

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

**EFEITO DE UM COMPLEXO HOMEOPÁTICO NO
DESEMPENHO E NO COMPORTAMENTO DE
CAMUNDONGOS SOB ESTRESSE AGUDO**

*EFFECT OF A HOMEOPATHIC COMPLEX
ON THE PERFORMANCE AND BEHAVIOR
OF MICE UNDER ACUTE STRESS*

Heitor Corrêa Lopes

CAMPO GRANDE
MATO GROSSO DO SUL - BRASIL
ABRIL – 2008

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

Lopes, Heitor Corrêa.
L864e Efeito de um complexo homeopático no desempenho e no comportamento de camundongos sob estresse agudo / Heitor Corrêa Lopes. -- Campo Grande, MS, 2008.

48 f. ; 30 cm.

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

1. Homeopatia veterinária. 2. Medicamentos veterinários. 3. Animais – Efeito do stress. I. Onselen, Valter Joost van. II. Título.

CDD (22) 636.0895532

Heitor Corrêa Lopes

**“EFEITO DE UM COMPLEXO HOMEOPÁTICO NO
DESEMPENHO E NO COMPORTAMENTO DE
CAMUNDONGOS SOB ESTRESSE AGUDO”**

*“EFFECT OF A HOMEOPATHIC COMPLEX ON
THE PERFORMANCE AND BEHAVIOR OF
MICE UNDER ACUTE STRESS”*

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
Orientador: Valter Joost van Onselen

CAMPO GRANDE
MATO GROSSO DO SUL – BRASIL
ABRIL – 2008

Heitor Corrêa Lopes

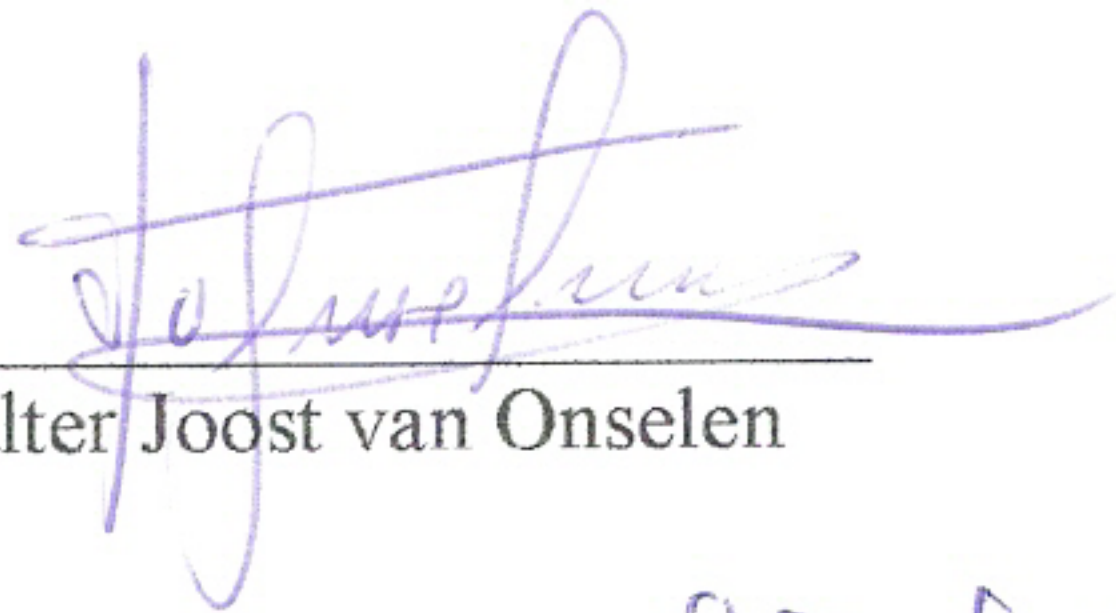
“Efeito de um complexo homeopático no desempenho e no comportamento de camundongos sob estresse agudo”

“Effect of a homeopathic complex on the performance and behavior of mice under acute stress”

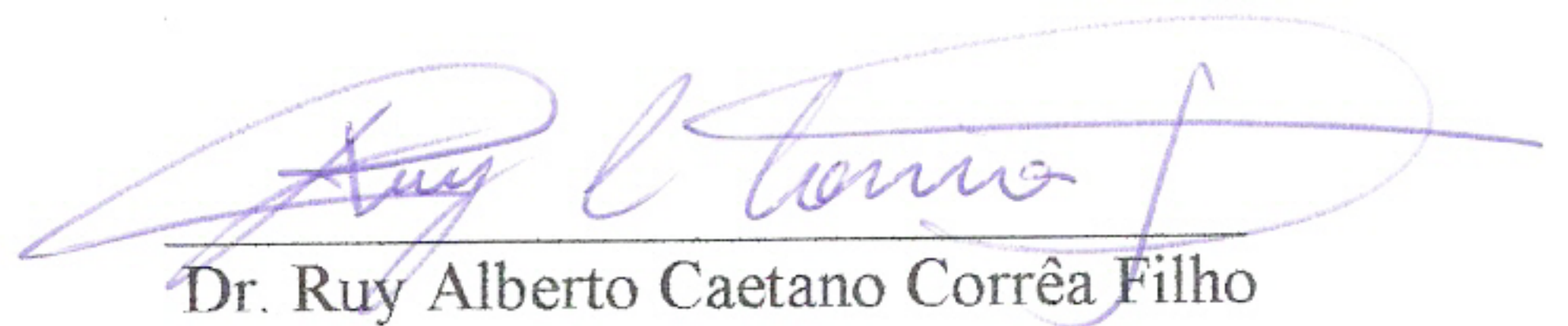
Dissertação apresentada à Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como parte dos requisitos do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal para obtenção do título de Mestre.

Área de concentração: Produção Animal

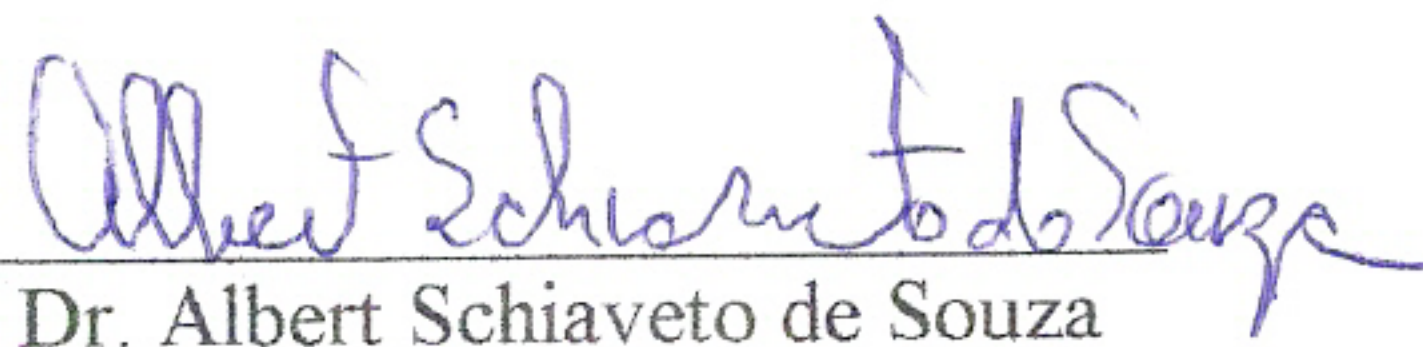
APROVADA: 14/04/2008



Dr. Valter Joost van Onselen



Dr. Ruy Alberto Caetano Corrêa Filho



Dr. Albert Schiaveto de Souza

“O grande problema não é o que você não sabe. É o que você tem certeza que sabe, só que não é verdade.”

(Mark Twain)

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. Valter Joost van Onselen, pela amizade, entusiasmo, empenho e orientação na execução deste trabalho, bem como pelo grande exemplo pessoal.

Aos Professores Dra. Maria Araújo Teixeira e Dr. Albert Schiaveto de Souza pela colaboração, boa vontade, amizade e orientação realizada.

Ao amigo e médico homeopata Dr. Luiz Darcy Gonçalves Siqueira por todo o auxílio prestado.

Á minha querida esposa e companheira Rozanna Marques Muzzi pelo que só nós sabemos.

Aos meus queridos filhos Carolina, Matheus e em “especial” a Camila que norteiam minha vida.

Aos colegas da Agraer em especial Martin Lopez dos Santos, Paulo Márcio Vieira da Silva e Flávio Renato dos Santos pelo grande apoio.

Á minha querida irmã Mari Inês, pelo apoio e ajuda.

SUMÁRIO

	“Página”
Resumo	VI
Abstract	VII
Referencial teórico	01
A homeopatia	01
Uso da homeopatia em animais	03
Uso da homeopatia nos desvios do comportamento	05
Avaliação do comportamento em camundongos	07
Bibliografia citada	09
Artigo científico	14
Resumo	14
Abstract	15
Introdução	16
Material e métodos	17
Resultados	22
Discussão	29
Conclusões	35
Referências	36

RESUMO

Efeito de um complexo homeopático no desempenho e no comportamento de camundongos sob estresse agudo

Este experimento teve como objetivo avaliar o efeito do complexo homeopático comercial (*Convert H*[®]) sobre o desempenho e o comportamento de camundongos (*Mus musculus*) submetidos a estresse agudo. Foram utilizadas duas colônias: a Colônia Biotério (animais que não receberam o produto) e a Colônia Convert H (animais provenientes de camundongos que recebem o produto há 16 gerações). Os animais foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos organizados no esquema fatorial 2X2, com e sem estresse e com e sem homeopatia. O agente estressor empregado foi a imobilização dos animais por 60 minutos em minitubos de PVC imediatamente antes do início das provas comportamentais. O peso corporal e o consumo alimentar dos camundongos foram medidos entre os 21 (desmama) e os 98 dias de idade. As avaliações comportamentais, feitas aos 98 dias de idade, envolveram aspectos associados à ansiedade e mobilidade na prova do Labirinto em Cruz Elevado (LCE), à mobilidade espontânea no Teste de Campo Aberto (TCA) e à agressividade na Prova do Combatente Isolado (PCI). Os animais da Colônia Convert H obtiveram menor ($p=0,002$) ganho de peso e um maior ($p<0,0001$) consumo de ração, o que resultou em pior ($p<0,0001$) conversão alimentar. Não se identificou interação entre o estresse agudo provocado e o complexo homeopático sobre as variáveis comportamentais observadas na prova do LCE e no TCA. Os animais responderam ao estresse aplicado com menor mobilidade espontânea, não se verificando efeito sobre a ansiedade e a agressividade. O complexo utilizado teve um efeito ansiogênico nos animais não submetidos ao agente estressor, efeito este que já era esperado de acordo com a patogenesia do produto. Nos animais submetidos ao estresse o efeito ansiogênico do complexo não foi o esperado, talvez em função da ausência de efeito do agente estressor sobre a ansiedade dos animais. Os dois grupos que receberam homeopatia demonstraram diminuição da atividade motora, não se obtendo neste trabalho a resposta esperada de redução dos efeitos negativos do estresse sobre este comportamento. A maior agressividade apresentada pelos animais que receberam homeopatia, demonstrando maior territorialidade e defesa do seu ambiente, não revela a possível capacidade do produto em coibir o efeito indesejado do agente estressor sobre este comportamento, talvez porque o estresse também não tenha provocado efeito sobre a agressividade. Conclui-se que a patogenesia do complexo homeopático estudado, isto é, ansiedade, pequena atividade motora e agressividade, é observada também em camundongos.

Palavras chave: Homeopatia, produção animal, ganho de peso, conversão alimentar, ansiedade, movimentação, agressividade.

ABSTRACT**Effect of a homeopathic complex on the performance and behavior of mice under acute stress**

To evaluate the effect of homeopathic commercial complex (*Convert H*[®]) on the performance and behavior of mice (*Mus musculus*) submitted to acute stress, two colonies were used: a Colony Bioterio (animals that did not receive the product) and Colony Convert H (animals from mice receiving the product for 16 generations). The animals were randomly assigned into four groups organized in the 2X2 factorial, with the stress factor and factor homeopathy. The agent stressor employed was the immobilization of the animals for 60 minutes in mini pipes of PVC immediately before the start of the behavioral evidence. Body weight and food intake of the mice were measured between 21 (weaning), and 98 days of age. The behavioral assessments, made to 98 days of age, involving aspects associated with anxiety and mobility in evidence in the elevated plus-maze test, the spontaneous mobility in the open-field test and the aggressiveness in the resident-intruder paradigm. The animals of the Colony Convert H obtained lower ($p=0.002$) weight gain and a higher ($p<0.0001$) consumption of feed, which resulted in a worse ($p<0.0001$) feed. It was not identified interaction between the stresses caused acute and complex homeopathic on behavioral variables observed in the elevated plus-maze test and the open-field test. The animals responded to stress applied with less anxiety and less mobility spontaneous and there were no effect on the aggressiveness. The used complex had an anxiogenic effect on animals not submitted to the stressing agent, this effect which was already expected according to the pathogenesis in the product. In animals submitted to stress the anxiogenic effect of the complex was not expected, because under the stressing agent, there was also reduction of anxiety. The two groups that received homeopathy showed decreased motor activity, it is not possible to prove in this paper the response expected about reduction of the negative effects of stress on this behavior. The greater aggressiveness by the animals that received homeopathy, showing greater territoriality in defense of their environment, does not reveal the ability of the product to correct the unwanted effect of the stressing agent on this behavior, perhaps because the stress has not provoked in the animals of this work, significant effect on aggressiveness. We conclude that the complex pathogenesis homeopathic studied, that is, anxiety, small motor activity and aggressiveness, is also observed in mice.

Keywords: Homeopathy, animal production, weight gain, feed conversion, handling, anxiety, aggression.

REFERENCIAL TEÓRICO

A adoção de modelos tecnológicos de produção voltados principalmente para uma sociedade de alto consumo após a segunda grande guerra, trouxe impactos alarmantes, principalmente com relação ao meio ambiente. Gore (2006) exemplifica essa tese com fatos que vêm preocupando o meio científico na atualidade, como: o buraco na camada de ozônio, o aquecimento global e a redução da quantidade de água potável.

Neste sentido a Organização das Nações Unidas (ONU), preocupada com a preservação do ecossistema, vem promovendo discussões sobre o desenvolvimento sustentável, isto é, o uso de modelos tecnológicos de produção que procuram perpetuar os recursos naturais para sua utilização pelas próximas gerações (Franco, 2004).

Procurando reformular paradigmas, os vários setores econômicos, inclusive o agropecuário, foram em busca de soluções não agressivas, não poluentes e limpas, isto é, sem geração de resíduos. Entre estas, o desenvolvimento de tecnologias com o uso da homeopatia vem crescendo e se difundindo nos últimos anos.

A HOMEOPATIA

Hipócrates (Séc. V - A.C.), considerado o “pai da medicina”, postulou vários princípios éticos e leis naturais, entre elas dois princípios da terapêutica. A chamada “lei dos contrários” e a “lei dos semelhantes”. Estes princípios, embora antigos, foram tão bem fundamentados que continuaram válidos até a contemporaneidade. A primeira enuncia que para certo sinal do paciente utiliza-se uma substância de ação contrária à sintomatologia apresentada, suprimindo-a. Ainda hoje este conceito é empregado na medicina, sendo o princípio básico da alopatia. Paradoxalmente, o segundo princípio baseia-se na utilização de terapêutica que provoque em um indivíduo são, sinais semelhantes aos apresentados pelo paciente, sendo este o princípio básico da homeopatia (Corrêa et al., 2006).

Muito embora a medicina alopática tenha sempre sido mais aceita no meio científico, diversos médicos utilizaram a terapêutica pela lei dos semelhantes, entre eles pode-se citar o nome de Paracelsus (1494-1541), que utilizava um sistema de tratamento baseado na similitude entre cores de plantas e patologia do paciente. Conforme Strathern

(2002), Paracelsus também deixou como grande contribuição para a ciência a determinação do efeito dose-resposta.

Christian Frederick Samuel Hahnemann (1755-1834), médico alemão, inconformado com o uso de métodos espoliantes no tratamento de pacientes abandonou a profissão. Após combater os artifícios terapêuticos utilizados em sua época, passou a trabalhar como tradutor de textos médicos e teve contato com escritos de Hipócrates e Paracelsus (1494-1541). Iniciou então testes com vários compostos naturais, entre eles, alguns tipos de venenos e substâncias tóxicas (Corrêa e Quintas, 1997).

Buscando diminuir o risco de intoxicação nos pacientes, Hahnemann preconizava sua grande diluição e posterior sucussão, método de preparo que ele chamou de potenciação ou dinamização (Sluijs, 2004). Em seu trabalho pioneiro, estandardizou vários sintomas físicos e mentais, com experimentação em si mesmo e em seus colaboradores, constituindo então, conforme Bellavite et al. (2005), as bases da ciência homeopática. O conjunto de sintomas apresentado pelo indivíduo sadio que recebe uma substância homeopática é conhecido como a patogenesia do medicamento (Vijnovsky, 2003).

Apesar do uso significativo como terapêutica médica em vários países da Europa, Índia e Américas, após a segunda grande guerra, com o sufocamento exercido pela indústria farmacêutica, a homeopatia ficou esquecida, sendo até mesmo combatida pela academia de medicina. No final dos anos setenta e início dos anos oitenta do século passado, o estudo e a aplicação do processo terapêutico homeopático foi retomado, demonstrando êxito no tratamento de muitas patologias nas quais a terapia alopática era ineficiente, muito embora, sem qualquer explicação aceitável pela ciência moderna sobre seu modo de ação (Corrêa et al., 2006).

A partir da última década do século passado, com o estudo das diluições acima do número de Avogadro ($6,02 \times 10^{23}$), no qual se preceitua ausência da matéria original, aparecem algumas teorias como a dos *clusters* da água, do buraco branco, da onda remanente e dos hiperprótons, que poderiam explicar o rearranjo molecular dos medicamentos homeopáticos. Nessa mesma época, surgem alguns trabalhos acadêmicos com uso de ensaios com duplo cego e com grupos controle, que vêm comprovando o efeito

terapêutico e profilático da homeopatia (Mathie, 2003; Weatherley-Jones et al., 2004; Coelho et al., 2006 e Fernández et al., 2006).

A forma de apresentação dos medicamentos homeopáticos constitui-se da mistura álcool/água/substância. Nessas misturas, ocorre o estabelecimento de pontes de hidrogênio que formam aglomerados de moléculas de água denominadas “*clusters*”. Esses *clusters* se estruturam no processo de diluições e dinamizações (agitações) que ocorre durante o preparo do medicamento formando estruturas denominadas de “*Ice Eletrical*”. Estes são conglomerados de esferas microscópicas de gelo em água estáveis à temperatura ambiente, que se agrupam de forma específica com tamanhos de 6^{-100} mol. Com a dinamização as forças de atração e coesão se intensificam tornando estas estruturas estáveis, podendo ser conservadas por vários anos sem se degradar. Por espectroscopia ultravioleta constatou-se que os *clusters* se auto-replicam mesmo em ausência da substância original, devido a campos eletro magnéticos gerados (Lo, 1996).

Conte et al. (1996) e Conte et al. (2000) demonstraram, utilizando-se da ressonância magnética nuclear, que o processo de diluição e dinamização gera a formação de um campo energético do tipo neutrínico no interior dos *clusters*, espaço criado pela ausência de moléculas da matéria-prima inicial do medicamento. Segundo Connelly (2002), os *clusters* que se formam durante o processo de preparação dos medicamentos homeopáticos são os responsáveis pela ação curativa dos mesmos no organismo.

De acordo com Vannier (1951), os medicamentos homeopáticos produzem, quando ministrados por várias gerações, uma “drenagem toxínica”, tornando o organismo mais resistente ao estresse orgânico e também ao estresse celular.

USO DA HOMEOPATIA EM ANIMAIS

Embora Hahnemann já tenha empregado métodos homeopáticos no tratamento de animais, foi o médico veterinário Johanm Joseph Wilhelm Lux (1773-1849) o primeiro quem empregou a isopatia e a homeopatia como terapêutica coletiva em epidemias de animais. Isopatia é o emprego de medicamentos preparados homeopaticamente a partir de produtos patológicos da própria doença ou com material do órgão afetado (De Médio, 1993). Conforme Kayne e McGuire (1993), a homeopatia em medicina veterinária já tem

sido frequentemente utilizada como procedimento terapêutico na clínica de pequenos e grandes animais, inclusive no tratamento de distúrbios comportamentais.

Diversos trabalhos com o uso da homeopatia em animais foram relatados por Briones (1987), todavia, os resultados satisfatórios obtidos devem ser avaliados com muitas ressalvas tanto com relação aos delineamentos experimentais quanto à análise estatística, quando esta é feita. Muitos desses experimentos foram desenvolvidos em uma só propriedade e com um único rebanho, em condições não controladas, tornando as conclusões mais empíricas do que científicas.

Nos últimos anos o interesse no estudo dos efeitos da homeopatia em rebanhos vem aumentando, desenvolvendo-se diversos experimentos com adequado número de amostras e incluindo um grupo controle. Hoffer (1990) obteve melhoria de índices reprodutivos em coelhos tratados com um produto homeopático para fecundidade. Issautier e Filliat (1999), trabalhando com aves domésticas jovens, demonstraram eficácia de tratamento homeopático contra cólera e colibacilose, obtendo inclusive menores custos com este tratamento. Barbut e McEwen (1992) avaliaram a presença de hematomas em carcaças de peru, encontrando vantagens para o tratamento homeopático. Ferreira (2005), trabalhando com dois lotes de bovinos, embora tenha observado no lote tratado homeopaticamente melhor rendimento de carcaça e vantajoso deslocamento dos depósitos de gordura interna para a região subcutânea, não obteve diferença para ganho de peso e consumo de matéria seca.

Soares e Caetano (2000), ao avaliarem o desempenho de bovinos de corte, concluíram que animais recebendo um produto homeopático reduzem o consumo de matéria seca, diminuindo o ganho de peso. Meaney (1995), não encontrou redução na contagem de células somáticas no leite e na incidência de mastite em rebanhos leiteiros tratados com isoterápicos. Braghieri et al. (2006) trabalharam com homeopatia avaliando a produção de leite e a imunidade de ovelhas, não obtendo resultados vantajosos para os grupos que receberam homeopatia.

Trabalhando com ovinos sob estresse alimentar Chabel (2007), ao avaliar o efeito do produto homeopático comercial “*Convert H[®]*”, observou que o mesmo reduz a concentração sérica de cortisol nos animais sob estresse para níveis normais e, além de

proporcionar um aumento maior na concentração sérica de anticorpos, reduz o tempo para atingir imunidade humoral pós-vacinal contra o vírus da raiva.

No ano de 2000, o Biotério da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul iniciou o desenvolvimento de uma nova colônia de camundongos Suiços, a partir dos já existentes nesse biotério, denominada de Colônia Convert H. Os animais dessa nova colônia, que já atingiu a 16^a geração, permanecem sob a ação contínua do complexo homeopático comercial “*Convert H*®”, administrado via água de bebida. Vários experimentos já foram realizados com o objetivo de se avaliar a Colônia Convert H, confrontando o seu desempenho com o apresentado pelos camundongos que não recebem o produto, isto é, animais da Colônia Biotério.

Teixeira et al. (2003), trabalhando com camundongos estressados cronicamente por restrição alimentar, observaram que fêmeas da sexta geração da Colônia Convert H obtiveram um ganho médio de peso superior ao da Colônia Biotério. Em condições normais de alimentação, Zorzatto et al. (2005) encontraram tamanhos das ninhadas ao nascimento e à desmama maiores na 7^a, 8^a, 9^a, 10^a e 11^a gerações da Colônia Convert H. Zorzatto e Teixeira (2005) também relataram melhor desempenho reprodutivo em camundongos da Colônia Convert H, avaliado pela maior proporção de partos na 1^a, 4^a, 7^a, 8^a, 9^a e 10^a gerações.

USO DA HOMEOPATIA NOS DESVIOS DO COMPORTAMENTO

A terapêutica homeopática também tem sido utilizada no tratamento de transtornos psicológicos e neurológicos humanos. Mantani e Cimino (2002) e Trichard et al. (2003) relatam o uso de homeopatia para tratamento da depressão, ansiedade e desordens do sono. Mathie (2003), em levantamento de trabalhos publicados desde 1975 com randomização e duplo cego, verificou efeito benéfico da homeopatia em casos de ansiedade, dor de cabeça, enxaqueca, vertigem e hiperatividade. Weatherley-Jones et al. (2004) concluíram pela eficácia da homeopatia no tratamento da Síndrome de Fadiga Crônica.

Cartwright (1996) destaca a importância dos sintomas mentais na repertorização homeopática. Da mesma forma Bozzuto e Bozzuto (2000) e Arenales (2005), destacam os planos mental e emocional como os principais componentes na prescrição homeopática.

Kayne e McGuire (1993) citaram em seu trabalho que quarenta por cento dos homeopátas pesquisados utilizaram esta medicina na terapêutica de desvios comportamentais. Schwartz (2000) relata o uso da terapêutica homeopática em vários sintomas comportamentais na clínica de pequenos animais. Mathie et al. (2007), em estudo prospectivo com médicos veterinários homeopatas, observou o uso de homeopatia em casos de agressão e medo em pequenos animais.

Estevão e Bonamin (2004), obtiveram resultados positivos no tratamento individualizado em casos de cães agressivos ou destrutivos. Honorato (2006), estudando o efeito da homeopatia em rebanhos leiteiros, observou diferença significativa entre os animais tratados e não tratados no Teste de Distância de Fuga, fato que não se repetiu no Teste de Docilidade.

A escassez de informações científicas relacionadas à influência de medicamentos homeopáticos sobre o comportamento animal indica a necessidade de mais estudos na área. O conhecimento gerado por esses estudos também poderá contribuir diretamente com a melhoria e intensificação do manejo de animais de produção constantemente sob estresse e, indiretamente, com a diminuição de acidentes de trabalho na pecuária, que é um aspecto de grande importância sócio-econômica.

Fehlberg et al. (2001), avaliando os acidentes de trabalho na região rural de Pelotas/RS concluíram que, do total de acidentes registrados em 1996, 26,8% ocorreram com o manejo de animais. Teixeira e Freitas (2003), analisando cadeias produtivas completas no interior do Estado de São Paulo entre 1997 e 1999, observaram que 33,06% dos casos eram decorrentes de acidentes no manejo animal ou de doenças provenientes do trato com animais. Candeloro (2005), estudando as condições de trabalho do ordenhador em São Gabriel do Oeste/MS, observou que os trabalhadores da agricultura familiar dão pouca importância aos pequenos incidentes no manejo com o gado, que ocorrem frequentemente na pecuária leiteira da região. Os registros dos acidentes com animais poderiam ser sensivelmente reduzidos se o comportamento desses fosse mais dócil e tranquilo durante o manejo diário.

AVALIAÇÃO DO COMPORTAMENTO EM CAMUNDONGOS

A psicologia moderna tem utilizado um grande arsenal de provas comportamentais já validadas, na avaliação psicossomática em roedores, procurando extrapolar seus resultados para seres humanos. Por exemplo, a prova do nado forçado e o teste de suspensão da cauda são utilizados para a investigação do estado de depressão (Consoni, 2005; Hinojosa, 2005; Dhingra e Valecha, 2007), o teste do claro escuro para o estudo da ansiedade, a exposição do roedor ao cheiro de gato para avaliação do medo, o teste da pasta de baunilha para estudar a memória espacial (Ducottet e Belzung, 2004) e várias modalidades de testes de conflito para a investigação da hesitação e agressividade.

Considera-se ansiedade o estado emocional existente quando da antecipação de um perigo, porém sem conhecimento da causa de ameaça real, isto é, o estado em que fica a presa uma fração de tempo anterior ao ataque surpresa do predador, contando com manifestações psíquicas e somáticas (Cornélio, 2005). O estudo deste comportamento é um componente importante na avaliação da fase de alarme durante o estresse, que ocorre normalmente durante o manejo dos animais de produção. Embora essa seja uma manifestação complexa sua verificação em roedores é relativamente simples.

O Labirinto em Cruz Elevado (LCE), validado por Pellow et al. (1985), é um aparelho utilizado para investigação da ansiedade, do comportamento exploratório e da movimentação autônoma em roedores. O LCE consiste de dois braços horizontais de madeira (50x10cm), cruzados em ângulo reto, sendo que um dos ramos possui parede de 40cm de altura (braço fechado) e o outro apenas uma mureta de acrílico de 1cm (braço aberto), ficando a 50cm de altura do solo (Martinez, 2006). A prova consiste na passagem individual dos animais pelo equipamento, por um período único de cinco minutos. As duas variáveis normalmente mensuradas nesse aparelho são: 1) o número de entradas e o tempo de permanência relativo nos braços abertos e nas suas extremidades que, quanto maiores, menor é a ansiedade; 2) o número de entradas e o tempo de permanência nos braços fechados que, quanto maiores, menor é a movimentação autônoma. Outras variáveis também medidas consistem no número de atos de esticar-se, número de atos de limpar-se, número de atos de mergulhos de cabeça (*head dipping*), número de atos de auto limpeza (*grooming*), todas também relacionadas à ansiedade. Esta prova é afetada pela tigmotaxia, que é a tendência dos roedores em afastar-se de áreas abertas, desconhecidas e

potencialmente perigosas (Lacerda, 2006) e pela “*one trial tolerance*”, sendo sua expressão maior quando o sujeito é confrontado com a novidade do ambiente pela primeira vez (Martinez, 2006). Fatores interferentes na prova podem ser: sexo dos animais, horário de realização da prova, tempo de alojamento no biotério, luminosidade da sala e método de transporte dos indivíduos até o aparelho (Martinez et al., 2005).

O Teste de Campo Aberto (TCA) é utilizado para a investigação da atividade locomotora, do comportamento exploratório e da irritabilidade em roedores (Mataqueiro, 2004). O aparelho empregado nesta prova é descrito por Párra (1999), consistindo numa arena de área circular com 120cm de perímetro, circundada por uma parede acrílica transparente de 45cm de altura e com piso marcado delimitando quadrantes de 10cm². A prova consiste em confrontar o animal com a novidade do ambiente por cinco minutos e observar o número de quadrantes caminhados (distância percorrida) e o número de atos de se levantar, variáveis ligadas a movimentação espontânea do indivíduo. Outras variáveis podem ser mensuradas tais como velocidade média na prova, tempo gasto para deixar a área central, período latência, trajetória apresentada e número de paradas, também relacionadas, conforme Friedman et al. (1992), ao comportamento de mobilidade; o número de defecações, de micções, de auto limpeza que estão relacionadas à ansiedade; número de ambulações na área central e periférica e consumo de oxigênio, estas, segundo Draai et al. (2001), mais relacionadas à emocionalidade. De modo semelhante à prova anterior, o TCA também é afetado pela tigmotaxia (Lacerda, 2006).

Para a avaliação da agressividade e defesa do camundongo, Catlett (1961) descreve uma prova que consiste em confrontar o animal em seu ambiente com um agressor de mesma idade e peso por um período de cinco minutos. São analisadas variáveis como: período de latência para o primeiro combate, número de ataques, número de mordidas e duração acumulada de todos os ataques desferidos.

Tendo em vista o assunto apresentado, desenvolveu-se o presente trabalho, que tem por objetivo investigar em camundongos submetidos a estresse agudo, o efeito do complexo homeopático comercial “*Convert H*®” sobre o desempenho avaliado pelo ganho de peso e conversão alimentar e sobre o comportamento avaliado pelo grau de ansiedade, movimentação espontânea e agressividade.

BIBLIOGRAFIA CITADA

ARENALES, M. C.; Caprinocultura e Homeopatia. **In:** VIII Encontro de Caprinocultores do Sul de Minas e Média Mogiana, Maio 20-21, Espírito Santo do Pinhal - SP, 2005.

BARBUT S., McEWEN S.A. Survey of turkey down-grading at slaughter carcass defects and associations with transport, toenail trimming and type of bird. **Poultry Science**, n.715, p.1107-1115, 1992.

BELLAVITE, P.; CONFORTI A.; PIASERE V.; ORTOLANI R. Immunology and homeopathy 1. Historical Background. **Oxford University Press**, v.2, n.4, p.441-452, 2005.

BOZZUTO, A.; BOZZUTO, T. M. Homeopathy, Herbs and Hypnosis Common Practices in a Complementary and Alternative Medicine. **Jacksonville Medicine**, p.11-18, jan, 2000.

BRAGHIERI, A.; PACELLI, C.; VERDONE, M.; GIROLAMI, A.; NAPOLITANO, F. Effect of grazing and homeopathy on milk production and immunity of Merino derived ewes. **Small Ruminant Research**, v.69, p.95-102, 2006.

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

CATLETT, R.H. An avaluation of methods measuring fighting behaviour with special reference to *Mus musculus*. **Animal Behaviour**, v.9, n.1-2, p.8-10, 1961.

CANDELORO, A. D., **Análise das condições de trabalho do ordenhador em um assentamento no município de São Gabriel do Oeste – Mato Grosso do Sul**. 20f. Monografia (Especialização em Engenharia de Segurança do Trabalho), Centro de Ciências Exatas e Tecnologia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2005.

CARTWRIGHT, S. On the Nature of Homeopathy. **The homeopath**, n.62, p.599-601, 1996.

CHABEL, J.C. **Efeitos de um complexo homeopático em ovinos sob condições de restrição alimentar**. Dissertação mestrado, 47f. (Mestre em ciência animal) Faculdade de medicina veterinária e zootecnia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, 2007.

COELHO, C. P.; D' ALMEIDA V.; NETO, M. P.; FILHO, C. D.; FLORIO, J. C.; ZINCAGLIA, L.M.C.; BONAMIM, L.V. Therapeutic and pathogenetic animal models for *Dolichos pruriens*. **Homeopathy**, n.95, p.136-143, 2006.

CONNELLY, B. How Homeopathy Works. Simillimum. p.33-53, March 2002. **Disponível em:** <http://www.y2khealthanddetox.com/homeoworks.html>. Acesso em: 12/04/2006.

CONSONI, F. T. **Efeito antidepressivo da lamotrigina no modelo de natação forçada modificado em ratos**. Dissertação mestrado, 50f. (Mestre em farmacologia) Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, 2005.

CONTE, R.R.; BERLIOCCI, H.; LASNE, Y. Théorie des hautes dilutions et application au vivant. Paris. **Polytechnica**, 126p, 2000.

CONTE, R.R.; BERLIOCCI, H.; LASNE, Y.; VERNOT, G. Théorie des hautes dilutions et aspects experimentaux. Paris. **Polytechnica**, 164p, 1996.

CORNÉLIO, A. M. **Papel dos receptores 5-ht₂ da amígdala e hipocampo na modulação da ansiedade em camundongos expostos ao labirinto em cruz elevado**. Dissertação de mestrado, 74f. (Mestre em ciências fisiológicas) Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de São Carlos, 2005.

CORRÊA, A.S.B.R.; BATISTA, R.S.; QUINTAS, L.E.M.; BATISTA, R.S. *Similia Similibus Curentur*: revisando aspectos históricos da homeopatia nove anos depois, **Hist. Cienc. Saúde-Manguinhos**. v.13, n.1, 2006.

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 homeopatica**. Buenos Aires: Ed. Albatros, 1993. 190p.

DHINGRA, D.; VALECHA, R. Evaluation of the antidepressant-like activity of *Convolvulus pluricaulis choisy* in the mouse forced swim and tail suspension tests. **Med Sci. Monit**, v.13, n.7, p.155-161, 2007.

DRAI, D.; KAFKAFI, N.; BENJAMINI, Y.; ELMER, G.; GOLANI, I. Rats and mice share common ethologically relevant parameters of exploratory behavior. **Behavioural Brain Research**, n.125, p.133-140, 2001.

DUCOTTET, C.; BELZUNG, C. Behaviour in the elevated plus-maze predicts coping after subchronic mild stress in mice. **Physiology & Behavior**, n.81, p.417-26, 2004.

ESTEVIÃO, 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.

FEHLBERG, M. F.; SANTOS dos I.; TOMASI, E. Prevalência e fatores associados a acidentes de trabalho em zona rural, **Revista Saúde Pública**, v.35, n.3, p.269-75, 2001.

FERNÁNDEZ, F.V.; OCA, C.R. V.M.; GONZÁLEZ, R.L.; MARESA, M.M.; GARCIA, I.P. Comportamiento post-destete en crías porcina tratadas homeopáticamente. **Revista Electrónica de Veterinaria REDVET®**, v.7, n.12, p.1-12, 2006 disponível em <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet>. Acesso em: 26/6/2007.

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**. Monografia, 22f. (Especialização em Zootecnia) Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul, 2005.

FRANCO, A. **Além da renda. A pobreza brasileira com insuficiência de desenvolvimento.** Brasília, Millennium Instituto de política. 2004, p.147-53.

FRIEDMAN, W.A.; GARLAND, T.J.; DOHM, M.R. Individual Variation in Locomotor Behavior and Maximal Oxygen Consumption in Mice. **Physiology & behavior**, v.52. p.97-104, 1992.

GORE, A. **Uma verdade inconveniente: O que devemos saber (e fazer) sobre o aquecimento global.** Barueri, SP, Ed. Manole, 2006.

HINOJOSA, F.O.R. **Estudo comportamental de dois modelos genéticos para emocionalidade.** Dissertação de mestrado, 119f. (Mestre em neurociências e comportamento) Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Santa Catarina, 2005.

HOFFER, C. **Maîtrise de la reproduction en élevage cynicole rationnel**, Thèse vétérinaire, *ENVL*, Université Claude-Bernard, Lyon, 1990.

HONORATO, L. A. **A Interação humano animal e o uso da homeopatia em bovinos de leite**, dissertação mestrado 120f (Mestre em Agroecossistemas) Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal de Santa Catarina, 2006.

ISSAUTIER, M.N., FILLIAT, C. Homéopathie et syndrome entérite frilosité de la pintade. **Filières avicoles**, Janvier, p. 61-62, 1999.

KAYNE, S.; McGUIRE, A. Attitudes to homeopathy in a sample of veterinarians. **Complementary Therapies in Medicine**, n.7, p.185-188, 1993.

LO, S.Y. Anomalous State of Ice. **Modern Physics. Letters.B**, v.19, n.10, p.909-919, 1996.

LACERDA, G. F. M. L. **Ansiedade em modelos animais: efeitos de drogas nas dimensões extraídas da análise fatorial.** Dissertação mestrado, 63f. (Mestre em farmacologia) Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, 2006.

MANTANI, R.; CIMINO, A. A Primer of complementary and alternative medicine and its relevance in the treatment of mental health problems. **Psychiatric Quarterly**, v.73, n.4, p. 367-381, 2002.

MARTINEZ, M.C.V. **Avaliação dos efeitos de variações temporais relacionadas à apresentação de estímulos aversivos sobre a memória emocional de ratos expostos ao labirinto em cruz elevado.** Dissertação mestrado, 104f. (Mestre em biologia animal) Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Brasília, 2006.

MARTINEZ, R.; GARCIA, A.M.B.; MORATO, S. Papel da luminosidade do biotério no comportamento do rato no labirinto em cruz elevado. **Estudos de psicologia**, v.10, n.2, p.239-245, 2005.

MATAQUEIRO, M.I.; D'ANGELIS, F.H.F.; NETO, A.D.C.; ROSSI, C.A.; NETO, A.Q. Estudo comparativo dos efeitos sedativos e antinociceptivos de levomepromazina,

azaperone e midazolam em animais de laboratório. **Arquivo Brasileiro de medicina veterinária e zootecnia**, v. 56, n.3, p.340-345, 2004.

MATHIE, R.T. The research evidence base for homeopathy: a fresh assessment of the literature. **Homeopathy**, n.92, p.84-91, 2003.

MATHIE, R.T.; HANSEN, L.; ELLIOTT, M.L.; HOARE, J. Outcomes from homeopathic prescribing in veterinary practice: a prospective, research-targeted, pilot study. **Homeopathy**, n.96, p. 27-34, 2007.

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

PARRA, L.F.C. **Efeito da remoção das vibrissas mistaciais sobre o comportamento exploratório do rato no labirinto em cruz elevado sob condições de claridade e obscuridade**. Dissertação mestrado, 51f. (Mestre em Ciências) Faculdade de Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 1999.

PELLOW, S.; CHOPIN, P.; FILE, S.E.; BRILEY, M. Validation of open-closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. **Journal of Neuroscience Methods**, v.14, p.149-167, 1985.

SCHWARTZ, S. Use of Herbal Remedies to Control Pet Behavior, **In: Recent Advances in Companion Animal Behavior Problems**, 07 aug, 2000.

SLUIJS, F.J., Can homeopathy withstand scientific testing? **Tijdschrift voor Diergeneeskunde**, n.129, p. 259-298, 2004.

SOARES, F.C.V.; CAETANO, H. **Desempenho de bovinos de corte suplementados com Cr-levedura e produto homeopático**. Araçatuba: UNESP, 2000. Disponível em http://www.foa.unesp.br/pesq/centros_e_nucleos/asp. Acesso em: 25 /04/ 2006.

STRATHERN, P. **O sonho de Mendeleiev. A verdadeira história da química**. Rio de Janeiro, Jorge Zahar editor, 2002, p.65-89.

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: 1st INTERNATIONAL CONGRESS ON THE FUTURE OF ANIMAL RESEARCH**, Rio de Janeiro, 2003, 56p.

TEIXEIRA, M.L.P.; FREITAS, R.M.V. Acidentes do trabalho rural no interior paulista. **São Paulo Em Perspectiva**, v.17, n.2, p.81-90, 2003.

TRICHARD, M.; LAMURE, E.; CHAUFFERIN, G. Study of the practice of homeopathic General practitioners in France. **Homeopathy**, n.92, p.135-39, 2003.

VANNIER, L. Le Drainage Homeopathique. **Bulletins du Centre Homeopathique de France**, n.2, p.154-161, 1951.

VIJNOVSKY, B. **Tratado de matéria médica homeopática**. Ed. Organon, São Paulo, SP, 2003, 2028 p.

WEATHERLEY-JONES, E.; NICHOLL, J.P.; THOMAS, K.J.; PARRY, G.J.; McKENDRICK, M.W.; GREEN, S.T.; STANLEY, P.J.; LYNCH, S.P.J. A randomized, controlled, triple-blind trial of the efficacy of homeopathic treatment for chronic fatigue syndrome. **Journal of Psychosomatic Research**, n.56, p.189-197, 2004.

ZORZATTO, C.; TEIXEIRA, M.A. Efeito do *Convert H[®]* - Complexo Homeopático - na 7^a, 8^a, 9^a, 10^a e 11^a Gerações de Camundongos (*Mus musculus*) **In:** I Congresso de Medicina Veterinária e II Congresso do Centro-Oeste de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais, Campo Grande, Meio digital (CD- ROM), 2005.

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:** 2nd INTERNATIONAL CONGRESS ON THE FUTURE OF ANIMAL RESEARCH, Rio de Janeiro, **Anais...** Rio de Janeiro, 2005, p.57-58.

ARTIGO CIENTÍFICO

Efeito de um complexo homeopático no desempenho e no comportamento de camundongos sob estresse agudo

(Effect of a homeopathic complex effect on the performance and behavior of mice under acute stress)

Heitor Corrêa Lopes¹, Maria Araújo Teixeira², Albert Schiaveto de Souza², Ruy Alberto Caetano Corrêa Filho², Valter Joost van Onselen²

¹ Mestrando em Ciência Animal da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – Campo Grande/MS

² Professores Doutores da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

RESUMO – Este experimento teve como objetivo avaliar o efeito do complexo homeopático comercial (*Convert H[®]*) sobre o desempenho e o comportamento de camundongos (*Mus musculus*) submetidos a estresse agudo. Foram utilizadas duas colônias: a Colônia Biotério (animais que não receberam o produto) e a Colônia Convert H (animais provenientes de camundongos que recebem o produto há 16 gerações). Os animais foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos organizados no esquema fatorial 2X2, com e sem estresse e com e sem homeopatia. O agente estressor empregado foi a imobilização dos animais por 60 minutos em minitubos de PVC imediatamente antes do início das provas comportamentais. O peso corporal e o consumo alimentar dos camundongos foram medidos entre os 21 (desmama) e os 98 dias de idade. As avaliações comportamentais, feitas aos 98 dias de idade, envolveram aspectos associados à ansiedade e mobilidade na prova do Labirinto em Cruz Elevado (LCE), à mobilidade espontânea no Teste de Campo Aberto (TCA) e à agressividade na Prova do Combatente Isolado (PCI). Os animais da Colônia Convert H obtiveram menor ($p=0,002$) ganho de peso e um maior ($p<0,0001$) consumo de ração, o que resultou em pior ($p<0,0001$) conversão alimentar. Não se identificou interação entre o estresse agudo provocado e o complexo homeopático sobre as variáveis comportamentais observadas na prova do LCE e no TCA. Os animais responderam ao estresse aplicado com menor mobilidade espontânea, não se verificando efeito sobre a ansiedade e a agressividade. O complexo utilizado teve um efeito ansiogênico nos animais não submetidos ao agente estressor, efeito este que já era esperado de acordo com a patogenesia do produto. Nos animais submetidos ao estresse o efeito ansiogênico do complexo não foi o esperado, talvez em função da ausência de efeito do agente estressor sobre a ansiedade dos animais. Os dois grupos que receberam homeopatia demonstraram diminuição da atividade motora, não se obtendo neste trabalho a resposta esperada de redução dos efeitos negativos do estresse sobre este comportamento. A maior agressividade apresentada pelos animais que receberam homeopatia, demonstrando maior territorialidade e defesa do seu ambiente, não revela a possível capacidade do produto em coibir o efeito indesejado do agente estressor sobre este comportamento, talvez porque o estresse também não tenha provocado efeito sobre a agressividade. Conclui-se que a patogenesia do complexo homeopático estudado, isto é, ansiedade, pequena atividade motora e agressividade, é observada também em camundongos.

Palavras chave: Homeopatia, produção animal, ganho de peso, conversão alimentar, movimentação, ansiedade, agressividade.

Effect of a homeopathic complex on the performance and behavior of mice under acute stress

(Efeito de um complexo homeopático no desempenho e no comportamento de camundongos sob estresse agudo)

Heitor Corrêa Lopes¹, Maria Araújo Teixeira², Albert Schiaveto de Souza², Ruy Alberto Caetano Corrêa Filho², Valter Joost van Onselen²

¹ Animal Science Máster's Student, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – Campo Grande/MS

² Professors of Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

ABSTRACT - To evaluate the effect of homeopathic commercial complex (*Convert H*[®]) on the performance and behavior of mice (*Mus musculus*) submitted to acute stress, two colonies were used: a Colony Bioterio (animals that did not receive the product) and Colony Convert H (animals from mice receiving the product for 16 generations). The animals were randomly assigned into four groups organized in the 2X2 factorial, with the stress factor and factor homeopathy. The agent stressor employed was the immobilization of the animals for 60 minutes in mini pipes of PVC immediately before the start of the behavioral evidence. Body weight and food intake of the mice were measured between 21 (weaning), and 98 days of age. The behavioral assessments, made to 98 days of age, involving aspects associated with anxiety and mobility in evidence in the elevated plus-maze test, the spontaneous mobility in the open-field test and the aggressiveness in the resident-intruder paradigm. The animals of the Colony Convert H obtained lower ($p=0.002$) weight gain and a higher ($p<0.0001$) consumption of feed, which resulted in a worse ($p<0.0001$) feed. It was not identified interaction between the stresses caused acute and complex homeopathic on behavioral variables observed in the elevated plus-maze test and the open-field test. The animals responded to stress applied with less anxiety and less mobility spontaneous and there were no effect on the aggressiveness. The used complex had an anxiogenic effect on animals not submitted to the stressing agent, this effect which was already expected according to the pathogenesis in the product. In animals submitted to stress the anxiogenic effect of the complex was not expected, because under the stressing agent, there was also reduction of anxiety. The two groups that received homeopathy showed decreased motor activity, it is not possible to prove in this paper the response expected about reduction of the negative effects of stress on this behavior. The greater aggressiveness by the animals that received homeopathy, showing greater territoriality in defense of their environment, does not reveal the ability of the product to correct the unwanted effect of the stressing agent on this behavior, perhaps because the stress has not provoked in the animals of this work, significant effect on aggressiveness. We conclude that the complex pathogenesis homeopathic studied, that is, anxiety, small motor activity and aggressiveness, is also observed in mice.

Keywords: Homeopathy, animal production, weight gain, feed conversion, handling, anxiety, aggression.

Introdução

Nos últimos anos o interesse no estudo dos efeitos da homeopatia na produção animal vem aumentando. Nos estudos já realizados foram obtidas melhorias nos índices reprodutivos em coelhos tratados com homeopatia (Hoffer, 1990); vantagens para o tratamento homeopático na prevenção de hematomas em carcaças de perus (Barbut e McEwen, 1992); eficácia no combate à cólera e colibacilose em aves, inclusive com menores custos no tratamento homeopático (Issautier e Filliat, 1999) e melhor rendimento de carcaça com vantajoso deslocamento dos depósitos de gordura interna para a região subcutânea em bovinos tratados homeopaticamente (Ferreira, 2005). Resultados contraditórios ao uso da homeopatia em bovinos de corte também são relatados na literatura, como ausência de efeito no ganho de peso e no consumo de matéria seca (Ferreira, 2005) e diminuição do ganho de peso e redução do consumo de matéria seca (Soares e Caetano, 2000). Em ovinos, Braghieri et al. (2006) não observaram vantagem da homeopatia sobre a produção de leite e a imunidade dos animais, porém, Chabel (2007), ao avaliar o efeito do produto homeopático comercial “*Convert H[®]*”, observou que o mesmo reduz a concentração sérica de cortisol nos ovinos sob estresse alimentar para níveis normais e, além de proporcionar um aumento maior na concentração sérica de anticorpos, reduz o tempo para se atingir a imunidade pós-vacinal contra o vírus da raiva.

No ano de 2000, o Biotério da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, iniciou o desenvolvimento de uma nova colônia de camundongos Suiços, a partir dos já existentes neste biotério, denominada de Colônia Convert H. Os animais desta nova colônia, que já atingiu a 16^a geração, permanecem sob a ação contínua do complexo homeopático comercial “*Convert H[®]*” administrado via água de bebida. Vários experimentos já foram realizados com o objetivo de se avaliar a Colônia Convert H, confrontando o seu desempenho com o apresentado pelos camundongos que não recebem o produto, isto é, animais da Colônia Biotério. Teixeira et al. (2003), trabalhando com camundongos estressados cronicamente por restrição alimentar, observaram que fêmeas da sexta geração da Colônia Convert H obtiveram um ganho médio de peso superior ao da Colônia Biotério. Em condições normais de alimentação Zorzatto et al. (2005a) encontraram tamanhos das ninhadas ao nascimento e à desmama maiores na 7^a, 8^a, 9^a, 10^a e 11^a gerações da Colônia Convert H. Zorzatto et al. (2005b) também relataram melhor desempenho reprodutivo em

camundongos da Colônia Convert H, avaliado pela maior proporção de partos na 1^a, 4^a, 7^a, 8^a, 9^a e 10^a gerações.

Trabalhos com homeopatia envolvendo a etologia em animais ainda são escassos na literatura científica, embora Cartwright (1996) tenha destacado a importância dos sintomas mentais na repertorização homeopática. Da mesma forma Bozzuto et al. (2000) e Arenales (2005), destacam os planos mental e emocional como os principais componentes na prescrição homeopática. Dentre as pesquisas publicadas podemos citar o de Estevão e Bonamin (2004), que obtiveram resultados positivos no tratamento individualizado de casos em cães agressivos ou destrutivos. Honorato (2006) estudando o efeito da homeopatia em rebanhos leiteiros observou diferença significativa entre os animais tratados e não tratados para o Teste de Distância de Fuga, fato que não se repetiu no Teste de Docilidade. A escassez de informações científicas relacionadas à influência de medicamentos homeopáticos sobre o comportamento animal, indica a necessidade de mais estudos na área. O conhecimento gerado por estes estudos também poderá contribuir diretamente com a melhoria e intensificação do manejo de animais de produção constantemente sob estresse e, indiretamente com a diminuição de acidentes de trabalho na pecuária, que é um aspecto de grande importância sócio-econômica na atualidade.

O presente trabalho tem por objetivo investigar o efeito do complexo homeopático comercial “*Convert H*[®]” sobre o desempenho avaliado pelo ganho de peso e conversão alimentar e sobre o comportamento avaliado pelo grau de ansiedade, movimentação espontânea e agressividade, em camundongos submetidos a estresse agudo.

Material e métodos

Foram utilizados 96 camundongos (*Mus musculus*) da linhagem heterogênea (*outbred*) Suíço, machos de padrão sanitário convencional (ILAR, 1996), provenientes do Biotério Central da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS). Destes animais, 76 formaram os grupos experimentais e 20 foram utilizados como combatentes invasores na Prova do Combatente Isolado. De acordo com os grupos experimentais formados utilizaram-se camundongos provenientes da Colônia Convert H (formada por animais que receberam continuamente durante 16 gerações como bebida apenas água adicionada do complexo homeopático “*Convert H*[®]”) ou da Colônia Biotério (formada por camundongos

que, assim como seus ancestrais, receberam como bebida água pura). Essas duas colônias foram formadas a partir de camundongos da criação convencional do biotério da UFMS, estando atualmente na 16ª geração. Os 20 animais combatentes invasores, com idades e pesos sempre semelhantes aos dos animais dos grupos experimentais, provieram da criação convencional do biotério, não sendo tratados homeopaticamente.

Os camundongos dos grupos experimentais foram mantidos em uma sala separada dos animais combatentes invasores, sendo que ambas as salas possuíam condições ambientais semelhantes com temperatura de $24\pm 3^{\circ}\text{C}$, umidade relativa de 45 a 65% e um fotoperíodo de 12 horas de claro e 12 horas de escuro. A partir dos 21 dias de idade, momento em que ocorreu a desmama, os camundongos foram mantidos em gaiolas plásticas do tipo convencional medindo 300x200x130mm e que possuíam como cobertura uma grade de aço inoxidável. Os bebedouros eram de plástico com tampa de borracha, bico de aço inoxidável e capacidade para 250mL. Em cada gaiola, de acordo com as recomendações internacionais de densidade populacional (ILAR, 1996), manteve-se quatro animais identificados individualmente recebendo ração comercial (*NUVILAB CR-1*®, Nuvital Ltda., Curitiba, PR, Brasil) e água à vontade durante todo o período experimental. A cama, formada por maravalha de *Pinnus sp* peneirada, e a água de bebida foram substituídas duas vezes por semana.

O experimento foi conduzido no Delineamento Inteiramente Casualizado com quatro tratamentos, sendo a unidade experimental representada pela gaiola com quatro animais na análise do consumo e da conversão alimentar e pelo camundongo individualmente na análise das demais variáveis resposta. Os tratamentos foram organizados no esquema fatorial 2X2, onde o primeiro fator representou estresse, com dois níveis (animais submetidos ao agente estressor e animais não submetidos ao agente estressor) e o segundo fator representou a homeopatia, também com dois níveis (animais da Colônia Convert H que recebem o complexo homeopático e da Colônia Biotério que não recebem o complexo homeopático). Assim, os tratamentos resultaram da combinação dos níveis dos dois fatores, como é apresentado na Tabela 1 a seguir.

TABELA 1 - Denominação dos tratamentos^(*) aplicados aos animais experimentais

TRATAMENTOS		ESTRESSE	
		COM	SEM
HOMEOPATIA	COM	T ₁	T ₂
	SEM	T ₃	T ₄

(*) T₁ - com estresse e com homeopatia (com 16 animais alojados em quatro gaiolas);

T₂ - sem estresse e com homeopatia (com 20 animais alojados em cinco gaiolas);

T₃ - com estresse e sem homeopatia (com 20 animais alojados em cinco gaiolas);

T₄ - sem estresse e sem homeopatia (com 20 animais alojados em cinco gaiolas).

O complexo homeopático, um produto comercial* na forma líquida e formulado com *Natrum muriaticum* 10⁻⁶⁰, *Calcium carbonicum* 10⁻³⁰, *Silicea terra* 10⁻⁴⁰⁰ e *Hypothalamus* 10⁻³⁰ foi adicionado à água de bebida na diluição de 10mL/L, sendo oferecido aos animais dos tratamentos T₁ e T₂ (animais da Colônia Convert H) como única fonte líquida para bebida.

O estresse foi provocado pela imobilização do animal durante os 60 minutos que antecederam as provas comportamentais, por meio de sua contenção dentro de um minitubo de PVC com 10,0cm de comprimento e 2,5cm de diâmetro.

O período experimental foi dividido em duas fases: Na primeira fase, com duração de 77 dias, todos os animais foram pesados individualmente em balança com precisão de centésimos de gramas. O fornecimento de ração em cada gaiola ficou estabelecido em 200g semanais e as sobras, que sempre ocorreram, também foram pesadas a cada semana. As variáveis resposta do desempenho ponderal analisadas foram: o peso aos 21 e aos 98 dias de idade, o ganho de peso nesse período, o consumo e a conversão alimentar.

Na segunda fase experimental, que teve início logo após o término da primeira, as seguintes provas comportamentais foram realizadas em seqüência e com intervalo de 10 segundos entre elas: a prova do Labirinto em Cruz Elevado (LCE), o Teste de Campo Aberto (TCA) e por último a Prova do Combatente Isolado (PCI). Esta fase teve duração de 10 dias, observando-se oito animais a cada dia, sendo dois por tratamento e sorteados aleatoriamente. Todas as provas foram realizadas no horário matutino entre 6:30 e 12:30 h, sendo registradas na forma digital para posterior avaliação das reações espontâneas individuais.

Convert H[®]: Produzido pela Empresa Real H - Av. Ceará 2500 Vila Rica Campo Grande/MS/Brasil
www.realh.com.br

O LCE é um equipamento que consiste em dois braços horizontais de madeira (50x10cm), cruzados em ângulo reto, sendo que um dos ramos possui parede de 40cm de altura e o outro apenas uma mureta de acrílico de 1cm, ficando a 50cm de altura do solo (Martinez, 2006). A prova consistiu-se na passagem individual dos animais pelo equipamento, por um período único de cinco minutos. As observações constaram do número de entradas e tempo de permanência nos braços fechados, nos braços abertos e no centro do equipamento. Esta prova é afetada pela tigmotaxia, que é a preferência que os roedores possuem em deslocar-se próximo a áreas protegidas e sua finalidade principal é a avaliação do grau de ansiedade e mobilidade em roedores. A menor frequência relativa de entradas (em relação ao número de vezes em que entram nos braços abertos, nos fechados e na região central do aparelho) e o menor tempo relativo de permanência (em relação aos cinco minutos de prova) nos braços abertos do LCE, indicam um estado de maior ansiedade do animal. A menor frequência e o maior tempo absoluto de permanência nos braços fechados do LCE indicam uma menor atividade motora dos animais.

O TCA foi realizado conforme descrito por Párra (1999), consistindo na observação de um animal em um aparelho de área circular com 120cm de perímetro, circundada por uma parede acrílica transparente de 45cm de altura e com piso marcado delimitando quadrantes de 10cm². O procedimento consistiu em confrontar o animal com a novidade do ambiente por cinco minutos e observar o número de quadrantes caminhados e o número de atos de se levantar. De modo semelhante à prova anterior, esta também é afetada pela tigmotaxia e sua finalidade é a avaliação do comportamento exploratório, da irritabilidade e da movimentação espontânea em roedores. Um menor número de quadrantes caminhados e atos de se levantar indicam uma menor atividade motora na forma de exploração horizontal e vertical, respectivamente.

Para a avaliação da agressividade e defesa de cada indivíduo, foi realizada uma adaptação da prova descrita por Catlett (1961), com duração total de 10 minutos. Após passar pelo TCA o animal foi levado para sua própria gaiola, onde foi mantido desde a desmama. Ao mesmo tempo foi introduzido nesta gaiola um dos 20 animais do grupo combatente invasor, ficando a gaiola plástica com apenas dois camundongos durante a realização da prova. Um vidro transparente foi colocado, dividindo o alojamento em duas partes iguais para separar os dois animais. Os camundongos foram então submetidos a um período de adaptação de cinco minutos, após o qual o separador de vidro foi retirado e os

animais confrontados por outro período de cinco minutos. As reações de comportamento observadas durante os últimos cinco minutos da PCI incluíram o período de latência (tempo do início da prova ao início do primeiro combate), o número de ataques e de mordidas (considerando-se uma mordida quando havia reação vocal do camundongo combatente invasor) desferidas pelos camundongos do grupo experimental. Cada animal do grupo invasor foi sorteado aleatoriamente e utilizado em no máximo quatro provas com um intervalo mínimo de 48 horas entre cada uma delas.

Como na primeira fase experimental o agente estressor não foi aplicado, considerou-se na análise estatística das variáveis de desenvolvimento ponderal (peso à desmama e aos 98 dias de idade, ganho de peso nesse período, consumo e conversão alimentar) apenas dois grupos experimentais, um grupo que recebeu o complexo homeopático (formado pelos animais da Colônia Convert H, isto é, dos tratamentos T₁ e T₂) e outro grupo controle (formado pelos animais da Colônia Biotério, isto é, dos tratamentos T₃ e T₄). A comparação entre as médias destes dois grupos foi feita pelo teste t de Student, considerando-se a heterocedasticidade conforme o resultado do teste F de Fisher, de acordo com Zar (1984). O número de repetições (gaiolas por grupo) para as variáveis consumo e conversão alimentar foi igual a nove e dez no grupo com homeopatia e controle, respectivamente. Para as demais variáveis de desenvolvimento ponderal (peso à desmama e aos 98 dias de idade e ganho de peso nesse período) o número de repetições (animais por grupo) foi igual a 36 e 40 no grupo com homeopatia e controle, respectivamente.

Como o agente estressor foi aplicado após o término da primeira fase experimental e os resultados das variáveis comportamentais foram colhidos durante esta segunda fase, considerou-se na análise destas variáveis o esquema fatorial 2X2, com um número de repetições igual a 16, 20, 20 e 20 para os grupos que receberam os tratamentos T₁, T₂, T₃ e T₄, respectivamente. A análise de variância foi empregada nas variáveis que atendiam as suas pressuposições (frequência relativa de entradas e tempo relativo de permanência nos braços abertos do LCE; frequência absoluta de entradas e tempo absoluto de permanência nos braços fechados do LCE; número de quadrantes caminhados e de atos de se levantar durante o TCA). As variáveis “número de ataques” e “número de mordidas” desferidas pelos camundongos que combateram durante a PCI receberam um tratamento de transformação logarítmica [$\log(X+10)$] prévia à análise de variância, apresentando-se os

seus resultados acompanhados das médias obtidas com os dados originais, isto é, não transformados (Zar, 1984). Para a avaliação do tempo de latência para o combate nessa prova realizou-se uma análise descritiva de sobrevivência pelo procedimento de Kaplan-Meier e, na comparação entre os grupos experimentais aplicou-se o Teste Logrank para dados sem censura, segundo Colosimo e Giolo (2006). Todos os testes estatísticos foram bilaterais utilizando-se o nível de 5% de significância para as decisões.

Resultados

Os camundongos à desmama (21 dias de idade) tiveram um peso médio de $9,46 \pm 0,17$ g (média±erro padrão), não havendo diferença significativa ($p=0,068$) entre o grupo formado por animais que receberam o complexo homeopático (Colônia Convert H) e o grupo controle (Colônia Biotério), formado por camundongos que não receberam o complexo homeopático. Embora o tratamento homeopático tenha resultado em um ganho de peso médio ($25,14 \pm 0,46$ g = média±erro padrão) do desmame aos 98 dias de idade significativamente ($p=0,002$) menor em relação ao dos animais do grupo controle ($27,16 \pm 0,42$ g = média±erro padrão), o peso final (98 dias de idade), quando os camundongos foram submetidos às provas de comportamento, não diferiu significativamente ($p=0,053$) entre o grupo tratado com homeopatia e o grupo controle ($35,66 \pm 0,36$ g = média±erro padrão).

O consumo alimentar médio diário do desmame até os 98 dias de idade foi significativamente ($p<0,0001$) maior para o grupo que recebeu o complexo homeopático ($21,13 \pm 0,21$ g = média±erro padrão) quando comparado com o do grupo controle ($19,13 \pm 0,20$ g = média±erro padrão). O grupo de camundongos que recebeu o tratamento homeopático também obteve um valor médio para a conversão alimentar neste período ($64,84 \pm 0,97$ = média±erro padrão) significativamente maior ($p<0,0001$) em relação ao grupo controle ($54,28 \pm 0,62$ = média±erro padrão).

A Tabela 2 a seguir apresenta as médias e os respectivos erros padrão da frequência relativa de entradas e do tempo relativo de permanência dos camundongos nos braços abertos do Labirinto em Cruz Elevado (LCE).

TABELA 2 - Médias^(*) e erros padrão (%) da frequência relativa de entradas (acima da diagonal) e do tempo relativo de permanência (abaixo da diagonal) nos braços abertos do Labirinto em Cruz Elevado, obtidos com camundongos tratados ou não com homeopatia e submetidos ou não a estresse agudo, durante a prova comportamental com cinco minutos de duração

TRATAMENTOS		ESTRESSE	
		COM	SEM
HOMEOPATIA	COM	20,43 ^{Aa} ±2,79	18,70 ^{Aa} ±2,05
	SEM	9,75 ^{Ba} ±2,33	8,03 ^{Ba} ±1,53
		24,09 ^{Aa} ±1,74	21,12 ^{Aa} ±0,75
		19,30 ^{Aa} ±3,52	17,15 ^{Aa} ±2,06

(*) Médias da mesma variável seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna e minúsculas na linha, diferem ($p < 0,05$) pelo teste F de Fisher na análise de variância.

A análise de variância não identificou significância na interação entre o fator estresse e o fator homeopatia, tanto para a frequência relativa de entradas ($p=0,7441$) quanto para o tempo relativo de permanência ($p=0,9335$) dos animais nos braços abertos durante a prova do LCE. Desta forma, e como pode ser observada na Tabela 2, a ausência de efeito significativo do agente estressor no aumento da frequência relativa de entradas ($p=0,1779$) e no tempo relativo de permanência ($p=0,3268$) nos braços abertos ocorreu tanto nos camundongos que receberam (T_1 vs T_2) quanto naqueles que não receberam (T_3 vs T_4) o complexo homeopático. Assim também se pode observar na Tabela 2 que, tanto nos camundongos submetidos ao estresse agudo (T_1 vs T_3) quanto nos animais não submetido ao agente estressor (T_2 vs T_4), o produto homeopático reduziu significativamente o tempo relativo de permanência nos braços abertos ($p=0,0004$). Para a frequência relativa de entradas nos braços abertos não houve efeito significativo ($p=0,1146$) do tratamento homeopático, tanto no grupo com estresse (T_1 vs T_3) quanto no grupo sem estresse (T_2 vs T_4).

A correlação de Pearson entre as variáveis: frequência relativa de entradas vs tempo relativo de permanência nos braços abertos do LCE na prova comportamental de cinco minutos ($r=0,66$ com IC[95%]=0,51 a 0,77), foi significativa pelo teste t ($p < 0,0001$).

Na Tabela 3 a seguir apresenta-se, para os quatro grupos experimentais, as médias e os erros padrão do número de vezes em que os camundongos entraram e do tempo que permaneceram nos braços fechados do LCE.

TABELA 3 - Médias^(*) e erros padrão da frequência absoluta de entradas (acima da diagonal) e do tempo absoluto de permanência em segundos (abaixo da diagonal) nos braços fechados do Labirinto em Cruz Elevado, obtidos com camundongos tratados ou não com homeopatia e submetidos ou não a estresse agudo, durante a prova comportamental com cinco minutos de duração

TRATAMENTOS		ESTRESSE	
		COM	SEM
HOMEOPATIA	COM	5,38 ^{Bb} ±0,57	10,80 ^{Ba} ±0,82
		235,68 ^{Aa} ±17,23	209,89 ^{Ab} ±9,88
	SEM	10,65 ^{Ab} ±0,73	14,80 ^{Aa} ±0,57
		206,48 ^{Ba} ±10,49	171,38 ^{Bb} ±6,15

(*) Médias da mesma variável seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna e minúsculas na linha, diferem ($p < 0,05$) pelo teste F de Fisher na análise de variância.

O tratamento de estresse agudo aplicado aos camundongos momentos antes da realização da prova do LCE não interferiu significativamente na forma da resposta do complexo homeopático sobre a frequência (interação com $p=0,4165$) e o tempo de permanência (interação com $p=0,6737$) dos animais nos braços fechados. Como pode ser observado na Tabela 3, o efeito significativo do estresse agudo reduzindo a frequência de entrada e aumentando o tempo de permanência nos braços fechados ($p < 0,0001$ e $p=0,0106$, respectivamente) foi observado tanto nos camundongos que receberam o complexo homeopático (T_1 vs T_2) quanto naqueles que não receberam o tratamento homeopático (T_3 vs T_4). Assim também o efeito significativo do complexo homeopático, na redução do número de vezes em que os camundongos entram e no aumento do tempo de permanência nos braços fechados ($p < 0,0001$ e $p=0,0027$, respectivamente) ocorreu tanto no grupo submetido ao agente estressor (T_1 vs T_3) quanto no grupo sem estresse experimentalmente induzido (T_2 vs T_4).

A correlação de Pearson entre as variáveis: número de vezes em que os camundongos entraram vs tempo que permaneceram nos braços fechados do LCE durante uma prova de cinco minutos ($r=-0,40$ com IC[95%]= $-0,57$ a $-0,19$), foi significativa pelo teste t ($p=0,0004$).

As médias e os respectivos erros padrão do número de quadrantes percorridos e do número de atos de se levantar dos camundongos no Teste de Campo Aberto (TCA), estão apresentados na Tabela 4 a seguir.

TABELA 4 - Médias^(*) e erros padrão do número de quadrantes caminhados (acima da diagonal) e do número de atos de se levantar (abaixo da diagonal) de camundongos tratados ou não com homeopatia e submetidos ou não a estresse agudo, durante o Teste de Campo Aberto por cinco minutos

TRATAMENTOS		ESTRESSE	
		COM	SEM
HOMEOPATIA	COM	13,63 ^{Bb} ±3,17	29,21 ^{Ba} ±4,00
	SEM	23,65 ^{Ab} ±2,62	37,35 ^{Aa} ±2,84
		70,31 ^{Bb} ±6,31	97,90 ^{Ba} ±6,20
		97,95 ^{Ab} ±8,53	120,60 ^{Aa} ±5,16

(*) Médias da mesma variável seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna e minúsculas na linha, diferem ($p < 0,05$) pelo teste F de Fisher na análise de variância.

Não houve interação significativa entre o fator homeopatia e o fator estresse tanto para o número de quadrantes caminhados ($p=0,7160$) quanto para o número de atos de se levantar ($p=0,7695$) do TCA. De acordo com os dados da Tabela 4, verifica-se que ocorreu efeito significativo do estresse agudo na redução do número de quadrantes percorridos e dos atos de se levantar ($p=0,0008$ e $p=0,0001$, respectivamente) tanto nos camundongos que receberam o complexo homeopático (T_1 vs T_2) quanto naqueles que não receberam o tratamento homeopático (T_3 vs T_4). Assim também o efeito do complexo homeopático reduzindo o número de quadrantes caminhados e dos atos de se levantar foi significativo ($p=0,0004$ e $p=0,0062$, respectivamente) tanto nos camundongos sob estresse agudo (T_1 vs T_3) quanto nos camundongos não submetidos ao estresse (T_2 vs T_4).

A correlação de Pearson entre as variáveis: número de quadrantes percorridos vs número dos atos de se levantar, durante os cinco minutos do TCA ($r=0,64$ com IC[95%]=0,48 a 0,75) foi significativa pelo teste t ($p < 0,0001$).

A estimativa do risco de combate (probabilidade de ocorrer um primeiro combate) em cada um dos cinco minutos da Prova do Combatente Isolado (PCI) obtida para os quatro grupos experimentais de camundongos está apresentada na Tabela 5 a seguir.

TABELA 5 - Probabilidade de ocorrer um primeiro combate em cada período de 60 segundos, em camundongos tratados ou não com homeopatia e submetidos ou não a estresse agudo, durante a Prova do Combatente Isolado com duração de cinco minutos para combate

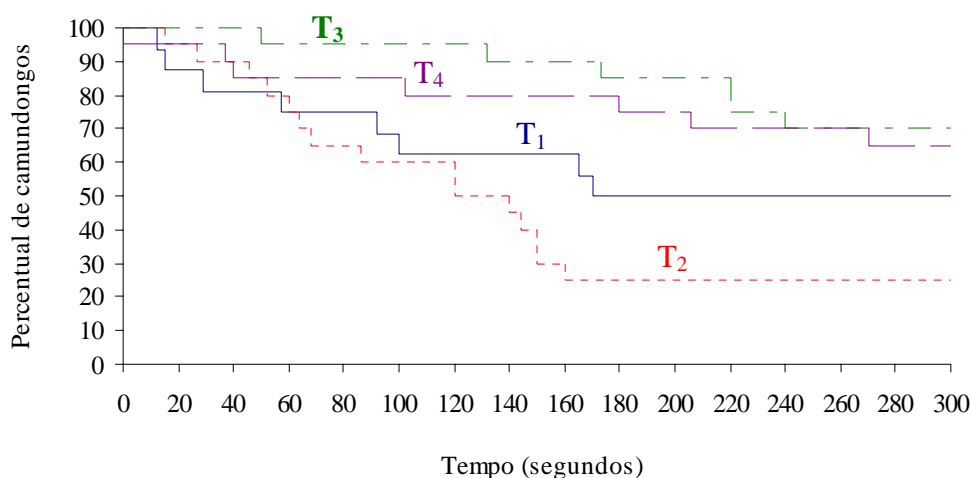
INTERVALO DE TEMPO (segundos)	HOMEOPATIA			
	COM		SEM	
	ESTRESSE		ESTRESSE	
	COM	SEM	COM	SEM
00 --- 60	0,250	0,200	0,050	0,150
60 --- 120	0,167	0,250	0,000	0,059
120 --- 180	0,200	0,583	0,105	0,000
180 --- 240	0,000	0,000	0,118	0,125
240 --- 300	0,000	0,000	0,067	0,071
00 --- 300	0,500	0,750	0,300	0,350

Com os dados da Tabela 5 pode se verificar que o efeito do estresse na redução da frequência de animais que combateram nos 5 minutos (0 a 300 segundos) da PCI foi mais intenso quando se ministrou o complexo homeopático (25 pontos percentuais) quando comparado com o efeito sem homeopatia (5 pontos percentuais).

Os dados da Tabela 5 demonstram ainda que, nos grupos de animais tratados com homeopatia não houve mais início de combate após três minutos (180 a 300 segundos) de prova enquanto que, nos grupos que não receberam o complexo homeopático, animais ainda iniciaram o combate no quinto e último minuto (240 a 300 segundos) da PCI. Observam-se maiores percentuais de animais que apresentaram um comportamento de combate nos grupos que receberam homeopatia. O maior percentual ocorreu no grupo tratado com o complexo homeopático e não submetido ao agente estressor, verificando-se neste grupo que mais da metade dos animais que ainda não haviam apresentado este comportamento, iniciaram o combate no terceiro minuto (120 a 180 segundos) de prova. Constata-se também na Tabela 5 que o efeito do tratamento homeopático no aumento do percentual de camundongos que combateram foi maior no grupo não submetido ao agente estressor, com uma diferença de 40 pontos percentuais, contra apenas 20 pontos percentuais no grupo submetido ao estresse.

Na Figura 1 a seguir, apresenta-se a distribuição do percentual de camundongos que não apresentaram o comportamento de combate durante a PCI.

FIGURA 1 - Distribuição do percentual de camundongos não combatentes dos quatro grupos experimentais^(*) pelo tempo de cinco minutos para combate na Prova do Combatente Isolado



- (*) T₁ - com estresse e com homeopatia;
 T₂ - sem estresse e com homeopatia;
 T₃ - com estresse e sem homeopatia;
 T₄ - sem estresse e sem homeopatia.

Para a comparação dos períodos de latência dos animais para o combate observados nos quatro grupos experimentais durante a PCI, são apresentados na Tabela 6 a seguir os resultados do teste estatístico aplicado com os respectivos valores-p.

TABELA 6 - Resultados dos testes Logrank aplicados ao período de latência dos animais para o combate durante a Prova do Combatente Isolado com duração de cinco minutos

GRUPOS ^(*) COMPARADOS	ESTATÍSTICA DO TESTE	VALOR DA PROBABILIDADE
T ₁ vsT ₂	1,8856	p = 0,1697
T ₃ vsT ₄	0,1929	p = 0,6605
T ₁ vsT ₃	2,4895	p = 0,1146
T ₂ vsT ₄	6,9100	p = 0,0086

- (*) T₁ - com estresse e com homeopatia;
 T₂ - sem estresse e com homeopatia;
 T₃ - com estresse e sem homeopatia;
 T₄ - sem estresse e sem homeopatia.

Observa-se na Figura 1 uma maior queda no percentual de animais não combatentes do grupo que recebeu o complexo homeopático e não foi submetido ao agente estressor (T₂) e uma maior distribuição desta redução pelo tempo da PCI no grupo que não recebeu o produto e também não foi submetido ao estresse (T₄), o que determinou a diferença significativa no tempo de latência para o combate entre os animais tratados e não tratados

com homeopatia no grupo não submetido ao estresse (T_2 vs T_4), como pode ser verificado na Tabela 6.

Como pode ser constatada ainda na Tabela 6, a duração do período de latência dos camundongos durante a PCI não foi significativamente diferente entre o grupo submetido ao estresse agudo e o grupo não submetido ao estresse, tanto para os animais tratados com homeopatia (T_1 vs T_2) quanto para os não tratados (T_3 vs T_4). A interação entre os fatores homeopatia e estresse pode ser identificada comparando-se a significância do menor tempo de latência para os animais tratados com o complexo homeopático no grupo que não foi submetido ao estresse agudo (T_2 vs T_4) com a ausência de significância da diferença entre os animais tratados e não tratados com homeopatia no grupo submetido ao estresse (T_1 vs T_3).

Menores períodos médios de latência para o combate foram observados na PCI nos grupos de animais que receberam o tratamento homeopático ($80,00 \pm 22,30$ e $87,08 \pm 13,81$ para os grupos com e sem estresse, respectivamente) quando comparados os dos grupos de animais que não receberam homeopatia ($163,80 \pm 33,92$ e $119,29 \pm 38,27$ para os grupos com e sem estresse, respectivamente)

A Tabela 7 a seguir apresenta, para os quatro grupos experimentais, o número médio de ataques e de mordidas desferidas pelos camundongos que efetivamente combateram durante a realização da PCI.

TABELA 7 - Médias^(*) e respectivos erros padrão do número de ataques (acima da diagonal) e do número de mordidas (abaixo da diagonal) desferidas pelos camundongos que combateram, nos grupos tratados ou não com homeopatia e submetidos ou não ao estresse, durante a Prova do Combatente Isolado com duração de cinco minutos para combate

TRATAMENTOS		ESTRESSE	
		COM	SEM
HOMEOPATIA	COM	5,63 ^{Aa} ±1,58	5,80 ^{Aa} ±0,72
	SEM	2,00 ^{Ba} ±0,45	3,29 ^{Ba} ±1,13
		9,88 ^{Aa} ±4,83	5,67 ^{Aa} ±2,33
		1,50 ^{Ba} ±0,81	2,57 ^{Ba} ±1,88

(*) Médias da mesma variável seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna e minúsculas na linha, diferem ($p < 0,05$) pelo teste F de Fisher na análise de variância.

Não ocorreu interação significativa entre os fatores homeopatia e estresse no número de ataques ($p = 0,7089$) e no número de mordidas ($p = 0,3660$) desferidas pelos camundongos que combateram. Desta forma, o agente estressor imposto aos animais

momentos antes da realização da PCI não alterou significativamente o número de ataques ($p=0,2809$) e o número de mordidas ($p=0,5759$), tanto naqueles animais que receberam (T_1 vs T_2) quanto naqueles que não receberam (T_3 vs T_4) o complexo homeopático. Observa-se também na Tabela 7 que o efeito significativo do complexo homeopático aumentando o número de ataques ($p=0,0062$) e de mordidas ($p=0,0431$) ocorreu tanto no grupo de camundongos que recebeu o tratamento de estresse (T_1 vs T_3) quanto no grupo que não foi submetido ao agente estressor (T_2 vs T_4).

As correlações de Spearman entre as variáveis: número de ataques vs número de mordidas ($r_s=0,54$), número de ataques vs tempo de latência ($r_s=-0,61$) e número de mordidas vs tempo de latência ($r_s=-0,42$), foram todas significativa pelo teste t ($p=0,0006$; $p<0,0001$; $p=0,0104$ respectivamente).

Discussão

O menor desempenho apresentado pelos animais do grupo com homeopatia, expresso pelo menor ganho de peso médio e pela pior conversão alimentar, pode ser uma consequência do complexo ministrado diretamente aos animais após a desmama, como também pode ter ocorrido em consequência de um possível efeito do produto sobre os ancestrais dos camundongos que formaram o grupo experimental com homeopatia (Colônia Convert H) e a colônia do grupo controle (Colônia Biotério). O grupo que recebeu o tratamento homeopático é oriundo de pais que vem recebendo a 16 gerações água com o produto como única fonte de bebida. De acordo com Vannier (1951), os medicamentos homeopáticos produzem, quando ministrados por várias gerações, uma “drenagem toxínica”, tornando o organismo mais resistente ao estresse orgânico e também ao estresse celular. Benford (2007) também estudou o efeito da terapêutica homeopática em diferentes gerações de roedores, não se chegando ainda ao esclarecimento da possível transmissão desse efeito de uma geração para outra.

Além de uma possível ação do complexo homeopático nos ancestrais, que possa de alguma forma ser transmitido à descendência, deve-se lembrar que um efeito materno diferenciado também pode ter contribuído para a diferença observada.

Mesmo que o agente estressor não tenha sido aplicado nesta primeira fase experimental, fatores estressantes do ambiente e de manejo podem ter atuado possibilitando uma resposta diferente, embora contrária à esperada, entre os animais da Colônia Convert H e da Colônia Biotério.

Um menor desempenho com o mesmo complexo também foi relatado por Soares e Caetano (2000) que, avaliando bovinos de corte, encontraram menor ingestão de matéria seca e menores ganhos de peso vivo. Feijó et al. (1998), em ensaio com bovinos de corte zebuínos e mestiços, não observaram interação entre o tratamento homeopático e o grupo genético, assim como também não identificaram efeito do mesmo complexo sobre o ganho de peso e sobre características de carcaça. Chabel (2007), também utilizando o mesmo produto, mas em ovinos, verificou que não houve interação entre o estresse provocado por restrição alimentar e o uso do complexo homeopático, bem como não observou diferença no ganho de peso entre os animais dos grupos tratados e não tratados com homeopatia. Contrariamente às respostas obtidas com o complexo homeopático nos estudos realizados pelos autores anteriormente citados, Teixeira et al. (2003), avaliando camundongos, concluíram que em fêmeas, mas não em machos, recebendo o mesmo complexo homeopático apresentam maior ganho de peso. Embora no presente estudo se tenha utilizado apenas camundongos machos, não se pode descartar a hipótese de que a resposta ao complexo homeopático avaliado não seja a mesma nos machos e nas fêmeas.

Ferreira (2005) não encontrou diferenças nos ganhos de peso de bovinos tratados com uma combinação de calcáreas (*Calcarea carbonica* 30CH + *Calcarea phosphorica* 30CH) em relação ao grupo controle. Briones (1987) relata uma melhoria no ganho de peso em suínos utilizando complexo homeopático à base de *Calcarea phosphorica* e de *Calcarea carbonica* quando comparados ao grupo controle. Trabalhando com frangos na fase de recria e engorda, Briones (1987) observou que o grupo tratado com uma combinação de calcareas (*Calcarea carbonica* D6, D12, D18 + *Calcarea fluorica* D6, D12, D18 + *Calcarea phosphorica* D6, D12, D18) obteve um peso superior ao do grupo controle. As diferenças observadas entre as respostas aos tratamentos homeopáticos encontradas pelos diversos autores podem ser justificadas por diversos fatores, tais como: o uso de diferentes complexos homeopáticos, o modo de administração e a espécie animal empregada.

Conforme enunciado por Hans Selye (1907-1982) o estresse consiste em qualquer ação ou agente que consiga alterar a homeostase orgânica, gerando a “síndrome geral de adaptação” frente a nova situação (Favassa et al., 2005), e compõe-se de três fases: a fase de “alarme”, a fase de “adaptação” e a fase de “falência”. A primeira fase é caracterizada fisiologicamente pela secreção de adrenalina e noradrenalina, cujos efeitos comportamentais são, segundo Castiel (2005), ansiogênicos e coléricos, respectivamente. A imobilização dos camundongos empregada como agente estressor teve como objetivo reproduzir experimentalmente a fase aguda do estresse, conforme é relatado por Sutanto e Kloet (1994), buscando-se observar a efetividade do complexo homeopático em coibir a influência dessa fase sobre a resposta comportamental dos camundongos.

Seria esperado, portanto, que o fator estresse influenciasse na resposta do fator homeopatia, obtendo-se um efeito diferente do produto homeopático no grupo de animais sob estresse e no grupo não submetido ao tratamento de estresse. Todavia, com os resultados de comportamento observados na prova do Labirinto em Cruz Elevado (LCE) e no Teste de Campo Aberto (TCA) deste experimento, não se identificou interação entre o estresse agudo provocado e o complexo homeopático. Com isso, os efeitos destes dois fatores podem ser interpretados de forma independente.

Na prova do LCE a ausência de significância estatística, tanto para a frequência de entradas quanto para o tempo de permanência dos camundongos nos braços abertos, indica um nível de ansiedade semelhante nos animais dos grupos submetidos e não submetidos ao agente estressor (T_1 vs T_2 e T_3 vs T_4). Desta forma, as respostas obtidas nesta prova não sustentam a teoria de que o tratamento de estresse agudo possui um efeito ansiogênico.

Kopp et al (1999) e Merali et al. (2003) constataram maior ansiedade em camundongos submetidos a estresse por contenção em minitubos pelo período de uma hora. Respostas contrárias foram obtidas por Milshtein et al (2004), que observaram menor ansiedade nos camundongos em ambiente enriquecido, após estresse agudo e choque elétrico. Ducottet e Belzung (2004) trabalhando com duas linhagens de camundongos BALB/c e C57BL/6 verificaram efeito do estresse apenas nos indivíduos da linhagem BALB/c. A ausência de resposta na ansiedade não esperada ao tratamento de estresse no presente estudo e as divergências encontradas na literatura podem estar associadas ao tipo

e ao tempo de aplicação do agente estressor, assim como a fatores inerentes aos animais submetidos a este tratamento.

Também na prova do LCE, a menor frequência de entradas nos braços fechados e o aumento do tempo de permanência nos braços fechados indicam uma menor mobilidade espontânea nos indivíduos pertencentes aos dois grupos que receberam o tratamento de estresse, isto é, o grupo que recebeu o complexo homeopático (T₁) e o que não recebeu (T₃). Estes resultados estão coerentes com aqueles obtidos no TCA, em que esses dois grupos submetidos ao agente estressor demonstraram menor atividade motora na forma de exploração horizontal (número de quadrantes caminhados) e vertical (atos de se levantar).

Zacharko et al (1999) também observaram redução na atividade motora em camundongos submetidos a estresse por imobilização em minitubos, após cirurgia. Sinha e Ray (2004), utilizando estresse agudo provocado por calor ambiental, constataram diminuição da movimentação espontânea em ratos. Com os resultados obtidos no presente trabalho, que são concordantes com os da literatura citada, pode-se afirmar que o agente estressor aplicado foi efetivo na alteração da atividade comportamental motora dos camundongos.

Não foi possível detectar uma diferença significativa na agressividade entre os animais submetidos e não submetidos ao estresse (T₁vsT₂ e T₃vsT₄), indicando que o tratamento de contenção em minitubos aplicado por uma hora não foi efetivo para provocar uma alteração neste comportamento. Estes resultados divergem dos resultados obtidos por Sutanto e Kloet (1994), que subsidiam o estresse agudo como um fator que promove comportamento colérico.

Embora o tratamento de estresse agudo por contenção não tenha apresentado resultados esperados no comportamento de ansiedade e agressividade, não há indícios no presente experimento de que o processo de reação ao estresse aplicado tenha atingido a fase de “adaptação”, fase na qual, segundo Favassa et al. (2005), há ativação do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal, consolidação do aumento na produção de corticosteróides e adaptação do organismo ao agente estressor, com desgaste de energia e espoliação do indivíduo. Além do curto espaço de tempo em que o agente estressor atuou sobre os camundongos (60 minutos) e de uma atividade motora menos intensa entre os

animais submetidos ao estresse (T_1 e T_3), outros sintomas que, embora não tenham sido colhidos sistematicamente, como uma maior frequência de defecação e micção, indicam que a maioria dos animais destes grupos estava em processo de estresse na fase de “alarme” durante o período de realização das provas comportamentais. Também não há evidências de que a intensidade do estresse aplicado tenha sido excessivamente elevada, levando os animais à fase de “falência” do processo, que ocorre, segundo Favassa et al. (2005), quando todos os esforços orgânicos adaptativos dos indivíduos são esgotados. A menor atividade motora observada nos animais dos grupos submetidos ao agente estressor (T_1 e T_3) e a ausência de mortalidade durante a fase experimental são fatos que indicam que esta fase não foi alcançada.

O complexo homeopático avaliado possui na sua formulação substâncias como *Natrum muriaticum* 10^{-60} , *Calcium carbonicum* 10^{-30} , *Silicea terra* 10^{-400} e *Hypothalamus* 10^{-30} que, segundo Vijnovsky (2003) possuem diferentes indicações no tratamento de desvios comportamentais. Desta forma o produto foi desenvolvido para promover o equilíbrio orgânico; reduzir os efeitos do estresse; corrigir desvios do comportamento; melhorar a conversão alimentar, a fertilidade e o ganho de peso; reduzir a ocorrência de doenças e aumentar a resposta imunológica dos animais nas vacinações. Sendo assim, este complexo tem sido indicado para a redução dos efeitos negativos provocados pelo estresse causado pelos sistemas intensivos de produção de bovinos, ovinos, caprinos, eqüinos e suínos.

O uso da homeopatia no tratamento da ansiedade é bem documentado na literatura (Mantani e Cimino, 2002; Mathie, 2003 e Trichard et al, 2003). No entanto, deve-se observar que nestes trabalhos a homeopatia é utilizada como terapêutica clínica conforme o foco unicista tradicional, isto é, um medicamento para cada paciente e de modo diferente da ótica sob a qual o complexo foi avaliado neste estudo, que segue o enfoque pluralista, com uso coletivo voltado para produção animal.

Os dois grupos formados com a Colônia Convert H, isto é, o grupo submetido a estresse agudo (T_1) e o grupo não submetido a este tratamento (T_2), demonstraram ser mais ansiosos em relação aos animais dos grupos que não receberam o tratamento homeopático (T_3 e T_4), pois embora não se tenha identificado diferenças na frequência relativa de

entradas, os animais da Colônia Convert H apresentaram valores menores para o tempo de permanência relativo nos braços abertos durante a prova do LCE.

Com estes resultados pode-se deduzir que o complexo utilizado teve, em função de sua formulação e patogênese, um efeito ansiogênico esperado nos animais não submetidos ao tratamento de estresse (T_2). Patogênese de um medicamento, segundo Vijnovsky (2003), é a lista de sintomas apresentados por indivíduos sãos que o utilizam. Na terapia homeopática, conforme postula a “lei dos semelhantes”, indica-se um medicamento para o indivíduo que expresse a sua patogênese (Hahnemann, 1996). No grupo de animais submetidos ao tratamento de estresse (T_1) o efeito ansiogênico obtido com o complexo não foi o esperado, talvez devido à ausência não esperada de efeito do agente estressor sobre a ansiedade dos animais. Assim, de acordo com a sua patogênese, o produto demonstrou provocar ansiedade em animais originalmente não ansiosos, não sendo possível verificar, neste trabalho, a existência de efeito do complexo homeopático sobre a redução da ansiedade em indivíduos estressados.

Ainda na prova do LCE os dois grupos que receberam o complexo homeopático (T_1 e T_2) apresentaram uma menor atividade motora, revelada pela menor frequência de entradas e maior tempo de permanência dos animais nos braços fechados do aparelho. Estes resultados estão coerentes com aqueles obtidos no TCA, que indicam uma menor mobilidade espontânea na forma de exploração horizontal (menor número de quadrantes caminhados) e vertical (menos atos de se levantar) nos indivíduos pertencentes aos grupos da Colônia Convert H que receberam homeopatia (T_1 e T_2) em relação aos da Colônia Biotério que não receberam (T_3 e T_4).

A resposta do complexo homeopático esperada de redução dos efeitos negativos do estresse na mobilidade dos animais não foi observada neste trabalho, uma vez que não se observou interação do fator homeopatia com o fator de estresse, tanto na prova do LCE quanto no TCA. Como o efeito do tratamento de estresse foi no sentido de diminuir a movimentação dos animais, seria esperado que o produto coibisse este efeito nos indivíduos do grupo sob estresse (T_1). Já no grupo (T_2) que não foi submetido ao agente estressor, a menor movimentação dos animais que receberam o complexo está de acordo com o efeito esperado em função da sua patogênese.

Embora a terapêutica homeopática seja utilizada no tratamento de distúrbios de agressividade em animais (Kayne e McGuire, 1993; Schwartz, 2000; Estevão e Bonamin, 2004; Mathie et al, 2007), os animais dos dois grupos que receberam o complexo homeopático no presente estudo (T₁ e T₂) se mostraram mais agressivos do que os animais dos grupos não tratados com homeopatia (T₃ e T₄), mesmo que não tenha sido detectada significância estatística no percentual de animais que combateram e na duração do período de latência no grupo de animais submetidos ao estresse agudo. Esse comportamento exibido pelos indivíduos tratados com homeopatia pode estar expressando uma maior territorialidade e defesa do seu ambiente. Jemiolo et al. (1984), em ensaios experimentais com camundongos não associaram a agressividade diretamente com a docilidade dos animais, mas sim com a autodefesa e a territorialidade que os mesmos apresentam.

De acordo com a patogenesia do produto o efeito deste complexo homeopático sobre o comportamento dos animais não estressados (T₂vsT₄) é justificado, pois os mesmos não apresentariam originalmente um comportamento agressivo. A maior agressividade apresentada pelos animais que receberam homeopatia no grupo submetido ao agente estressor (T₁vsT₃) não revela a capacidade do produto em coibir o efeito indesejado do estresse sobre este comportamento, talvez porque o agente estressor não tenha provocado nos animais deste trabalho efeito significativo sobre a agressividade.

Conclusões

Nas condições em que se realizou este estudo pode-se concluir que:

Os animais provenientes da 16^a geração da Colônia Convert H possuem um desempenho inferior aos da 16^a geração da Colônia Biotério, apresentando um menor ganho de peso, maior consumo e pior conversão alimentar da desmama aos 98 dias de idade.

A contenção de camundongos em minitubos por uma hora provoca um efeito estressante no comportamento dos indivíduos reduzindo a sua movimentação, mas não altera a ansiedade nem a agressividade destes animais.

O estresse agudo provocado pela contenção em minitubos por uma hora não altera os efeitos do complexo homeopático sobre o comportamento de ansiedade, movimentação de e de agressividade em camundongos, não sendo este um agente estressor adequado para se avaliar a efetividade de um produto homeopático na redução da influência do estresse sobre a resposta comportamental em camundongos.

O complexo homeopático avaliado possui uma patogênese com efeito sobre o comportamento de camundongos não submetidos a estresse, reduzindo a sua movimentação espontânea, aumentando o seu nível de ansiedade e de agressividade.

Referências

ARENALES, M.C. Caprinocultura e Homeopatia. **In:** VIII Encontro de Caprinocultores do Sul de Minas e Média Mogiana, Maio 20-21, Espírito Santo do Pinhal - SP, 2005.

BARBUT S.; Mc EWEN S.A. Survey of turkey down-grading at slaughter carcass defects and associations with transport, toenail trimming and type of bird. **Poultry Science**, n.715, p.1107-1115, 1992.

BENFORD, S.M. Genetic trait transference using a homeopathic process: a potentially novel discovery. **The International Journal of Healing and Caring**. v.7, n.1, p.1-9, 2007.

BOZZUTO, A.; BOZZUTO, T.M. Homeopathy, Herbs and Hypnosis Common Practices in a Complementary and Alternative Medicine. **Jacksonville Medicine**, Jan, p.11-18, 2000.

BRAGHIERI, A.; PACELLI, C.; VERDONE, M.; GIROLAMI, A.; NAPOLITANO, F. Effect of grazing and homeopathy on milk production and immunity of Merino derived ewes. **Small Ruminant Research**, v.69, p.95-102, 2006.

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

CARTWRIGHT, S. On the Nature of Homeopathy. **The homeopath**, n.62, p.599-601, 1996.

CASTIEL, L.D. O estresse na pesquisa epidemiológica: O desgaste dos modelos de explicação coletiva do processo saúde-doença. **PHYSIS: Revista de Saúde Coletiva**, n.15, p.103-20, 2005.

CATLETT, R.H. An avaluation of methods measuring fighting behaviour with special reference to *Mus musculus*. **Animal Behaviour**, v.9, n.1-2, p.8-10, 1961.

CHABEL, J.C. Efeitos de um complexo homeopático em ovinos sob condições de restrição alimentar. Dissertação mestrado 47f. (Mestre em ciência animal) Faculdade de medicina veterinária e zootecnia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, 2007.

COLOSIMO, E.A.; GIOLO, S.R. **Análise de sobrevivência aplicada**. 1ªed., Ed. Edgar Blücher, São Paulo, Brasil, 2006, 367p.

DUCOTTET, C.; BELZUNG, C. Behaviour in the elevated plus-maze predicts coping after subchronic mild stress in mice. **Physiology & Behavior**, n.81, p.417-26, 2004.

ESTEVIÃO, 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.

FAVASSA. C.T.E.; ARMILIATO N.; KALININE I. Aspectos Fisiológicos e psicológicos do Estresse. **Revista de Psicologia da UnC**, v.2, n.2, 2005.

FEIJÓ, G.L.D.; THIAGO, L.R.L.S.; SILVA, J.M.; PORTO, J.C.A.; VIEIRA, A.; KICHEL, A.N. Efeitos do *Convert H[®]* e de dois grupos genéticos sobre o desempenho de bovinos confinados. **In: XXV Reunião da SBZ**. Botucatu, 1998.

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**. Monografia 22f. (Especialização em Zootecnia) Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul, 2005.

HAHNEMANN, S. **Organon da Arte de Curar**. 6ªed. Robe Editorial. Campinas, Brasil, 1996.

HOFFER, C. **Maîtrise de la reproduction en élevage cynicole rationnel**. Thèse vétérinaire, *ENVL*, Université Claude-Bernard, Lyon, 1990.

HONORATO, L.A. **A Interação humano animal e o uso da homeopatia em bovinos de leite**. Dissertação mestrado 120f. (Mestre em Agroecossistemas). Universidade Federal de Santa Catarina, 2006.

ILAR. Institute for Laboratory Animal Resources – National Research Council. **Guide for care and use of laboratory animals**. Washington. National Academy Press, 125p, 1996.

ISSAUTIER, M.N., FILLIAT, C. Homéopathie et syndrome entérique frilosité de la pintade. **Filières avicoles**, Janvier, p. 61-62, 1999.

KAYNE, S.; McGUIRE, A. Attitudes to homeopathy in a sample of veterinarians. **Complementary Therapies in Medicine**, n.7, p.185-188, 1993.

KOPP C.; VOGEL, E.; MISSLIN, R. Comparative study of emotional behaviour in three inbred strains of mice. **Behavioural Processes**, n.47, p.161-174, 1999.

MANTANI, R.; CIMINO, A. A Primer of complementary and alternative medicine and its relevance in the treatment of mental health problems. **Psychiatric Quarterly**, v.73, n.4, p.367-381, 2002.

MARTINEZ, M.C.V. **Avaliação dos efeitos de variações temporais relacionadas à apresentação de estímulos aversivos sobre a memória emocional de ratos expostos ao labirinto em cruz elevado**. Dissertação mestrado, 104f. (Mestre em biologia animal) Universidade Federal de Brasília, Brasília, 2006.

MATHIE, R.T.; HANSEN, L.; ELLIOTT, M.L.; HOARE, J. Outcomes from homeopathic prescribing in veterinary practice: a prospective, research-targeted, pilot study. **Homeopathy**, n.96, p.27-34, 2007.

MATHIE, R.T. The research evidence base for homeopathy: a fresh assessment of the literature. **Homeopathy**, n.92, p.84-91, 2003.

MERALI, Z.; LEVAC, C.; HYMIE, A. Validation of a Simple, Ethologically Relevant Paradigm for Assessing Anxiety in Mice. **Biol Psychiatry**, n.54, p.552-565, 2003.

MILSHTEIN, N.B.; HOLLANDER, N.; APTER, A.; KUKULANSKY, T.; RAZ, N.; WILF, A.; YANIV, I.; PICK, C.G. Environmental enrichment in mice decreases anxiety, attenuates stress responses and enhances natural killer cell activity. **European Journal of Neuroscience**, n.20, p.1341-1347, 2004.

PARRA, L.F.C., **Efeito da remoção das vibrissas mistaciais sobre o comportamento exploratório do rato no Ice sob condições de claridade e obscuridade**. Dissertação mestrado, 51f. (Mestre em Ciências) Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 1999.

SINHA, R.K.; RAY, A.K. An Assessment of Changes in Open-Field and Elevated Plus-Maze Behavior Following Heat Stress in Rats. **Iranian Biomedical Journal**. v.8, n.3, p.127-133, 2004.

SCHWARTZ, S. Use of Herbal Remedies to Control Pet Behavior, **In: Recent Advances in Companion Animal Behavior Problems**, 07 aug, 2000.

SOARES, F.C.V.; CAETANO, H. **Desempenho de bovinos de corte suplementados com Cr-levedura e produto homeopático**. Araçatuba: UNESP, 2000. Disponível em http://www.foa.unesp.br/pesq/centros_e_nucleos/asp. Acesso em: 25 /04/ 2006.

SUTANTO, W.; KLOET, R. The use of various animal models in the study of stress and stress-related phenomena. **Laboratory Animals**, n.28, p.293-306, 1994.

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: 1st INTERNATIONAL CONGRESS ON THE FUTURE OF ANIMAL RESEARCH**, Rio de Janeiro, 2003, 56p.

TRICHARD, M.; LAMURE, E.; CHAUFFERIN, G. Study of the practice of homeopathic General practitioners in France. **Homeopathy**, n.92, p.135-39, 2003.

VANNIER, L; Le Drainage Homeopathique. **Bulletins du Centre Homeopathique de France**, n.2, p.154-161, 1951.

VIJNOVSKY, B. **Tratado de matéria médica homeopática**. 1ªed. Organon, São Paulo, SP, 2003, 2028p.

ZACHARKO, R.M.; McNEIL, G.; MENDELLA, P.D.; HEBB, A.L.O. Proactive influence of a surgical stressor on locomotor activity, exploration and anxiety-related behaviour following acute foot shock in the mouse. **Brain Research Bulletin**, v.48, n.3, p.283-290, 1999.

ZAR, J. H. **Bioestatical analysis**. 2ª Ed. New Jersey: Prentice Hall, 718p. 1984.

ZORZATTO, C.; TEIXEIRA, M.A. Efeito do *Convert H[®]* - Complexo Homeopático - na 7ª, 8ª, 9ª, 10ª e 11ª Gerações de Camundongos (*Mus musculus*) **In**: I Congresso de Medicina Veterinária e II Congresso do Centro-Oeste de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais, Campo Grande, Meio digital (CD- ROM), 2005.

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**: 2nd INTERNATIONAL CONGRESS ON THE FUTURE OF ANIMAL RESEARCH, Rio de Janeiro, **Anais...** Rio de Janeiro, p.57-58, 2005.