinários Gilmar Borges do Amaral, MSc. Jacqueline Marques de Oliveira e MSc. Veronique Caude Louvet Cortada, por colocarem-se a disposição com toda a estrutura laboratorial para o desenvolvimento desse trabalho.

Aos alunos do Curso de Zootecnia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FAMEZ) da UFMS, Ibraim Miranda Cortada Neto, Bruno Pinheiro Tedeschi e Milton Lossavaro Junior, pela colaboração e envolvimento direto com a execução do experimento.

Aos colegas do Curso de Pós-Graduação em Ciência Animal, em especial ao Manoel Sebastião e Arthur Curado, pelo convívio, colaboração e amizade.

## SUMÁRIO

	“Página”
Resumo .....	07
Abstract .....	08
Considerações iniciais .....	09
Referencial teórico .....	10
Homeopatia .....	10
Estresse .....	14
Resposta imunológica .....	15
Bibliografia citada .....	17
Artigo científico .....	22
Resumo .....	22
Abstract .....	23
Introdução .....	24
Material e métodos .....	26
Resultados e discussão .....	28
Conclusões .....	40
Referências .....	42
Considerações finais .....	46

## RESUMO

### EFEITOS DE UM COMPLEXO HOMEOPÁTICO EM OVINOS SOB CONDIÇÕES DE RESTRIÇÃO ALIMENTAR

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de um complexo homeopático<sup>(\*)</sup> sobre a resposta imunológica de ovinos vacinados contra raiva com (recebendo 1,5% de MS/kg de PV de volumoso por dia) e sem (recebendo 2,5% de MS/kg de PV de volumoso por dia) restrição alimentar, distribuídos em quatro grupos: sem homeopatia e com restrição alimentar (**NR**); com homeopatia e com restrição alimentar (**HR**); com homeopatia e sem restrição alimentar (**HN**) e sem homeopatia e sem restrição alimentar (**NN**). Com 30 dias de restrição alimentar o grupo com homeopatia (**HR**) passou a apresentar um nível sérico médio de cortisol semelhante ( $p>0,05$ ) aos dos grupos sem restrição (**HN** e **NN**), o que se observou no grupo sem homeopatia (**NR**) apenas com 75 dias de restrição. Aos 15 dias após a primo-vacinação, todos os animais possuíam titulações de anticorpos acima do nível mínimo de proteção (indicado pela Organização Mundial de Saúde como sendo de 0,5UI/mL). Embora a queda na concentração de anticorpos para níveis abaixo do mínimo de proteção já tenha ocorrido aos 30 dias após a vacinação em alguns ovinos de todos os grupos, apenas os animais do grupo **HR** mantiveram a concentração média acima deste nível de proteção durante 90 dias pós-vacinação. Os modelos quadráticos que descrevem o comportamento da concentração de anticorpos nos primeiros 45 dias pós-vacinação estimam, em todos os grupos, titulações máximas entre o 25º e o 27º dia. O indicativo de uma diferença ( $p=0,054$ ) entre a média da titulação de anticorpos do grupo **HR** e as médias dos demais grupos, seis dias após a vacinação, sugere que o nível sérico de proteção neste grupo possa ter sido atingido em um espaço de tempo mais curto do que nos demais grupos. Os modelos de regressão estimam concentrações séricas de anticorpos maiores para os animais com homeopatia (**HN** e **HR**) em relação aos que não receberam (**NR** e **NN**), obtendo-se, aos 15; 30 e 45 dias pós-vacinação, indicativos de diferenças entre suas as médias ( $p=0,067$ ;  $p=0,091$  e  $p<0,05$  respectivamente). Conclui-se que existe um efeito do complexo homeopático sobre a resposta imunológica de ovinos primovacinação contra raiva capaz de provocar um aumento maior e mais rápido na concentração sérica de anticorpos.

**Palavras-Chave:** anticorpos, cortisol, estresse, homeopatia, restrição alimentar.

---

\* Natrum muriaticum 10<sup>-60</sup>, Calcium carbonicum 10<sup>-30</sup>, Silicea terra 10<sup>-400</sup> e Hypothalamus 10<sup>-30</sup>

## ABSTRACT

### EFFECTS OF A HOMEOPATHIC COMPLEX IN SHEEP SUBMITTED IN FEED RESTRICTION CONDITIONS

The purpose of this study was to evaluate the effect of a homeopathic complex<sup>(\*)</sup> on the immune response of sheep vaccinated against rabies with (1.5% DM/kg WB/day) and without (2.5% DM/kg WB/day) alimentary restriction, distributed in four groups as follows: Without homeopathy and with alimentary restriction (**NR**); with homeopathy and alimentary restriction (**HR**); with homeopathy and without alimentary restriction (**HN**), and without homeopathy and without alimentary restriction (**NN**). After 30 days of alimentary restriction, the group with homeopathy (**HR**) had already presented an average serum level of cortisol similar ( $p>0,05$ ) to the groups without restriction (**HN** and **NN**). This was observed in the group without homeopathy (**NR**) only after 75 days of restriction. 15 days after post-vaccination, all the animals had antibody titers above the minimum level of protection (recommended by the WHO as 0,5UI/mL). Although antibody concentration dropped under the minimum level of protection 30 days after the first vaccination in some sheep of all groups, only the **HR** group of animals kept the average concentration above the protection level during 90 days after vaccination. The quadratic models which describe the antibody concentration behavior on the first 45 days following vaccination estimate, in all groups, maximum titration rates between 25 and 27 days after vaccination. The indicator of a difference ( $p=0,054$ ) between the average of antibody titers in group **HR** and the average of the other groups, six days after the first-vaccination, suggests that the serum level of protection in this group may have been obtained in a length of time shorter than in the other groups. Regression models estimate a higher serum concentration of antibodies for animals with homeopathy (**HN** and **HR**) in relation to animals which did not receive homeopathy (**NR** and **NN**), obtaining indicators of differences between their averages ( $p=0,067$ ,  $p=0,091$  e  $p<0,05$  respectively), 15, 30 and 45 days after vaccination. This study has concluded that the homeopathic complex can affect the immune response of sheep primo-vaccinated against rabies, which can cause a higher and quicker rise in the serum concentration of antibodies.

**Key-words:** antibodies, alimentary restriction cortisol, stress, homeopathy.

---

\* Natrum muriaticum  $10^{-60}$ , Calcium carbonicum  $10^{-30}$ , Silicea terra  $10^{-400}$  e Hypothalamus  $10^{-30}$

## CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Considerando o crescente aumento na demanda de alimentos de origem animal no mundo, o desenvolvimento e o uso de novas biotecnologias, que possam melhorar a produtividade animal, torna-se uma opção na busca de soluções para o oferecimento de produtos com qualidade e na quantidade que correspondam a essa demanda.

Todavia, questões relacionadas ao bem-estar animal, à proteção do meio ambiente, à regulamentação e uso de organismos transgênicos, ao emprego de agrotóxicos nas culturas, ao uso de antibióticos e hormônios na produção de alimentos de origem animal, são preocupações da sociedade consumidora, de modo que a classe produtora está sendo cobrada a assumir um compromisso com a qualidade dos seus produtos.

Alternativas que procuram aumentar a eficiência na produção de alimentos, levando em consideração a não agressão à natureza e ao homem estão sendo propostas, dentre as quais pode-se citar a produção orgânica de alimentos, o uso de probióticos, de prebióticos, de simbióticos, de produtos fitoterápicos e homeopáticos.

O Brasil apresenta excelentes condições para a exploração de ruminantes em pastagens, porém, em determinado período do ano, as condições climáticas reduzem a disponibilidade de alimentos volumosos. Para muitos produtores rurais, neste período de escassez e estresse alimentar, a tarefa de produzir alimentos torna-se árdua e difícil.

O estresse sobre os animais afeta de forma efetiva o organismo, causando um desequilíbrio na sua adaptação ao meio onde vivem. Um importante efeito deste desequilíbrio é a redução na eficiência do sistema imunológico do animal, diminuindo a sua resistência a doenças e o seu desempenho produtivo.

A escassez de informações científicas, em função do pequeno número de pesquisas desenvolvidas para se avaliar o efeito de produtos homeopáticos sobre os animais e, principalmente sobre a produtividade dos animais em condições adversas, torna este trabalho uma importante contribuição para o estudo da homeopatia na produção animal.

## HOMEOPATIA

A Homeopatia surgiu no final do século XVIII a partir da publicação dos fundamentos da medicina homeopática pelo médico alemão Christian Frederick Samuel Hahnemann (1755-1843). Em sua época era comum o uso de medicamentos extremamente venenosos, como arsênico e mercúrio, a prática de sangrias, e toda sorte de drogas laxantes, vomitivos, sudoríficos e outros, na tentativa de expulsar a matéria morbífica imaginada, causando maior sofrimento ao doente. Hahnemann, após se desiludir com a prática médica de seus contemporâneos, deixa a atividade clínica e passa a se dedicar à tradução de grande quantidade de obras médicas e filosóficas (ROSENBAUM, 2000).

Em 1790, segundo Evangelista (2003), ao traduzir um livro escrito pelo médico Willian Cullen, chamou-lhe a atenção a descrição dos quadros de intoxicação por quinino, que na época já era indicado para o tratamento da malária, e sua notável semelhança com o quadro clínico desta doença. Fazendo uma série de experiências em si mesmo, Hahnemann constatou que a quinina produzia a mesma febre que pretendia aniquilar, assim como outros sintomas provenientes do estado febril.

Essas experiências fizeram com que Hahnemann aprofundasse seus conhecimentos sobre os conceitos da antiga medicina hipocrática: o da “cura pelos contrários” (*Contraria Contrariis Curentur*), que posteriormente tornou-se a base da alopatia e o da “cura pelos semelhantes” (*Similia Similibus Curentur*). Os princípios que envolvem a similitude, ou seja, a cura da enfermidade através de medicamentos que produzem, no indivíduo saudável, os mesmos sintomas que o organismo doente manifesta, constituem-se, segundo Corrêa *et al.* (1997), nos dois primeiros fundamentos do método homeopático: a lei dos semelhantes e a experimentação no homem são.

Outras experiências se seguiram, dessa vez com substâncias tóxicas, como o mercúrio e o arsênico, que exigiam a diluição das mesmas. Dessa maneira estas substâncias perdiam seu efeito tóxico mas continuavam capazes de provocar os sintomas das doenças que pretendiam curar. Com os resultados promissores da nova terapêutica, Hahnemann decidiu voltar a clinicar, percorrendo o interior do país com uma pequena carroça, no tratamento da

população. Ele começou a observar que os pacientes que moravam em locais mais distantes eram mais eficazes e rapidamente curados, e associou isto ao movimento que a carroça fazia ao passar pelos buracos da estrada. Passou, então, a agitar (dinamizar) os medicamentos e basear o preparo destes em dois preceitos: diluição e dinamização. Estava elaborado, então, o terceiro fundamento do método homeopático: uso de doses mínimas e dinamizadas (CORRÊA *et al.*, 1997).

Um produto homeopático pode ser entendido como um remédio, ou uma associação de medicamentos, que possui um objetivo específico, elaborado sob os fundamentos da homeopatia, em que as substâncias básicas são sucessivamente diluídas em um composto veicular de água e álcool e, a cada processo de diluição, dinamizadas para se obter a potencialização da energia curativa. Estas diluições e dinamizações são sequencialmente realizadas, não restando qualquer vestígio da substância básica utilizada, no produto final (HAHNEMANN, 1995). Para Honorato (2006) o uso da homeopatia hoje em dia, tem sido feito por diferentes abordagens, recomendando-se desde um medicamento único e específico para determinado indivíduo, medicamentos focalizados nos sintomas das doenças ou os dois sistemas simultaneamente.

De acordo com De Medio (1993) Hahnemann, após haver curado o seu próprio cavalo, já adotava os métodos homeopáticos no tratamento de animais. Em 1829, L. Bruchner publicou o tratado: “Sobre sistema homeopático para a cura dos eqüinos” e, em 1833, em Leipzig, o médico veterinário Johann Joseph Wilhem Lux (1777-1849), escreveu o livro: “Isopatia das enfermidades contagiosas” sendo considerado o primeiro a tratar epidemias de animais em caráter coletivo usando isoterápicos, isto é, medicamentos preparados homeopaticamente a partir de produtos patológicos da própria doença ou com material do órgão afetado.

Embora a homeopatia no Brasil já tenha sido usada em animais desde 1940, sendo o Professor Dr. Cláudio Martins Real o primeiro médico veterinário a empregá-la no País, ela foi reconhecida como uma especialidade médica pelo Conselho Federal de Medicina Veterinária apenas em 1996, através da Resolução nº 625/95 (BRASIL, 1995). O reconhecimento da homeopatia como um procedimento que não agride a natureza pode ser entendido quando se admitiu sua utilização em animais sob regime de produção orgânica, através da Instrução Normativa nº 007, de 17 de maio de 1999 do Ministério da Agricultura (BRASIL, 1999).

Atualmente, tanto animais de companhia como de produção, principalmente na produção orgânica, têm sido tratados com a medicina homeopática (ECCH, 2003). O uso deste método terapêutico encontra respaldo em diversas pesquisas de homeopatia na medicina veterinária, que têm enfatizado seus efeitos favoráveis sobre o restabelecimento da saúde dos animais. Neste sentido pode-se citar o trabalho de Elliott (2001) que, testando um preparado homeopático para tratamento de “Doença de Cushing” nas espécies eqüina e canina, obteve resultados comparáveis, se não melhores, do que a maioria das drogas convencionais indicadas para o caso. Resultados promissores também foram observados por Moncayo (2000), que relata uma redução na contagem de células somáticas no leite de vacas tratadas com homeopatia.

Apesar da homeopatia ser descrita como uma medicina que só pode ser prescrita com base nos sintomas individuais do paciente, estudos têm sido feitos para validar sua aplicação no tratamento de grupo. Na homeopatia populacional, termo criado por Real (1987), os animais de criação são tratados de forma coletiva. No caso de uma doença que afeta parte ou o conjunto do rebanho é possível tratar individualmente cada animal mas, segundo Pires (2005) o rebanho é analisado como se fosse um único indivíduo, sendo ministrado o mesmo medicamento homeopático a todos os animais do grupo. Neste caso a prescrição é determinada a partir da análise dos sintomas mais característicos que todos os animais pertencentes ao rebanho apresentam. Dentre os estudos sobre tratamentos homeopáticos coletivos nas enfermidades dos animais domésticos, pode-se citar o de Varshney e Naresh (2005) na Índia que, com o uso de combinações de medicamentos homeopáticos para tratamento de mastite em rebanhos leiteiros, obtiveram resultados satisfatórios quando comparados aos tratamentos com antibióticos. Varshney e Naresh (2004) também obtiveram sucesso ao utilizarem um complexo homeopático para o tratamento da mastite em rebanhos de búfalas.

Pesquisas realizadas em laboratório por Goulart et al. (2004) e por Pinto et al. (2004) mostraram resultados vantajosos com relação aos efeitos comportamentais em ratos tratados com medicamentos homeopáticos. Tratamentos de distúrbios comportamentais em cães agressivos ou destrutivos, preconizados por Estevão e Bonamin (2004), também tiveram bons resultados através do tratamento individualizado dos casos.

A partir do final da década de 1980 houve um incremento expressivo no número de trabalhos que procuravam avaliar o efeito de produtos homeopáticos, não com caráter

curativo, mas sim preventivo e zootécnico, isto é, na melhora da produção e produtividade dos rebanhos (DE MEDIO, 1993). Dentre estes trabalhos pode-se citar o de Briones (1987) que conduziu experimentos em suínos e aves com a finalidade de simular, com produtos homeopáticos, a função de promotores de crescimento. Com base nos dados obtidos em seus diversos ensaios, concluiu-se pela eficiência destes produtos homeopáticos na melhoria do desempenho, ocorrendo um melhor efeito quando os animais não alcançam seu melhor potencial genético, isto é, em sistemas de produção deficientes. No entanto, Teixeira *et al.* (2003) comparando grupos de camundongos concluíram que, assim como em condições de estresse por restrição alimentar como em condições de alimento à vontade, fêmeas recebendo um complexo homeopático possuem maior ganho de peso em relação às que não recebem.

O efeito sobre características zootécnicas também foi avaliado por Ferreira (2005) que, trabalhando com bovinos, observou no grupo tratado homeopaticamente um melhor rendimento de carcaça, com menor peso de vísceras e um vantajoso deslocamento dos depósitos de gordura interna para a região subcutânea. Zorzatto *et al.* (2005) trabalhando com camundongos obtiveram melhores índices reprodutivos como, número de partos, filhotes nascidos e desmamados na colônia tratada com um produto homeopático durante dez gerações, em relação à colônia controle. Analisando por nove meses o efeito de um produto homeopático no controle de carrapatos em rebanhos de bovinos leiteiros, Magalhães Neto *et al.* (2005) relatam uma maior redução na infestação por ectoparasitas em animais das fazendas que fornecem o produto quando comparado aos animais das fazendas com manejo de controle parasitário convencional. Alberti *et al.* (2004) também evidenciaram um efeito favorável da homeopatia no controle de nematódeos gastrintestinais de ovinos naturalmente infectados.

Contudo, nem todos os resultados dos estudos publicados mostram vantagens para o método homeopático. Meaney (1995), por exemplo, não observou redução na contagem de células somáticas no leite e na incidência de infecção intramamária em rebanhos leiteiros tratados com isoterápicos. Cabaret (1996) também não obteve efeito do produto homeopático sobre o controle de ovos de nematóides em cordeiros. Avaliando o ganho de peso e consumo de matéria seca em bovinos, Ferreira (2005) não encontrou diferenças significativas nos lotes tratados com um complexo homeopático em relação aos lotes controle. Alguns estudos, ainda que em menor número, apresenta resultados desvantajosos para os tratamentos homeopáticos. Dentre estes estudos pode-se citar o de Soares Filho e Caetano (2000) que, ao avaliarem o

desempenho de bovinos de corte, concluíram que os animais recebendo um produto homeopático reduzem o consumo de matéria seca, diminuindo o ganho de peso.

O pequeno número de trabalhos desenvolvidos com o adequado rigor científico até o presente momento e os resultados contraditórios obtidos entre os autores que pretendem validar a homeopatia na área zootécnica, associada ao crescente interesse pelo uso do método homeopático na produção animal, revelam a necessidade de se intensificar os estudos a fim de se conhecer melhor a sua efetividade e suas limitações no dia a dia do campo.

## **ESTRESSE**

Em 1925 o canadense Hans Selye (1907-1982), quando ainda era apenas um estudante de medicina, relatou pela primeira vez os sintomas e sinais gerais de uma doença desconhecida para a época, que causava distúrbios fisiológicos graves e que mais tarde receberia a denominação de síndrome do estresse (SELYE, 1936).

De acordo com Samulski *et al.* (1996) o organismo animal frente a um agente estressor reage emitindo um alarme para o organismo (fase de alarme), que organizará a primeira reação contra a ação estressora. Se o agente estressante persistir e seus efeitos forem combatidos pelos ajustes comportamentais e fisiológicos do organismo (fase de reação), os sintomas de alarme desaparecem, o organismo restabelece o equilíbrio e a resistência eleva-se acima das condições normais, podendo trazer como consequência a doença de adaptação. No caso do estressor ser suficientemente forte, ocorrerá uma queda na resistência podendo levar o indivíduo a exaustão (fase de exaustão) até que haja o esgotamento das energias de equilíbrio e morte.

Para Selye (1995) a reação hormonal do estresse é acentuada, sobretudo no eixo hipotálamo-hipófise-córtex da supra-renal. Um grupo de células do hipotálamo produz uma substância denominada de fator liberador da corticotrofina, que induzirá a hipófise à liberação do hormônio adrenocorticotrofina e este estimula a liberação de hormônios pelo córtex da supra-renal, que passam a secretar catecolaminas e cortisol.

Segundo Guyton (1998), 95% de toda a atividade glicocorticóide é representada pelo hormônio cortisol, sendo ele um importante indicador do estresse, podendo ser facilmente detectado no sangue ou na urina. Em ovinos no estado normal, isto é, sem imposição de

nenhum tipo de estresse, Encarnação (1989) obteve valores médios para a concentração sangüínea de cortisol que variam de seis a 14ng/mL. Outros autores, como Hargreaves e Hutson (1990) e Minton *et al.* (1995), relatam um valor médio superior, de 20ng/mL. Hargreaves e Hutson (1990) ao utilizarem a tosquia como agente estressor em ovinos, observaram um pico de cortisol de 72,7ng/mL. Entretanto, Gwazdauskas *et al.* (1980) e Przekop *et al.* (1985), observaram que a taxa de cortisol sangüíneo poderia diminuir gradualmente, em ovelhas em condições de estresse prolongado, na fase de exaustão do estresse, com hipofunção ou decréscimo de atividade adrenal.

Um dos primeiros pesquisadores a demonstrar experimentalmente a associação existente entre o estresse e o enfraquecimento do sistema imunológico foi Louis Pasteur (1822-1895), ao registrar que aves expostas a condições estressantes apresentavam maior susceptibilidade a infecções causadas pelo bacilo de antraz em relação a aves não estressadas (GÜNTHER e MACHADO, 2002). Alterações na hipófise também podem determinar modificações imunológicas, visto que a extirpação dessa glândula ou mesmo seu bloqueio farmacológico impedem a resposta imunológica em animais de laboratório (KHANSARI *et al.*, 1990). A falha desse mecanismo de defesa se relaciona principalmente com a elevação da produção de cortisol.

## **RESPOSTA IMUNOLÓGICA**

Entre 1970 e 1990 foram numerosos os experimentos laboratoriais que procuravam comprovar a relação entre sistema nervoso central e o sistema imunológico. Nessas duas décadas, chegou-se a constatar, em ratos, o despovoamento celular do timo através da indução de lesões no hipotálamo. Também se demonstrou que lesões destrutivas no hipotálamo dorsal levavam à supressão da resposta de anticorpos. Isso sugeria que o hipotálamo seria uma base de integração entre o sistema nervoso e o imunológico na resposta ao estresse (MOREIRA e MELLO FILHO, 1992 e KHANSARI *et al.*, 1990).

Segundo Haimovitz-Friedman (1998) as relações entre o estresse e infecções são bastante antigas e, inúmeras vezes, constatadas por trabalhos experimentais, alguns bastante rigorosos. O estresse, principalmente nas situações mais exaustivas, tensas e crônicas, pode afetar uma série de elementos imunológicos. Entre essas alterações Glaser *et al.* (1985) citam as das funções de Células T, da atividade de Células Natural Killer (NK), a resposta de

anticorpos, a função dos macrófagos, a reativação de vírus latentes, como o Herpes Simples por exemplo, todas podendo ter severas implicações na saúde global do indivíduo.

Diversos fatores ambientais podem afetar o desempenho do sistema imunitário e produzir estado de imunodeficiência, de graus e durações variáveis. A desnutrição pode causar imunodeficiência, mas somente quando muito acentuada. A desnutrição protéica moderada não se acompanha de deficiência imunitária, mas na desnutrição grave a produção de anticorpos é afetada, mais do que a imunidade celular (BOGLIOLO, 2000).

Buchi *et al.* (2005) estudaram o efeito do medicamento homeopático denominado Método Canova em camundongos normais e portadores de tumor sarcoma 180, demonstrando através de análise histopatológica que o tratamento estimulou os mecanismos de defesa antitumoral, diminuindo significativamente o volume tumoral e a perda de peso.

A competência imunológica de cada indivíduo no combate a doenças virais, como por exemplo a Raiva animal, pode ser verificada na vacinação seguida pelo teste de soroneutralização para detecção dos níveis de anticorpos produzidos. A maioria dos países que possuem programas de controle da Raiva animal adota os seguintes testes de soroneutralização: o teste de neutralização de vírus em cultivo celular – FAVN (indicado pela Organização Internacional de Saúde Animal no comércio internacional de animais), o teste de soroneutralização de vírus em camundongos e o teste rápido de inibição do foco de fluorescência – RFFIT (ITO *et al.*, 2001).

O método atualmente recomendado pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 1992) para avaliação sorológica é o teste RFFIT, que oferece entre outras vantagens, maior rapidez na obtenção dos resultados se comparado ao teste de soroneutralização em camundongos (INSTITUO PASTEUR, 1999). Kunrath *et al.* (2004), também constataram que o teste RFFIT possui excelente especificidade, sensibilidade e precisão, demonstrando ser uma excelente prova tanto para o diagnóstico, como para a comprovação de anticorpos de doenças virais.

Na avaliação da imunidade anti-rábica através da titulação de anticorpos a Organização Mundial de Saúde (WHO, 1992) considera um título igual ou superior a 0,5UI/mL como reflexo de um estado imunitário suficiente para proteger indivíduos expostos ao risco de contaminação. O Conselho da União Européia (CE, 2003) e o Parlamento Europeu também estabeleceram esta titulação para a circulação sem caráter comercial de animais de companhia entre os países membros.

## BIBLIOGRAFIA CITADA

ALBERTI, A. L. L.; HELLMEINSTER, Z.M.M.; SANTARÉM, V.; LOPOSY, C. B. **Eficácia do composto homeopático (fator ovino) no controle de nematóides gastrintestinais, em ovinos naturalmente infectados e criados a campo. APTA Regional Alta Sorocabana, São Paulo, 2004.**

BRASIL. Conselho Federal de Medicina Veterinária – CFMV. **Resolução n.º 625, 16/03/95**, Regulamenta o registro de títulos de especialidades (homeopatia), Brasília, DF, 1995.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento – MAPA, **Instrução Normativa N.º 007, de 17/05/1999**, Dispõe sobre normas de produtos orgânicos vegetais e animais, anexo IV, Brasília, DF, 1999.

BRIONES, S. F. **Estudios sobre la aplicación de la homeopatía en producción animal.** Santiago, Chile, 1987, 45p.

BUCHI, D. F.; SATO, D.; OLIVEIRA, C.; WAL, R.; CATTANEO, R.; GABARDO, J.; MALVEZZI, M. Histopathological and immunophenotyping studies on normal and sarcoma 180-bearing mice treated with a complex homeopathic medication. **In: \_\_\_\_.** **HOMEOPATHY.** v.94. Londres, Imprint: ELSEVIER, 2005, p.26-32.

CABARET, J. The homoeopathic Cina does not reduce the egg output of digestive tract nematodes in lambs. **Revue de Medicine Veterinaire.** v.147, p.445-446, 1996.

CE - CONSELHO DA UNIÃO EUROPÉIA. Regulamento (CE) n.º 998/2003, estabelece as condições de política sanitárias aplicáveis à circulação de animais de companhia entre Estados-Membros. **Jornal Oficial da União Européia**, Luxemburgo, L.146, 9p, 26 maio, 2003.

CORRÊA, A. S. B. R.; QUINTAS, L. E. M. Similia similibus curentur: notação histórica da medicina homeopática. **Revista da Associação Médica Brasileira.** v.43, n.1, p.347-351, 1997.

DE MEDIO, H. **Introducción a la veterinaria homeopática**. Buenos Aires: Ed. Albatros, 1993. 190p.

ECCH. **The homeopathic treatment of animals in Europe**. 2a. edição. 2003. European Council for Classical Homeopathy, School House, Market Place, Kenninghall, Nortfolk, UK. Disponível em: [www.homeopathy-ecch.org](http://www.homeopathy-ecch.org). Acessado em: 16/10/06.

ELLIOT, M. Cushing's Disease: a new approach to therapy in equine and canine patients. **British Homeopathic Journal**, v.90, p.33-36, 2001.

ENCARNAÇÃO, R. O. Estresse e produção animal. In: CICLO INTERNACIONAL DE PALESTRAS SOBRE BIOCLIMATOLOGIA ANIMAL, 1, 1989, Jaboticabal. **Anais...** Jaboticabal: FUNEP, 1989. p.111-129.

ESTEVÃO, E.; BONAMIN, L. A. Homeopatia tratando distúrbios de comportamento: cães agressivos e/ou destrutivos. In: VIII Simpósio Nacional de Pesquisa Institucional em Homeopatia. São Paulo, 2004. **Anais ...**p.30.

EVANGELISTA, O. P. **Homeopatia**. Grupo Outra Saúde-Investigação, 2003. Disponível em: [http://www.opas.org.br/promocao/UploadArq/Homeopatia\\_p.doc](http://www.opas.org.br/promocao/UploadArq/Homeopatia_p.doc). Acesso em: 20 de nov. 2006.

FERREIRA, L. C. **Avaliação da qualidade de carcaça e da composição corporal de dois grupos genéticos, tratados ou não, com uma mistura de “calcárea carbônica” 30CH e “calcárea phosphorica” 30CH**. 2005. 22f. Monografia (Especialização em Zootecnia). Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul, Aquidauana, 2005.

GLASER, R.; KIECOLT-GLASER, J. K.; STOUT, J. C. Stress Related Impairments in Cellular Immunity. **Psychiatric Research**, v.16, p.233-239, 1985.

GÜNTHER, I. A.; MACHADO, S. **Revisando a saúde: da visão patogênica à visão salutogênica de estresse**. Instituto de Psicologia da Universidade de Brasília, 2002.

GUYTON, A. C. **Fisiologia humana**. 6ª Edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan: Guanabara. 1998.

GWAZDAUSKAS, F.C.; PAAPE, M. J.; PEERY, D. A. Plasma glucocorticoid and circulating blood leukocyte responses in cattle after sequential intramuscular injections of ACTH. **American Journal Veterinary Research**, v.41, p.1052-1056, 1980.

HAHNEMANN, S. O. **Der Heilkunst Organon: o sistema lógico da arte de curar**. 6ª edição. Tradução de Edméa Marturano Villela e Izaó Carneiro Soares, Ribeirão Preto. Museu de Homeopatia Abrahão Brickmann. 1995.

HAIMOVITZ-FRIEDMAN, A. Radiation-induced signal transduction and stress response. **Radiation Research**. 150 (Suppl 5), p.102-108, 1998.

HARGREAVES, A. L.; HUTSON, G. D. The stress response in sheep during routine handling procedures. **Applied Animal Behaviour Science**, v.26, n.1, p.83-90, 1990.

HONORATO, L. A. **A interação humano-animal e o uso de homeopatia em bovinos de leite**. 2006. 120f. Dissertação (Mestrado em Agroecossistema). Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Agrárias, Florianópolis, 2006.

INSTITUTO PASTEUR. São Paulo. Controle da raiva dos herbívoros, São Paulo: Instituto Pasteur, 1999. (Manual Técnico do n.3), 32p.

ITO, M.; ITOU, T.; SAKAI, T.; SANTOS, M.F.C.; ARAI, Y.T.; TAKASAKI, T.; KURANE, I.; ITO, F.H. (2001). Detection of rabies virus RNA isolated from several species of animals in Brazil by RT-PCR. **Journal of Veterinary Medical Science**, v.63 n.12, p.1309-1313, 2001.

KHANSARI, D. N.; MURGO, A. J.; FAITH, R. E. Effects of stress on the immune system. **Immunology Today**, v.11, p.348, 1990.

KUNRATH, C. F.; VOGEL, F. S. F; OLDONI, I.; FLORES, E. F.; WEIBLEN, R.; DEZENGRINI, R.; TORRES, F. D.; PAN, K. A. Soroneutralização e imunofluorescência utilizando anticorpos monoclonais no diagnóstico rápido de infecções pelo herpesvírus bovino tipos 1 e 5 (BHV-1 e BHV-5). **Ciência Rural**, v.34, n.6, 2004.

MAGALHÃES NETO, M. A.; BENEDETTI, E.; DINIZ, D.; CABRAL, D. D. Homeopatia no controle de carrapatos em bovinos leiteiros. **Revista Horizonte Científico**, v.2, p.5, 2005.

MEANEY, W. Treatment of mastitis with homoeopathic remedies. **International Dairy Federation (Belgium) Mastitis news letter**, n.142, p.5-6, 1995.

MINTON, J. E.; APPLE, J. K.; PARSON, K. M.; BLECHA, F. Stress associated concentrations of plasma cortisol cannot account for reduced lymphocyte function and changes in serum enzymes in lambs exposed to restraint and isolation stress. **Journal Animal Science**, v.73, n.2, p.812-817, 1995.

MONCAYO, F. Efficacy of homeopathic preparations of autogenous mastitis causing organisms in the prevention of mastitis in dairy cattle. **Organic Farming Research Foundation Project Report**. v.99, p.30, 2000.

MOREIRA, M. D.; MELLO FILHO, J. Psicoimunologia hoje. In: \_\_\_\_\_. **Psicossomática Hoje**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1992.

PEREIRA, F.E. L. Noções de Imunologia. In: BRASILEIRO-FILHO, G. **Bogliolo Patologia**. 6ª edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000, p.218-219.

PINTO, S. A. G.; BOHLAND, E.; BONAMIN, L. V.; MORGULIS, M. S. F. A. Efeitos comportamentais do medicamento homeopático chamomilla em camundongo submetidos a um modelo de estresse social. In: VIII Simpósio Nacional de Pesquisa Institucional em Homeopatia. SP. 2004. **Anais...**p.47-48.

PIRES, M. F. A. **Homeopatia para os animais**. Comunicado Técnico n.46, Embrapa Gado de Leite, Coronel Pacheco, MG, 1º edição, 2005, 4p.

PRZEKOP, E. et al. Changes in circadian rhythm and suppression of the plasma cortisol level after prolonged stress in the sheep. **Acta Endocrinology**. v.110, p.540-545, 1985.

REAL, C. M. **HOMEOPATIA POPULACIONAL**: transformação da homeopatia de uso individual para o uso populacional em rebanhos (1987). Entrevista concedida a HORA VETERINÁRIA. ano 25, n.150, 2006.

ROSEMBAUM, P. Homeopatia: medicina interativa, história lógica da arte de cuidar. Rio de Janeiro: Imago editora, 2000, 194.p.

SAMULSKY, D. M.; CHAGAS, M. H.; NITSCH, J. R. **Stress: teorias básicas**. Gráfica Costa & Cupertino: Belo Horizonte, 1996.

SELYE, H. A. **Syndrome produced by diverse nervous agents**. Nature, 1936, 148p.

SELYE, H. A. **Stress: a tensão da vida**. 2ª edição. Tradução de Frederico Branco. IBRASA: São Paulo, 1995.

SOARES FILHO, C. V.; CAETANO, H. **Desempenho de bovinos de corte suplementados com Cr-levedura e produto homeopático**. Araçatuba: UNESP, 2000. 21p. Disponível em [http://www.foa.unesp.br/pesq/centros\\_e\\_nucleos/asp](http://www.foa.unesp.br/pesq/centros_e_nucleos/asp) Acessado em: 25 de abril. 2006.

TEIXEIRA, M. A.; CARVALHO, T. B. S.; LUCENA, G. A. R.; ONSELEN, V. J.; REAL, M. R.; REAL, C. M. **Effect of a biostimulatory homeopathic complex on mice subjected to feed stress**. In: 1<sup>st</sup> INTERNATIONAL CONGRESS ON THE FUTURE OF ANIMAL RESEARCH, Rio de Janeiro, 2003, 56p.

VARSHNEY, J. P.; NARESH, R. Comparative efficacy of homeopathic and allopathic systems of medicine in the management of clinical mastitis of Indian dairy cows. The Faculty of Homeopathy. **Homeopathy**. v.94, p.81–85, 2005.

WHO - WORLD HEALTH ORGANISATION EXPERT COMMITTEE ON RABIES. Eight report. World Health Organization, Genova, (WHO Technical Report Series, nº 824), 1992.

ZORZATTO, C.; TEIXEIRA, M. A.; CARVALHO, T. B. S. Effect of Convert H<sup>®</sup>, a biostimulatory homeopathic complex on the generation of mice (*Mus musculus*) In: 2<sup>nd</sup> INTERNATIONAL CONGRESS ON THE FUTURE OF ANIMAL RESEARCH, Rio de Janeiro, **Anais...** Rio de Janeiro, 2005, p.57-58.

## ARTIGO CIENTÍFICO

## EFEITOS DE UM COMPLEXO HOMEOPÁTICO EM OVINOS SOB CONDIÇÕES DE RESTRIÇÃO ALIMENTAR

*(Effects of a homeopathic complex in sheep submitted in feed restriction conditions)***JOSÉ CARLOS CHABEL<sup>1</sup>, VALTER JOOST VAN ONSELEN<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Aluno do Curso de Mestrado em Ciência Animal da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS<sup>2</sup>Professor Associado do Departamento de Zootecnia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UFMS

**RESUMO:** O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de um complexo homeopático<sup>(\*)</sup> sobre a resposta imunológica de ovinos vacinados contra raiva com (recebendo 1,5% de MS/kg de PV de volumoso por dia) e sem (recebendo 2,5% de MS/kg de PV de volumoso por dia) restrição alimentar, distribuídos em quatro grupos: sem homeopatia e com restrição alimentar (**NR**); com homeopatia e com restrição alimentar (**HR**); com homeopatia e sem restrição alimentar (**HN**) e sem homeopatia e sem restrição alimentar (**NN**). Com 30 dias de restrição alimentar o grupo com homeopatia (**HR**) passou a apresentar um nível sérico médio de cortisol semelhante ( $p>0,05$ ) aos dos grupos sem restrição (**HN** e **NN**), o que se observou no grupo sem homeopatia (**NR**) apenas com 75 dias de restrição. Aos 15 dias após a primovacinação, todos os animais possuíam titulações de anticorpos acima do nível mínimo de proteção (indicado pela Organização Mundial de Saúde como sendo de 0,5UI/mL). Embora a queda na concentração de anticorpos para níveis abaixo do mínimo de proteção já tenha ocorrido aos 30 dias após a vacinação em alguns ovinos de todos os grupos, apenas os animais do grupo **HR** mantiveram a concentração média acima deste nível de proteção durante 90 dias pós-vacinação. Os modelos quadráticos que descrevem o comportamento da concentração de anticorpos nos primeiros 45 dias pós-vacinação, estimam, em todos os grupos, titulações máximas entre o 25º e o 27º dia. O indicativo de uma diferença ( $p=0,054$ ) entre a média da titulação de anticorpos do grupo **HR** e as médias dos demais grupos, seis dias após a vacinação, sugere que o nível sérico de proteção neste grupo possa ter sido atingido em um espaço de tempo mais curto do que nos demais grupos. Os modelos de regressão estimam concentrações séricas de anticorpos maiores para os animais com homeopatia (**HN** e **HR**) em relação aos que não receberam (**NR** e **NN**), obtendo-se, aos 15; 30 e 45 dias pós-vacinação, indicativos de diferenças entre suas as médias ( $p=0,067$ ;  $p=0,091$  e  $p<0,05$  respectivamente). Conclui-se que existe um efeito do complexo homeopático sobre a resposta imunológica de ovinos primovacinação contra raiva capaz de provocar um aumento maior e mais rápido na concentração sérica de anticorpos.

**Palavras-Chave:** anticorpos, cortisol, estresse, homeopatia, restrição alimentar.

---

\* Natrum muriaticum  $10^{-60}$ , Calcium carbonicum  $10^{-30}$ , Silicea terra  $10^{-400}$  e Hypothalamus  $10^{-30}$

EFFECTS OF A HOMEOPATHIC COMPLEX IN SHEEP SUBMITTED IN FEED  
RESTRICTION CONDITIONS

*(Efeitos de um complexo homeopático em ovinos sob condições de restrição alimentar)*

**JOSÉ CARLOS CHABEL<sup>1</sup>, VALTER JOOST VAN ONSELEN<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Animal Science Master's Student, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS

<sup>2</sup>Associate Professor, Department of Zootechny, Faculty of Veterinary Medicine and Zootechny - UFMS

**ABSTRACT:** The purpose of this study was to evaluate the effect of a homeopathic complex<sup>(\*)</sup> on the immune response of sheep vaccinated against rabies with (1.5% DM/kg WB/day) and without (2.5% DM/kg WB/day) alimentary restriction, distributed in four groups as follows: Without homeopathy and with alimentary restriction (**NR**); with homeopathy and alimentary restriction (**HR**); with homeopathy and without alimentary restriction (**HN**), and without homeopathy and without alimentary restriction (**NN**). After 30 days of alimentary restriction, the group with homeopathy (**HR**) had already presented an average serum level of cortisol similar ( $p>0,05$ ) to the groups without restriction (**HN** and **NN**). This was observed in the group without homeopathy (**NR**) only after 75 days of restriction. 15 days after post-vaccination, all the animals had antibody titers above the minimum level of protection (recommended by the WHO as 0,5UI/mL). Although antibody concentration dropped under the minimum level of protection 30 days after the first vaccination in some sheep of all groups, only the **HR** group of animals kept the average concentration above the protection level during 90 days after vaccination. The quadratic models which describe the antibody concentration behavior on the first 45 days following vaccination estimate, in all groups, maximum titration rates between 25 and 27 days after vaccination. The indicator of a difference ( $p=0,054$ ) between the average of antibody titers in group **HR** and the average of the other groups, six days after the first-vaccination, suggests that the serum level of protection in this group may have been obtained in a length of time shorter than in the other groups. Regression models estimate a higher serum concentration of antibodies for animals with homeopathy (**HN** and **HR**) in relation to animals which did not receive homeopathy (**NR** and **NN**), obtaining indicators of differences between their averages ( $p=0,067$ ,  $p=0,091$  e  $p<0,05$  respectively), 15, 30 and 45 days after vaccination. This study has concluded that the homeopathic complex can affect the immune response of sheep primo-vaccinated against rabies, which can cause a higher and quicker rise in the serum concentration of antibodies.

**Keywords:** antibodies, alimentary restriction cortisol, stress, homeopathy.

---

\* Natrum muriaticum 10<sup>-60</sup>, Calcium carbonicum 10<sup>-30</sup>, Silicea terra 10<sup>-400</sup> e Hypothalamus 10<sup>-30</sup>

## INTRODUÇÃO

Com o crescente aumento na demanda de alimentos de origem animal no mundo e mediante as exigências dos países consumidores na obtenção de alimentos livres de agrotóxicos, antibióticos e hormônios, surge a necessidade de se tratar os rebanhos com princípios curativos e preventivos de doenças e que também potencializem a sua produtividade, que não agridam a natureza, levem em consideração o bem estar animal e resultem no oferecimento de alimentos com qualidade. Muitas alternativas já foram propostas, como: a produção orgânica de alimentos, o uso de probióticos, prebióticos, simbióticos e produtos fitoterápicos e homeopáticos. Para Ecch (2003) os produtos homeopáticos vêm conquistando boa fatia do mercado, não só para tratamento de doenças dos animais de companhia como também para potencializar a produção de alimentos de origem animal, principalmente de alimentos orgânicos.

Nos últimos anos houve um incremento expressivo no número de trabalhos que procuravam avaliar o efeito de produtos homeopáticos, não com caráter curativo, mas sim preventivo e zootécnico, isto é, na melhora da produção e produtividade dos rebanhos. Dentre estes trabalhos pode-se citar o de Briones (1987) que conduziu experimentos em suínos e aves com a finalidade de simular, com produtos homeopáticos, a função de promotores de crescimento. Com base nos dados obtidos em seus diversos ensaios, concluiu-se pela eficiência destes produtos homeopáticos na melhoria do desempenho, ocorrendo um melhor efeito quando os animais não alcançam seu melhor potencial genético, isto é, em sistemas de produção deficientes. No entanto, Teixeira *et al.* (2003) comparando grupos de camundongos concluíram que, assim como em condições de estresse por restrição alimentar como em condições de alimento à vontade, fêmeas recebendo um complexo homeopático possuem maior ganho de peso em relação às que não recebem.

O efeito sobre características zootécnicas também foi avaliado por Ferreira (2005) que, trabalhando com bovinos, observou no grupo tratado homeopaticamente um melhor rendimento de carcaça, com menor peso de vísceras e um vantajoso deslocamento dos depósitos de gordura interna para a região subcutânea. Zorzatto *et al.* (2005) trabalhando com camundongos obtiveram melhores índices reprodutivos como, número de partos, filhotes nascidos e desmamados na colônia tratada com um produto homeopático durante dez gerações, em relação à colônia controle. Analisando por nove meses o efeito de um produto

homeopático no controle de carrapatos em rebanhos de bovinos leiteiros, Magalhães Neto *et al.* (2005) relatam uma maior redução na infestação por ectoparasitos em animais das fazendas que fornecem o produto quando comparado aos animais das fazendas com manejo de controle parasitário convencional. Alberti *et al.* (2004) também evidenciaram um efeito favorável da homeopatia no controle de nematóides gastrintestinais de ovinos naturalmente infectados.

Contudo, nem todos os resultados dos estudos publicados mostram vantagens para o método homeopático. Meaney (1995), por exemplo, não observou redução na contagem de células somáticas no leite e na incidência de infecção intramamária em rebanhos leiteiros tratados com isoterápicos. Cabaret (1996) também não obteve efeito do produto homeopático sobre o controle de ovos de nematóides em cordeiros. Avaliando o ganho de peso e consumo de matéria seca em bovinos, Ferreira (2005) não encontrou diferenças significativas nos lotes tratados com um complexo homeopático em relação aos lotes controle. Alguns estudos, ainda que em menor número, apresentam resultados desvantajosos para os tratamentos homeopáticos. Dentre estes estudos pode-se citar o de Soares Filho e Caetano (2000) que, ao avaliarem o desempenho de bovinos de corte, concluíram que os animais recebendo um produto homeopático reduzem o consumo de matéria seca, diminuindo o ganho de peso.

O pequeno número de trabalhos desenvolvidos com o adequado rigor científico até o presente momento e os resultados contraditórios obtidos entre os autores que pretendem validar a homeopatia na área zootécnica, associada ao crescente interesse pelo uso do método homeopático na produção animal, revelam a necessidade de se intensificar os estudos a fim de se conhecer melhor a sua efetividade e suas limitações, tanto em condições adequadas como em condições adversas de criação.

O presente trabalho teve como objetivos: avaliar os efeitos de um complexo homeopático sobre o peso, o estresse alimentar e a resposta imuno humoral de ovinos vacinados contra raiva dos herbívoros; avaliar a restrição alimentar como agente estressor e como fator interferente na resposta imunológica em ovinos e, avaliar a primovacinação na resposta imunológica de ovinos.

## MATERIAL E MÉTODOS

O experimento, realizado no município de Campo Grande - MS, empregou 24 ovinos machos, sem raça definida, com seis meses de idade, alojados em baias individuais e distribuídos de acordo com o Delineamento Inteiramente Casualizado num esquema fatorial 2X2 em quatro grupos de tratamentos: sem homeopatia e com restrição alimentar (**NR**); com homeopatia e com restrição alimentar (**HR**); com homeopatia e sem restrição alimentar (**HN**) e sem homeopatia e sem restrição alimentar severa (**NN**).

Os animais foram mantidos em gaiolas de 3m<sup>2</sup> recebendo água fresca e sal mineral (87g de P, 184g de Ca, 4.680mg de Zn, 200mg de Cu, 80mg de Co, 59mg de I, 9mg de Se, 2.340mg de Mn, 7g de Mg, 12g de S, 1.120mg de F e 100g de Na) à vontade e feno de Tifton – *Cynodon dactylon* (87 a 90% de MS, 9 a 11% de PB, 82 a 85% de FDN, 37 a 40% de FDA e 57 a 59% de NDT) de acordo com o tratamento. Os animais submetidos à restrição alimentar (grupos **NR** e **HR**) e os sem restrição alimentar (grupos **HN** e **NN**) receberam o volumoso respectivamente na quantidade diária de 1,5% e 2,5% do peso corporal em matéria seca, ajustada quinzenalmente, durante todos os 120 dias do período experimental.

No mesmo dia em que se iniciou a imposição da restrição alimentar (dia 0 do período experimental), os animais dos grupos tratados com homeopatia (grupos **HR** e **HN**) passaram a receber 30g do complexo homeopático\* (Natrum muriaticum 10<sup>-60</sup>, Calcium carbonicum 10<sup>-30</sup>, Silicea terra 10<sup>-400</sup> e Hypothalamus 10<sup>-30</sup>) sob a forma de pó a base de carbonato de cálcio, misturado a 100g de fubá de milho. Os animais dos grupos não tratados com homeopatia (grupos **NR** e **NN**) receberam 30g de carbonato de cálcio misturado a 100g de fubá de milho. Estes componentes foram fornecidos diariamente às oito e às dezesseis horas, antes do fornecimento de volumoso.

Trinta dias após o início da aplicação dos tratamentos (homeopatia e restrição alimentar), o dia do desafio imunológico (o 30º dia do período experimental), todos os animais foram vacinados contra a raiva dos herbívoros com uma única dose de 2mL por via sub-cutânea. A vacina anti-rábica\*\* utilizada foi produzida em cultivo celular com cepa de vírus fixo Pasteur, inativada pela bromoetileinamine e adsorvida em hidróxido de alumínio.

---

\* Produzido pela REAL & CIA LTDA

\*\* Raivacel Multi<sup>®</sup> Produzido pelo Laboratório VALLÉ S.A.

Todos os ovinos foram pesados quinzenalmente em jejum de 12 horas numa balança eletrônica com precisão de 1g.

Amostras de sangue foram colhidas quinzenalmente para a determinação das titulações séricas de cortisol, ocorrendo a perda da amostra colhida no dia 60 do período experimental. A concentração sérica de cortisol foi determinada utilizando-se o kit ELISA Human\* e expresso em ng/mL.

Para a titulação de anticorpos anti-rábico colheu-se amostras de sangue no dia da vacinação, quinzenalmente a partir deste dia e também no sexto dia após a vacinação. A determinação da concentração sérica de anticorpos contra raiva foi efetuada através do teste rápido de inibição de focos fluorescentes (RFFIT - Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test) e expressos em Unidade Internacional por mililitro (UI/mL).

Os valores obtidos ( $Y_0$ ) para as concentrações séricas de cortisol e anticorpos contra raiva foram transformados ( $Y_T$ ) pela expressão:  $Y_T = \log_2(Y_0 + 1)$ . A confirmação da normalidade e da homocedasticia nos dados transformados foi feita pelo teste de Shapiro-Wilk e o teste de Bartlett, respectivamente. Aplicou-se, em cada momento do período experimental avaliado, uma análise de variância com os valores transformados das titulações de cortisol e anticorpos e com os dados observados do peso. Para a obtenção das estimativas das médias e dos desvios padrão de cortisol e anticorpos em cada grupo de tratamento, também se utilizou os valores transformados, efetuando-se a transformação inversa dos resultados para expressá-los na unidade de medida original (UI/mL). A determinação da probabilidade do erro tipo II ( $\beta$ ) foi feita com a distribuição t de Student, considerando-se a diferença mínima significativa igual a um desvio padrão. Para cada grupo de tratamento, uma curva de regressão de segundo grau foi ajustada com os dados transformados das titulações de anticorpos contra raiva em função do período experimental. Todas as análises foram desenvolvidas de acordo com Zar (1984), empregando-se um nível de significância igual a 5% ( $\alpha=0,05$ ).

---

\* Produzido pela Invitro Human Diagnóstica

Os pesos dos ovinos para os quatro grupos de tratamentos, em diferentes momentos do período experimental, estão apresentados na Tabela 1, a seguir.

TABELA 1 – Médias<sup>(1)</sup> e desvios padrão dos pesos (kg) de seis ovinos por grupo de tratamento em diferentes momentos do período experimental

GRUPO <sup>(2)</sup>	DIAS DA PERÍODO EXPERIMENTAL								
	0	15	30	45	60	75	90	105	120
NR	26,13 <sup>a</sup> ±1,87	23,47 <sup>b</sup> ±1,74	22,97 <sup>b</sup> ±1,89	22,72 <sup>b</sup> ±1,60	23,49 <sup>b</sup> ±1,75	22,67 <sup>b</sup> ±1,92	22,54 <sup>b</sup> ±1,48	24,24 <sup>b</sup> ±1,97	25,95 <sup>b</sup> ±2,00
HR	26,71 <sup>a</sup> ±2,35	24,16 <sup>b</sup> ±1,35	23,47 <sup>b</sup> ±1,31	22,74 <sup>b</sup> ±0,74	24,29 <sup>b</sup> ±1,68	23,95 <sup>b</sup> ±1,59	23,72 <sup>b</sup> ±1,50	25,20 <sup>b</sup> ±1,44	26,21 <sup>b</sup> ±1,40
HN	26,87 <sup>a</sup> ±2,49	27,08 <sup>a</sup> ±3,59	28,98 <sup>a</sup> ±2,45	29,02 <sup>a</sup> ±2,73	30,73 <sup>a</sup> ±3,25	31,08 <sup>a</sup> ±3,24	31,53 <sup>a</sup> ±2,73	31,76 <sup>a</sup> ±3,03	31,99 <sup>a</sup> ±3,41
NN	26,00 <sup>a</sup> ±2,88	28,03 <sup>a</sup> ±3,05	27,70 <sup>a</sup> ±2,49	28,18 <sup>a</sup> ±2,32	29,85 <sup>a</sup> ±2,80	30,12 <sup>a</sup> ±2,42	30,09 <sup>a</sup> ±2,54	31,22 <sup>a</sup> ±2,83	32,01 <sup>a</sup> ±3,29

(1) Médias seguidas de letras distintas na mesma coluna indicam diferenças (p<0,05) obtidas pelo teste F de Fisher na Análise de Variância.

- (2) NR : sem homeopatia e com restrição alimentar.  
 HR : com homeopatia e com restrição alimentar.  
 HN : com homeopatia e sem restrição alimentar.  
 NN : sem homeopatia e sem restrição alimentar.

A análise dos dados dos pesos dos ovinos não revelou existência de interação entre os fatores homeopatia e restrição alimentar, indicando o mesmo comportamento do efeito do complexo homeopático na condição de restrição e na condição sem restrição alimentar. Esta ausência de interação também foi relatada por Teixeira *et al.* (2003), quando avaliaram o mesmo produto homeopático empregado neste trabalho em camundongos sob estresse alimentar e com alimentação à vontade. Briones (1987), no entanto, baseado em diversos ensaios com suínos e aves conclui pela melhor eficiência dos produtos homeopáticos na melhoria do desempenho, ocorrendo um melhor efeito quando os animais se encontram em sistemas de produção deficientes.

Pode-se verificar na Tabela 1 que, aos primeiros 15 dias do período experimental, os grupos com restrição alimentar (**NR** e **HR**), consumindo apenas 1,5% de MS de feno de Tifton por kg de peso corporal por dia, perderam peso de modo a atingirem médias significativamente ( $p < 0,002$ ) diferentes aos dos grupos sem restrição alimentar (**HN** e **NN**), consumindo 2,5% de MS por kg de peso corporal por dia da mesma dieta. Com o constante, embora pequeno ganho de peso dos animais sem restrição alimentar, estas médias se mantiveram significativamente ( $p < 0,0001$ ) diferentes durante todo o restante do período experimental. Os pequenos ganhos de peso obtidos pelos ovinos sob restrição alimentar entre os dias 45 e 60 e também após o dia 90 do período experimental foram suficientes apenas para uma recuperação do peso inicial, não havendo diferença significativa entre as médias dos pesos iniciais (dia 0) e finais (dia 120) dentro de cada grupo com restrição alimentar (**NR** e **HR**). Esta recuperação do peso inicial pode indicar uma resposta de adaptação fisiológica e/ou comportamental dos animais à condição de estresse imposta pela restrição alimentar.

Na Tabela 1 pode-se observar também que, para todos os momentos avaliados durante o período experimental, não houve diferença significativa ( $p > 0,05$ ) no peso médio entre os ovinos que receberam o complexo homeopático (**HR** e **HN**) e os que não o receberam (**NR** e **NN**). Ferreira (2005) também não encontrou diferenças nos ganhos de peso de bovinos tratados com uma combinação de calcáreas (*Calcarea carbonica 30CH* + *Calcarea phosphorica 30CH*) em relação ao controle. No entanto, Teixeira *et al.* (2003) avaliando camundongos, concluíram que fêmeas recebendo o mesmo complexo homeopático utilizado neste trabalho possuem maior ganho de peso e Briones (1987) também observou um melhor ganho de peso em suínos tratados com homeopatia a base de *Calcarea phosphorica* e de *Calcarea carbonica* quando comparados com o grupo controle. Com frangos, Briones (1987) observou que o grupo tratado homeopaticamente com uma combinação de calcáreas

(*Calcarea carbonica* D6, D12, D18 + *Calcarea fluorica* D6, D12, D18 + *Calcarea phosphorica* D6, D12, D18) na fase de recria e engorda, obteve um peso 12,1% superior ao grupo controle. Já Soares Filho e Caetano (2000), avaliando o desempenho de bovinos de corte tratados com produtos homeopáticos, concluíram que os animais que receberam homeopatia reduziram o consumo de matéria seca diária e diminuíram seus ganhos de peso. As divergências nos resultados obtidos neste trabalho com os dos autores citados pode ser decorrência de diversos fatores tais como: uso de diferentes espécies, diferentes estágios fisiológicos, diferentes produtos homeopáticos e diferenças no tempo de uso destes produtos.

Após a transformação logarítmica dos dados e a transformação inversa das médias e desvios padrão para as titulações séricas do cortisol dos ovinos em diferentes momentos do período experimental e para os quatro grupos de tratamentos, observe-se os resultados apresentados na Tabela 2, a seguir.

TABELA 2 – Médias<sup>(1)</sup> e desvios padrão das concentrações de cortisol (ng/mL) no soro de seis ovinos por grupo de tratamento em diferentes momentos do período experimental

GRUPO <sup>(2)</sup>	DIAS DO PERÍODO EXPERIMENTAL							
	0	15	30	45	75	90	105	120
NR	17,84 <sup>a</sup> ± 0,06	74,23 <sup>a</sup> ± 0,80	69,34 <sup>a</sup> ± 1,28	58,25 <sup>a</sup> ± 0,86	16,95 <sup>a</sup> ± 0,08	18,18 <sup>a</sup> ± 0,08	18,81 <sup>a</sup> ± 0,07	16,47 <sup>a</sup> ± 0,06
HR	17,47 <sup>a</sup> ± 0,09	50,24 <sup>a</sup> ± 0,71	32,75 <sup>b</sup> ± 0,88	24,75 <sup>b</sup> ± 0,63	17,13 <sup>a</sup> ± 0,15	17,52 <sup>a</sup> ± 0,15	18,57 <sup>a</sup> ± 0,07	16,18 <sup>a</sup> ± 0,13
HN	17,67 <sup>a</sup> ± 0,05	31,60 <sup>b</sup> ± 0,96	31,43 <sup>b</sup> ± 0,71	22,84 <sup>b</sup> ± 0,25	16,86 <sup>a</sup> ± 0,09	18,32 <sup>a</sup> ± 0,09	18,61 <sup>a</sup> ± 0,07	15,96 <sup>a</sup> ± 0,10
NN	17,34 <sup>a</sup> ± 0,06	25,09 <sup>b</sup> ± 0,46	19,22 <sup>b</sup> ± 0,48	17,56 <sup>b</sup> ± 0,29	15,97 <sup>a</sup> ± 0,12	17,41 <sup>a</sup> ± 0,04	18,11 <sup>a</sup> ± 0,10	16,48 <sup>a</sup> ± 0,04

(1) Médias seguidas de letras distintas na mesma coluna indicam diferenças ( $p < 0,05$ ) obtidas pelo teste F de Fisher na Análise de Variância.

(2) NR : sem homeopatia e com restrição alimentar.

HR : com homeopatia e com restrição alimentar.

HN : com homeopatia e sem restrição alimentar.

NN : sem homeopatia e sem restrição alimentar.

A concentração de cortisol é considerada um importante indicador do nível de estresse em que se encontra o indivíduo, sendo facilmente detectado no soro ou na urina (GUYTON, 1998). Tomando-se como referência o valor médio normal de 20ng/mL, descrito por Hargreaves e Hutson (1990) e Minton (1995) para cortisol em ovinos, as concentrações médias apresentadas na Tabela 2 para o 15º dia do período experimental nos animais sob restrição alimentar (**NR** e **HR**), podem ser consideradas elevadas e, por serem significativamente ( $p < 0,003$ ) superiores às dos ovinos sem restrição alimentar (**HN** e **NN**), indicam que o oferecimento de apenas 1,5% de MS de feno de Tifton por kg de peso vivo por dia pode ser uma condição estressante suficiente para os ovinos apresentarem uma reação fisiológica, elevando os níveis de cortisol circulante.

Para Fraser (1975) um animal em estado de estresse procura fazer os ajustes comportamentais e fisiológicos necessários para adequar-se às condições adversas ao seu meio, minimizando seus efeitos e restabelecendo o seu equilíbrio. Considerando os dados apresentados na Tabela 2, este equilíbrio fisiológico já deve ter sido alcançado pelos ovinos 75 dias após o início da imposição da restrição alimentar, uma vez que, a partir deste momento, todas as concentrações médias de cortisol obtidas já se encontravam abaixo do valor normal de 20ng/mL citado por Hargreaves e Hutson (1990) e Minton (1995). Após os 75 dias do início do período experimental também não se observou diferença significativa ( $p > 0,05$ ) entre os grupos de tratamentos.

De acordo com Samulski *et al.* (1996), se a ação estressora for combatida pela adaptação do organismo, as reações de alarme desaparecem, o organismo restabelece o equilíbrio e a resistência eleva-se acima das condições normais. Giometti (2004) trabalhando com bovinos sob condições estressantes, também observou uma redução gradativa dos níveis de cortisol no decorrer do período experimental de 90 dias. Gwazdauskas *et al.* (1980) e Przekop (1985) observaram que a taxa de cortisol sanguíneo poderia diminuir gradualmente em ovelhas pela hipofunção da adrenal em condições de estresse prolongado. Não há indícios, no entanto, de que o estresse aplicado aos ovinos neste trabalho tenha sido suficientemente intenso ou prolongado para provocar a hipofunção da adrenal, já que as concentrações médias de cortisol apresentadas na Tabela 2 estão acima dos valores encontrados para ovinos em condições normais por Starling *et al.* (2005), que variaram de 14,4 a 15,2ng/mL conforme a estação do ano.

Observa-se na Tabela 2 que, para 30 e 45 dias após o início da aplicação dos tratamentos, existe uma interação entre os fatores homeopatia e restrição alimentar. Esta interação pode primeiramente ser constatada na resposta da restrição alimentar, que não é a mesma nos ovinos que receberam o complexo homeopático (os grupos HR e HN foram significativamente ( $p>0,05$ ) semelhante) e nos ovinos que não o receberam (os grupos NR e NN foram significativamente ( $p<0,002$ ) diferentes). A interação pode também ser verificada na resposta aos tratamentos homeopáticos, que não é a mesma nos ovinos submetidos à restrição alimentar (os grupos NR e HR foram significativamente ( $p<0,05$ ) diferente) e nos ovinos sem restrição alimentar (os grupos HN e NN foram significativamente ( $p>0,05$ ) semelhantes). Estas interações nos dias 30 e 45 do período experimental ocorreram em função da concentração de cortisol nos ovinos sob restrição alimentar e tratados com o complexo homeopático (grupo HR) ter se reduzido mais intensamente do que a média do grupo NR. É possível que o complexo homeopático ministrado aos ovinos tenha reduzido mais rapidamente os efeitos do estresse alimentar, mesmo que os ovinos deste grupo (HR) ainda estejam perdendo peso.

A Tabela 3, a seguir, apresenta os percentuais de animais, por grupo de tratamento em diferentes momentos do período experimental, com níveis séricos de anticorpos anti-rábico acima do valor mínimo de proteção (0,5UI/mL), indicado pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 1992) como limite de cobertura imunológica em ovinos.

TABELA 3 – Percentuais de ovinos primovacinados<sup>(1)</sup>, com cobertura imunológica (níveis séricos de anticorpos anti-rábico  $\geq 0,5$ UI/mL), em diferentes momentos após serem submetidos a quatro tratamentos

GRUPO <sup>(2)</sup>	DIAS DO PERÍODO EXPERIMENTAL							
	30	36	45	60	75	90	105	120
NR	0,00	33,33	100,00	100,00	66,67	66,67	50,00	50,00
HR	0,00	83,33	100,00	100,00	83,33	83,33	66,67	66,67
HN	0,00	33,33	100,00	83,33	83,33	66,67	50,00	33,33
NN	0,00	33,33	100,00	100,00	83,33	66,67	66,67	33,33

(1) A primo-vacinação dos seis animais por grupo ocorreu no 30º dia do período experimental.

(2) NR : sem homeopatia e com restrição alimentar.

HR : com homeopatia e com restrição alimentar.

HN : com homeopatia e sem restrição alimentar.

NN : sem homeopatia e sem restrição alimentar.

Os resultados apresentados na Tabela 3 evidenciam que a resposta imunológica ocorreu em todos os ovinos primovacinados contra a raiva dos herbívoros, com titulações séricas de anticorpos acima do nível mínimo de proteção ( $\geq 0,5$ UI/mL) indicado pela Organização Mundial da Saúde. Em equínos, Albas *et al* (2004) também obtiveram uma resposta imunológica contra a raiva em 100% dos 11 animais primovacinados. Avaliando

bovinos a partir de 30 até 360 dias pós-vacinação contra raiva, Silva *et al.* (2003) obtiveram no máximo 95,5% dos 22 bovinos primovacinados e Albas *et al.* (2005) observaram que 88,9% dos 9 animais primovacinados, alcançaram título mínimo de anticorpos para proteção. Estas discrepâncias observadas nas respostas dos animais podem estar relacionadas à espécie animal, ao tipo de vacina empregada ou às diferenças antigênicas dos lotes da vacina. Fatores como a qualidade da vacina, o estado fisiológico dos animais e a capacidade individual de resposta do sistema imunológico, foram citados por Montaña *et al.* (1987) como elementos que podem contribuir para a redução na eficiência e eficácia das vacinações nos rebanhos. O intervalo de tempo, a partir da vacinação, em que as primeiras avaliações são realizadas, também deve ser considerado pois, pode-se verificar na Tabela 3 que a totalidade dos animais com cobertura imunológica no grupo **HN** foi obtida somente com 15 dias pós-vacinação.

Observa-se também na Tabela 3, que a maioria dos animais recebendo o complexo homeopático sob restrição alimentar (grupo **HR**) já apresentavam níveis séricos de cobertura imunológica contra raiva ( $\geq 0,5\text{UI/mL}$ ) seis dias após a primo-vacinação. Aos 15 dias pós-vacinação todos os animais de todos os grupos já passaram a apresentar titulação acima do valor mínimo de proteção ( $0,5\text{UI/mL}$ ). Embora apenas seis ovinos por grupo tenham participado do experimento, estes fatos vêm sugerir que a resposta imunológica nos ovinos primovacinados contra raiva é rápida e eficiente já aos 15 dias pós-vacinação. A velocidade e a eficiência da resposta imunológica à vacinação anti-rábica têm sido estudadas apenas 30 dias após a primo-vacinação (CIUCHINI *et al.*, 1981; OLIVEIRA *et al.*, 2000; SILVA *et al.*, 2000; UMEHARA *et al.*, 2002; PIZZA *et al.*, 2002; ALBAS, 2003; SILVA *et al.*, 2003 e GIOMETTI, 2004), embora alguns resultados obtidos na literatura demonstram baixa eficiência imunológica já a partir de um mês pós-vacinação. Com as informações contidas na Tabela 3, pode-se sugerir que os estudos sobre o comportamento da resposta imunológica incluam observações antes dos 30 dias após a vacinação anti-rábica.

Na profilaxia da raiva dos herbívoros a recomendação do Instituto Pasteur (2003) é a aplicação de uma segunda dose da vacina nos animais herbívoros primovacinados 30 dias após a primeira. Todavia, neste experimento, como pode ser observado na Tabela 3, com 30 dias após a primo-vacinação já se observou, no grupo **HN**, que o percentual de ovinos protegidos estava se reduzindo, o que somente foi observado 45 dias após a primo-vacinação nos demais grupos. Estes resultados sugerem, portanto, que estudos com maior número de animais sejam desenvolvidos para se avaliar a recomendação do período para revacinação anti-rábica em ovinos. Ribeiro Netto *et al.* (1973) realizaram estudos comparativos com

vacinas contra a raiva de uso bovino e verificaram que, no Brasil, para alguns tipos de vacinas, não há duração de imunidade por mais de 45 dias. Também em bovinos Albas *et al.* (2004) obtiveram uma queda de 100% para 90% e 60% de 30 para 180 e 360 dias após a primo-vacinação, respectivamente. Em eqüinos, todavia, os mesmos autores não observaram queda no número de animais protegidos, obtendo 100% com níveis séricos acima de 0,5UI/mL 360 dias pós-vacinação.

Após a transformação logarítmica dos dados para os quatro grupos de tratamentos e a transformação inversa das médias e desvios padrão das concentrações séricas de anticorpos anti-rábico dos ovinos, em diferentes momentos do período experimental, obteve-se os resultados apresentados na Tabela 4, a seguir.

TABELA 4 – Médias<sup>(1)</sup> e desvios padrão níveis séricos de anticorpos anti-rábico (UI/mL) de ovinos primovacinados<sup>(2)</sup>, em diferentes momentos após serem submetidos a quatro tratamentos

GRUPO <sup>(3)</sup>	DIAS DO PERÍODO EXPERIMENTAL							
	30	36	45	60	75	90	105	120
<b>NR</b>	0,00 <sup>a</sup> ±0,00	0,50 <sup>a</sup> ±0,15	5,47 <sup>a</sup> ±0,77	2,60 <sup>a</sup> ±0,56	1,16 <sup>a</sup> ±0,35	0,83 <sup>a</sup> ±0,24	0,66 <sup>a</sup> ±0,19	0,40 <sup>a</sup> ±0,12
<b>HR</b>	0,00 <sup>a</sup> ±0,00	0,94 <sup>a</sup> ±0,22	12,40 <sup>a</sup> ±0,59	4,31 <sup>a</sup> ±0,55	2,35 <sup>b</sup> ±0,55	1,27 <sup>a</sup> ±0,30	0,98 <sup>a</sup> ±0,29	0,55 <sup>a</sup> ±0,17
<b>HN</b>	0,00 <sup>a</sup> ±0,00	0,52 <sup>a</sup> ±0,15	7,45 <sup>a</sup> ±0,85	3,45 <sup>a</sup> ±0,79	2,43 <sup>b</sup> ±0,63	0,82 <sup>a</sup> ±0,24	0,69 <sup>a</sup> ±0,21	0,37 <sup>a</sup> ±0,11
<b>NN</b>	0,00 <sup>a</sup> ±0,00	0,52 <sup>a</sup> ±0,15	5,96 <sup>a</sup> ±0,93	2,31 <sup>a</sup> ±0,49	1,32 <sup>a</sup> ±0,34	0,59 <sup>a</sup> ±0,17	0,47 <sup>a</sup> ±0,14	0,39 <sup>a</sup> ±0,11

(1) Médias seguidas de letras distintas na mesma coluna indicam diferenças ( $p < 0,05$ ) obtidas pelo teste F de Fisher na Análise de Variância.

(2) A primo-vacinação dos seis animais por grupo de tratamento ocorreu no 30º dia do período experimental.

(3) NR : sem homeopatia e com restrição alimentar.

HR : com homeopatia e com restrição alimentar.

HN : com homeopatia e sem restrição alimentar.

NN : sem homeopatia e sem restrição alimentar.

Pode ser verificado na Tabela 4 que, no exame de soroneutralidade realizado com amostras colhidas momentos antes da primo-vacinação, isto é, no dia 30 do período experimental, o dia do desafio imunológico, nenhum animal apresentou titulação detectável para anticorpos contra raiva, o que comprova ausência do processo de imunização ativa ou passiva prévia nos ovinos do experimento.

Embora a queda na concentração de anticorpos para níveis abaixo do mínimo de proteção (0,5UI/mL) já tenha ocorrido aos 45 dias após a primeira vacinação em alguns ovinos de todos os grupos de tratamentos, como pode ser verificado na Tabela 3, apenas os animais sob restrição alimentar e que receberam homeopatia (grupo **HR**) mantiveram a concentração média acima deste nível de proteção durante os 90 dias após a primo-vacinação, como se observa nos dados apresentados na Tabela 4.

Após a transformação logarítmica das titulações séricas de anticorpos anti-rábico nos ovinos dos quatro grupos de tratamentos, em diferentes momentos do período experimental, obteve-se as curvas de regressão apresentadas na Figura 1, a seguir.

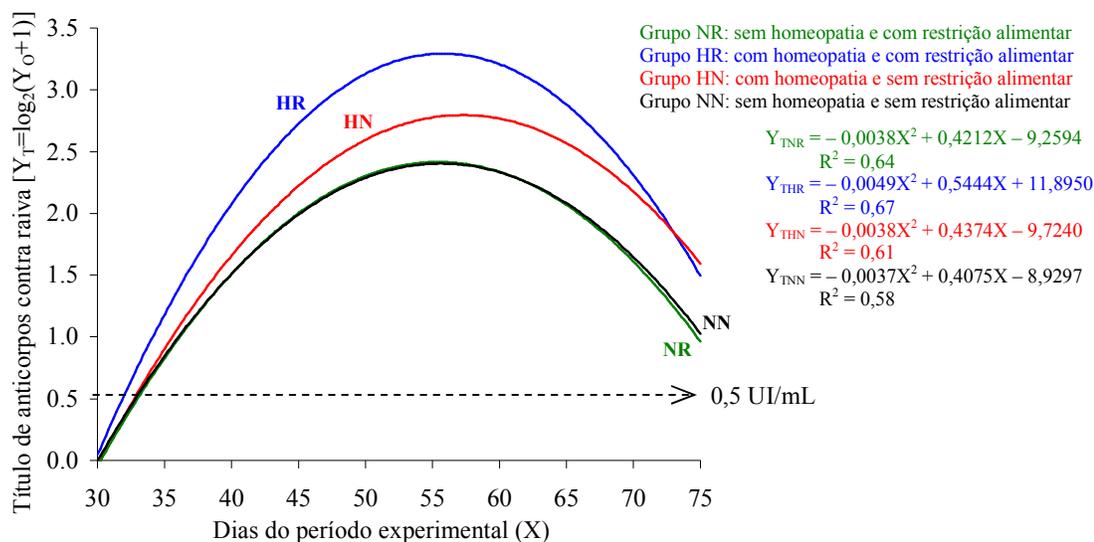


FIGURA 1 –Curvas de regressão que descrevem o comportamento da concentração sérica de anticorpos contra raiva\* em seis ovinos por grupo de tratamento, nos primeiros 45 dias após primo-vacinação no 30º dia do período experimental

\* Expressa em valores transformados ( $Y_T$ ) obtidos pela transformação logarítmica dos dados observados ( $Y_O$ ).

Na Figura 1, o comportamento da concentração de anticorpos neutralizantes da raiva, nos primeiros 45 dias após a vacinação, é avaliado por modelos quadráticos, embora a elevada variação individual na resposta imunológica tenha determinado valores baixos para os coeficientes de determinação nos quatro grupos experimentais. Giometti (2004) avaliando o comportamento da concentração de anticorpos anti-rábico em bovinos durante 90 dias pós-vacinação também encontrou um baixo coeficiente de determinação ( $R^2=38\%$ ) para a regressão quadrática. Esta variação individual na concentração sérica de anticorpos também pode ser observada pelos desvios padrão apresentados na Tabela 4. Uma elevada variabilidade também foi obtida em bovinos por Albas *et al.* (1998), que relatam um alto coeficiente de variação ( $CV=57\%$ ) na concentração de anticorpos aos 90 dias após a primeira vacinação.

Com os modelos apresentados na Figura 1 pode-se estimar uma produção máxima de anticorpos igual a: 4,34; 8,80; 5,95 e 4,29UI/mL para os grupos NR; HR; HN e NN, respectivamente. Estes pontos máximos indicam que houve um rápido aumento na concentração de anticorpos, atingindo um pico entre 25 e 27 dias após a primo-vacinação dos animais de todos os grupos de tratamentos. Embora Giometti (2004), vacinando bovinos contra

raiva, obteve uma estimativa para o valor máximo de anticorpos neutralizantes mais tardiamente, aos 46 dias pós-vacinação, Silva *et al.* (2003) e Albas *et al.* (2005) reportam queda na titulação sérica de anticorpos, já aos 30 dias após a vacinação dos bovinos contra raiva. A queda observada na concentração de anticorpos logo após o pico, em todos os grupos de tratamentos; a ausência de significância ( $p>0,05$ ) entre as médias de anticorpos séricos 60 dias pós-vacinação, apresentadas na Tabela 4 para todos os grupos e; a ocorrência de animais, no grupo que recebeu homeopatia e não estava sob restrição alimentar (grupo **HN**), com titulações abaixo do nível sérico de proteção (0,5UI/mL) já aos 30 dias pós-vacinação, como está apresentado na Tabela 3; reflete a ausência de efeito do complexo homeopático na manutenção de elevados níveis de anticorpos séricos após a primo-vacinação.

A semelhança observada entre os modelos de regressão dos grupos **NR** e **NN** na Figura 1 para os primeiros 45 dias pós-vacinação e, a ausência de significância ( $p>0,05$ ) na diferença entre as médias destes grupos observada na Tabela 4, para todos os momentos avaliados, sugerem que o estresse causado pela restrição alimentar não provocou uma redução mais rápida na concentração de anticorpos anti-rábico, como encontrado por Burton (1995) ao vacinar bovinos sob condições estressantes. É possível que o estresse imposto aos ovinos pela restrição alimentar (grupo **NR**), embora possa ter provocado uma concentração de cortisol média significativamente superior ( $p<0,002$ ) à média dos animais sem restrição (grupo **NN**), como pode ser observado na Tabela 2, não tenha ocorrido com uma intensidade suficiente para afetar a resposta imunológica nos animais que não receberam o complexo homeopático.

A maior titulação sérica de anticorpos, estimada com o modelo de regressão apresentado na Figura 1, para o sexto dia após a vacinação em ovinos sob restrição alimentar e que receberam o complexo homeopático (grupo **HR**), não se confirma na comparação de médias, uma vez que não se estabeleceu significância ( $p=0,054$ ) na diferença entre a média deste grupo e as médias dos demais grupos de tratamentos, como mostram os resultados apresentados na Tabela 4 para o dia 36 do período experimental. Todavia, considerar as médias semelhantes implica em uma elevada probabilidade de erro do tipo II ( $\beta>0,81$ ) na conclusão. A grande variabilidade na resposta, com coeficientes de variação próximos a 30%, a ainda pequena magnitude da diferença observada entre as médias neste momento e, o reduzido número de repetições empregado, podem ter contribuído para este resultado. Desta forma, portanto, podemos apenas afirmar que houve uma propensão do nível sérico de proteção (0,5UI/mL) ter sido atingido em um espaço de tempo mais curto nos animais com homeopatia e sob restrição alimentar (grupo **HR**).

Embora as médias das concentrações séricas de anticorpos contra raiva apresentadas na Tabela 4, obtidas 15 e 30 dias pós-vacinação, para os ovinos com homeopatia sob restrição alimentar (grupo **HR**) e com homeopatia sem restrição (grupo **HN**), não tenham se revelado significativamente ( $p > 0,424$  e  $p > 0,507$ , respectivamente para os dias 45 e 60 do período experimental) diferentes, os modelos apresentados na Figura 1 estimam um maior e mais rápido aumento na concentração para os animais com homeopatia sob restrição alimentar (grupo **HR**).

Avaliando-se o efeito do complexo homeopático com os modelos apresentados na Figura 1, nota-se uma estimativa maior e mais rápida para o aumento da concentração sérica de anticorpos nos ovinos que receberam homeopatia (grupos **HR** e **HN**), em relação aos que não receberam (grupos **NR** e **NN**). Por outro lado, avaliando-se o efeito do complexo homeopático com os dados apresentados na Tabela 4, verifica-se que não foi possível determinar significância 15 e 30 dias após a vacinação ( $p = 0,067$  e  $p = 0,091$ , respectivamente para os dias 45 e 60 do período experimental) para as diferenças observadas entre as médias dos animais que receberam homeopatia (grupos **HR** e **HN**) e que não receberam (grupos **NR** e **NN**). No entanto, com a elevada probabilidade de erro do tipo II ( $\beta > 0,81$ ), pode-se considerar que os resultados obtidos indicam uma propensão de superioridade na média da titulação sérica de anticorpos contra a raiva dos ovinos que receberam homeopatia (grupos **HR** e **HN**) em relação à média dos que não receberam (grupos **NR** e **NN**).

A Figura 1 mostra que, após se atingir os valores máximos, houve uma estimativa de queda mais intensa na concentração de anticorpos nos ovinos com homeopatia e sob restrição alimentar (grupo **HR**) em relação à queda observada nos ovinos com homeopatia mas sem restrição alimentar (grupo **HN**). Com esta resposta, a tendência de superioridade observada 15 e 30 dias pós-vacinação, na concentração média de anticorpos séricos, dos ovinos que receberam homeopatia (grupos **HR** e **HN**) em relação à média dos que não receberam (grupos **NR** e **NN**) passa a ser significativa ( $p < 0,02$ ) aos 45 dias pós-vacinação, revelando o efeito da homeopatia neste momento do período experimental.

O complexo homeopático empregado, elaborado para ser um bioestimulador, pode estar provocando alterações fisiológicas capazes de melhorar o desempenho animal, justificando os resultados obtidos para as titulações de cortisol e de anticorpos contra a raiva. Ferreira (2005) sugere que o efeito de uma combinação de calcáreas (*Calcarea carbonica*

*30CH + Calcareo phosphorica 30CH*) possa ter proporcionado uma redução no metabolismo basal dos bovinos, resultando no menor desenvolvimento dos órgãos dos animais que recebiam homeopatia em relação aos animais controle.

## CONCLUSÕES

Nas condições deste estudo, concluiu-se que:

1. Não existem evidências para se atribuir um efeito ao complexo homeopático que promova uma diferença no peso corporal de ovinos.
2. O oferecimento de volumoso na quantidade de 1,5% de MS por kg de peso corporal por dia, é uma condição estressante capaz de elevar o nível sérico de cortisol em ovinos por até 75 dias.
3. O complexo homeopático, quando ministrado a ovinos sob restrição alimentar reduz a concentração sérica de cortisol para níveis normais.
4. A primo-vacinação contra raiva em ovinos é capaz de induzir o sistema imunológico, elevando em apenas 15 dias a titulação sérica de anticorpos para um nível acima do mínimo de proteção (0,5UI/mL).
5. A queda na concentração de anticorpos neutralizantes da raiva para níveis abaixo do mínimo de proteção (0,5UI/mL) ocorre antes dos 30 dias após a primo-vacinação em ovinos.
6. O estresse imposto pela restrição alimentar não interfere na produção de anticorpos contra raiva, em ovinos primovacinados.
7. Em ovinos primovacinados contra raiva o complexo homeopático proporciona um aumento maior na concentração sérica de anticorpos.

8. Em ovinos sob restrição alimentar o complexo homeopático reduz o tempo pós-vacinação para se atingir a proteção contra raiva (0,5UI de anticorpos por mL de soro).
  
9. Não há evidências para se atribuir ao complexo homeopático um efeito sobre a manutenção dos níveis de concentração sérica de anticorpos em ovinos primovacinados contra a raiva.

**REFERÊNCIAS**

ALBAS, A.; PARDO, P.E.; GOMES, A.A.B.; BERNARDI, F.; ITO, F.H. Effect of a booster-dose of rabies vaccine on the duration of virus neutralizing antibody titers in bovines. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v.31, n.4, p.367- 371, 1998.

ALBAS, A. **Vacina anti-rábica em bovinos: efeito de doses de reforço**. 2003. 68p. Dissertação (Mestrado em Saúde Animal) - Faculdade de Medicina de Botucatu, Univ. Estadual Paulista, Botucatu, 2003.

ALBAS, A; JUNQUEIRA, J.R.C.; PARDO, P. E.; BREMER NETO, H. Resposta Imune Humoral em Eqüinos e Bovinos vacinados contra a raiva. **Arquivo Instituto Biológico**, São Paulo, v.71, p.1-749, 2004.

ALBAS, A.; PARDO, P.E.; BREMER NETO, H.; GALLINA, M. N. F.; MOURÃO FUCHES, R. M.; SARTÓRIO, A. Vacina anti-rábica em Bovinos: comparação de cinco esquemas vacinais. **Arquivo do Instituto Biológico**, São Paulo, v.72, p.153-159, 2005.

ALBERTI, A. L. L.; HELLMEINSTER, Z.M.M.; SANTARÉM, V.; LOPOSY, C. B. **Eficácia do composto homeopático (fator ovino) no controle de nematóides gastrintestinais, em ovinos naturalmente infectados e criados a campo**. APTA Regional Alta Sorocabana, São Paulo, 2004.

BRIONES, S. F. **Estudios sobre la aplicación de la homeopatía en producción animal**. Chile, 1987, 45.p.

BURTON, J. L. **Supplemental chromium: its benefits to bovine immune system**. Animal Feed Science and Technology, v.53, n.2, p.115-135, 1995.

CABARET, J. The homoeopathic Cina does not reduce the egg output of digestive tract nematodes in lambs. **Revue de Medicine Veterinaire**, v.147, p.445-446, 1996.

CIUCHINI; IRSARA, A.; PESTALOZZA, S; TRANI, L.; ANTONUCCI, G. Risposta immunitaria in bovini vaccinati contro la rabia com virus attenuato ceppo **ERA**. **Revista di Zootecnia Veterinária**, n.9, p.176-184, 1981.

ECCH. **The homeopathic treatment of animals in Europe**. 2a. edição. 2003. European Council for Classical Homeopathy, School House, Market Place, Kenninghall, Nortfolk, UK. Disponível em: [www.homeopathy-ecch.org](http://www.homeopathy-ecch.org). Acessado em: 16/10/06.

FERREIRA, L. C. **Avaliação da qualidade de carcaça e da composição corporal de dois grupos genéticos, tratados ou não, com uma mistura de “calcárea carbônica” 30CH e “calcárea phosphorica” 30CH**. 2005. 22 f. Monografia (Especialização em Zootecnia). Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul, Aquidauana, 2005.

FRASER, D. The effects of straw on the behaviour of sows in tethered stalls. **Archivos Latinoamericanos de Produccion Animal**. v.21, p.59-68, 1975.

GIOMETTI, J. **Resposta imune humoral em bovinos da raça nelore vacinado contra raiva e suplementado com cromo orgânico**. 2004, 79p. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária), Área de Clínica Veterinária-Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2004.

GUYTON, A. C. **Fisiologia humana**. Rio de Janeiro: Guanabara. 1998.

GWAZDAUSKAS, F.C.; PAAPE, M. J.; PEERY, D. A. Plasma glucocorticoid and circulating blood leukocyte responses in cattle after sequential intramuscular injections of ACTH. **American Journal Veterinary Research**. v.41, p.1052-1056, 1980.

HARGREAVES, A. L.; HUTSON, G. D. The stress response in sheep during routine handling procedures. **Applied Animal Behaviour Science**. v.26, n.1, p.83-90, 1990.

INSTITUTO PASTEUR. **Vários aspectos da raiva com ênfase na profilaxia da Riva humana**. São Paulo: Instituto Pasteur, 2003, 28.p.

MAGALHÃES NETO, M. A.; BENEDETTI, E.; DINIZ, D.; CABRAL, D. D. Homeopatia no controle de carrapatos em bovinos leiteiros. **Revista Horizonte Científico**, v.2, p.5, 2005.

MEANEY, W. Treatment of mastitis with homoeopathic remedies. **International Dairy Federation (Belgium) Mastitis news letter**, n.142, p.5-6, 1995.

MINTON, J. E. Stress associated concentrations of plasma cortisol cannot account for reduced lymphocyte function and changes in serum enzymes in lambs exposed to restraint and isolation stress. **Journal Animal Science**, v.73, n.2, p.812-817, 1995.

MONTAÑO, J.A.; POLACK, G.W.; MORA, E.F. Raiva bovina em animais vacinados. II – Situação epidemiológica no Estado do Paraná, Brasil – 1984. **Arquivo de Biologia e Tecnologia**. v.30, n.2, p.367-380, 1987.

OLIVEIRA, A.N.; ANDRADE, M.C.R.; SILVA, M.V.; MOURA, W.C.; CONTREIRAS E.C. Immune response in cattle vaccinated against rabies. **Memória do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.95, n.1, p.83-88, 2000.

PIZA, A.T.; PIERI, K.M.S.; LUSA, G.M.; CAPORALE, G.M.M.; TERRERAN, M.T.; MACHADO, L.A.; ZANETTI, C.R.B. Effect of contents and form of rabies glycoprotein on the potency of rabies vaccination in cattle. **Memória do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.97, n.2, p.265-268, 2002.

PRZEKOP, E. Changes in circadian rhythm and suppression of the plasma cortisol level after prolonged stress in the sheep. **Acta Endocrinology** Copenhagen, v.110, p.540-545, 1985.

RIBEIRO NETTO, A.; NILSSON, M. R.; DE ANGELIS CORTES, J.; MIZUNO, M.; MIGUEL, O. Comparative study of cattle antirabies vaccine. **Zentralbl Veterinaermed B**, v.20, p.398-404, 1973.

SAMULSKY, DIETMAR M; CHAGAS, MAURO H.; NITSCH, JÜRGEN R. **Stress: teorias básicas**. Gráfica Costa & Cupertino: Belo Horizonte, 1996.

SILVA, C. S. R.; APORALE, G. M. M.; GONÇALVES, C. A.; TARGUETA, M. C.; COMIN, F.; ZANETTI, C.R.; KOTAIT, I. Antibody response in cattle vaccination with inactivated and attenuated rabies vaccines. **Revista do Instituto Medicina Tropical**. S P, v.42. n.2, p.95-98, 2000.

SILVA, Q. L. H.; CARDOSO, T.C. ; PERRI, S.H.V.; PINHEIRO, D.M;CARVALHO, C. Pesquisa de anticorpos anti-rábicos em bovinos vacinados da região de Araçatuba. Arquivo do Instituto Biológico, S P, v.70, n.4, p.407-413, 2003.

SOARES FILHO, C. V.; CAETANO, H. **Desempenho de bovinos de corte suplementados com Cr-levedura e produto homeopático**. Araçatuba: UNESP, 2000. 21p. Disponível em <[http://www.foa.unesp.br/pesq/centros\\_e\\_nucleos/asp](http://www.foa.unesp.br/pesq/centros_e_nucleos/asp)>. Acessado em: 25 de abril. 2006.

STARLING, J. M. C.; SILVA DA, R. G.; NEGRÃO, J. A. ; MAIA, A. S. C.; BUENO, A. R. Variação estacional dos hormônios tireoideanos e do cortisol em ovinos em ambiente tropical. **Revista Brasileira de Zootecnia**, vol.34, n.6, p.45-48,2005.

TEIXEIRA, M. A.; CARVALHO, T. B. S.; LUCENA,G. A. R.; ONSELEN, V. J.; REAL; M. R.; REAL, C. M. **Effect of a biostimulatory homeopathic complex on mice subjected to feed stress**. In: 1<sup>st</sup> INTERNATIONAL CONGRESS ON THE FUTURE OF ANIMAL RESEARCH, Rio de Janeiro, 2003, 56p.

UMEHARA, O.; DE LUCCA NETO, D.; MORO, E.; BERNARDI, F.; ITO, F.H.; RODRIGUES, C.A. Rabies virus neutralizing antibody profile in cattle vaccinated with inactivated vaccine adjuvanted with either aluminum hydroxide alone or combined with avridine. **Arquivo do Instituto Biológico**, S P, v.69, n.1, p.23-28, 2002.

WHO - WORLD HEALTH ORGANISATION EXPERT COMMITTEE ON RABIES. Eight report. **World Health Organization**, Genova, (WHO Technical Report Series, nº 824), 1992.

ZAR, J. H. **Bioestatal analysis**. 2<sup>a</sup> Ed. New Jersey: Prentice Hall, 1984, 718p.

ZORZATTO, C.; TEIXEIRA, M. A.; CARVALHO, T. B. S. Effect of Convert H® , a biostimulatory homeopathic complex on the generation of mice (*Mus musculus*) In: 2<sup>nd</sup> INTERNATIONAL CONGRESS ON THE FUTURE OF ANIMAL RESEARCH, Rio de Janeiro, **Anais...** Rio de Janeiro, 2005, p.57-58.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A experiência adquirida com o desenvolvimento do presente estudo revelou a necessidade de se adequar o modelo metodológico em função da grande variabilidade na resposta imunológica quando avaliada pela concentração sérica de anticorpos e também, em função da pequena magnitude de possíveis efeitos dos complexos homeopáticos sobre algumas variáveis. Desta forma podemos sugerir para os modelos de futuras pesquisas sobre o tema deste estudo:

1. Empregar mais de um animal por grupo de tratamento e utilizar um número de repetições maior do que seis.
2. Ministrando os complexos homeopáticos durante um período que antecede a imposição da restrição alimentar.
3. A inclusão nos estudos sobre o comportamento da resposta imunológica contra a raiva de observações semanais antes do 30º dia pós-primovacinação.
4. Na avaliação do efeito do estresse alimentar sobre a resposta imunológica, vacinação antes dos 30 dias da aplicação do fator estressante.

Os resultados desta pesquisa também indicam a necessidade de se desenvolver novos trabalhos que avaliem a recomendação oficial do momento de aplicação da segunda dose da vacina contra a raiva nos ovinos, uma vez que a queda na titulação de anticorpos séricos, abaixo do nível mínimo de proteção (0,5UI/mL), pode ocorrer antes dos 30 dias pós-vacinação.