

**DESEMPENHO E EFICIÊNCIA ALIMENTAR
DE VACAS LEITEIRAS SUPLEMENTADAS
COM UMA COMBINAÇÃO HOMEOPÁTICA**

JOSÉ RICARDO MARTINS DA SILVA

2009

JOSÉ RICARDO MARTINS DA SILVA

**DESEMPENHO E EFICIÊNCIA ALIMENTAR DE VACAS LEITEIRAS
SUPLEMENTADAS COM UMA COMBINAÇÃO HOMEOPÁTICA**

Tese apresentada à Universidade Federal de Lavras como parte das exigências do Curso de Doutorado em Zootecnia, área de concentração em Produção Animal, para obtenção do título de “Doutor”.

Orientador
Prof. Marcos Neves Pereira

LAVRAS
MINAS GERAIS – BRASIL
2009

**Ficha Catalográfica Preparada pela Divisão de Processos Técnicos da
Biblioteca Central da UFLA**

Silva, José Ricardo Martins da

Desempenho e eficiência alimentar de vacas leiteiras suplementadas
com uma combinação homeopática / José Ricardo Martins da Silva –
Lavras: UFLA, 2009.

86 p. : il

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Lavras, 2009.

Orientador: Marcos Neves Pereira.

Bibliografia.

1. Cortisol. 2. Digestibilidade. 3. Proteína no leite. 4. Silicea terra.
I. Universidade Federal de Lavras. II. Título.

CDD – 636.20852

JOSÉ RICARDO MARTINS DA SILVA

**DESEMPENHO PRODUTIVO E EFICIÊNCIA ALIMENTAR DE VACAS
LEITEIRAS SUPLEMENTADAS COM UMA COMBINAÇÃO
HOMEOPÁTICA**

Tese apresentada à Universidade Federal de Lavras como parte das exigências do Curso de Doutorado em Zootecnia, área de concentração em Produção Animal, para a obtenção do título de “Doutor”.

APROVADA em 20 de março de 2009

Prof. Antônio Marcos Guimarães	UFLA
Prof. Nadja Gomes Alves	UFLA
Prof. Renata Apocalypse Nogueira Pereira	IFET
Prof. Sandro César Salvador	UFLA

Prof. Marcos Neves Pereira.
UFLA
(Orientador)

LAVRAS
MINAS GERAIS – BRASIL

À minha esposa Edna e as minhas filhas Laynara, Larissa e Laysla;
luzes do meu horizonte pelas quais sempre lutarei para que sempre brilhem
como as mais belas das estrelas.

Dedico

Aos meus pais, “Zé Colega” e Terezinha

A todos os meus familiares

A todos os meus amigos

Ofereço

Na prosperidade, os nossos amigos conhecem-nos; na adversidade, nós
conhecemos os nossos amigos (**Churton Collins**)

Agradecimentos

A Deus, que em todo momento nos ampara e que tem me provido em carne e espírito de maneira certa e nos momentos oportunos com até bem mais do meu essencial.

Ao professor Marcos Neves Pereira, pelos ensinamentos, entusiasmo e pela oportunidade, confiança, e brilhante orientação na condução e desenvolvimento deste trabalho.

Ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Norte de Minas Gerais – Campus Januária, pela oportunidade oferecida e, em especial, ao professor Paulo César Pinheiro de Azevedo, pelo grande apoio e incentivo.

À Fazenda São Francisco e aos seus funcionários, em especial ao César, ao amigo gerente Flávio Neves Pereira, pelas boas lembranças do passado e pela ajuda durante a condução do experimento de campo.

Aos amigos Marcos Neves Pereira e Renata Apocalypse Nogueira Pereira, pelo apoio e carinhos dedicados durante as estadias em sua residência e a todo o momento, no transcorrer do curso.

Ao amigo Gilson Sebastião Dias Júnior, por oportunizar-me a condição de fazer parte deste trabalho e pela ajuda irrestrita ao longo de toda a pesquisa.

À amiga Luciene Lignani Bitencourt, pela dedicação e ajuda meticulosa na produção dos dados durante todas as fases desta pesquisa. Obrigado pela grande amizade e ao prazeroso convívio ao longo destes três anos passados.

Aos integrantes do Grupo do Leite, pelas amizades construídas e pelo valioso apoio na realização do experimento, sem os quais não seria possível a realização deste trabalho.

A Gilson e a Naina e aos companheiros das sextas-feiras.

À Universidade Federal de Lavras-MG e ao Departamento de Zootecnia, pela oportunidade de realização deste curso.

À Real H Nutrição e Saúde Animal, pelo financiamento deste projeto.

Aos professores Antônio Marcos (Totonho), Nadja e Sandro.

Aos colegas de pós-graduação Bruno, Flávio, Junio, Ozana, Sancho, Leandra e João César, pelo convívio e aprendizado.

A todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

“Certas palavras podem dizer muitas coisas;
Certos olhares podem valer mais do que mil palavras;
Certos momentos nos fazem esquecer que existe um mundo lá fora;
Certos gestos, parecem sinais guiando-nos pelo caminho;
Certos toques parecem estremecer todo nosso coração;
Certos detalhes nos dão certeza de que existem pessoas especiais,
Assim como vocês que deixarão belas lembranças para todo o sempre”.

(Vinícius de Moraes)

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	i
LISTA DE TABELAS	iii
LISTA DE FIGURAS	v
RESUMO	vi
ABSTRACT	vii
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	3
2.1 Homeopatia: origem e princípios básicos	3
2.2 Combinações homeopáticas	10
2.3 Mecanismos de ação do medicamento homeopático	13
2.3.1 Modelos animais com utilização de substâncias tóxicas.....	16
2.3.2 Modelos animais baseados em substâncias teratogênicas.....	19
2.3.3 Modelos animais baseados em substâncias endógenas	22
2.3.4 Modelos baseados em estudos físicos	25
2.3.4.1 O papel do solvente (teoria da memória da água).....	25
2.4 Resposta ao uso da homeopatia.....	27
2.4.1 Qualidade da literatura	27
2.4.2 Homeopatia na terapêutica veterinária e na produção animal.....	30
2.4.2.1 No controle da contagem de células somáticas	35
2.4.2.2 Homeopatia na mastite	38

2.4.2.3 Homeopatia na reprodução.....	42
2.4.2.4 Homeopatia no controle de diarreia e infecções parasitárias	43
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	47
3.1 Análises estatísticas.....	54
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	56
5 CONCLUSÃO.....	73
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	74

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABFH	Associação Brasileira de Farmacêuticos Homeopatas
AC	Aberrações cromossômicas
ACTH	Hormônio adrenocorticotrófico
AGV	Ácidos graxos voláteis
ALT	Alanina amino transferase
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AST	Aspartato amino transferase
CA	Teste de Campo Aberto
CAT	Catalase
CCS	Contagem de células somáticas no leite
CH	Centesimal Hahnemanniana
CMO	Consumo de material orgânica
CMOD	Consumo de material orgânica digestível
CMS	Consumo de matéria seca
CMT	Califórnia Mastite Teste
CP	Consulta Pública
DFDN	Digestibilidade da fibra em detergente neutro
DH	Decimal de Hering
DMO	Digestibilidade da material orgânica
DMOnFDN	Digestibilidade da matéria orgânica não FDN
DMS	Digestibilidade da matéria seca
DNA	Ácido desoxi-ribonucléico
DOU	Diário Oficial da União
EE	Extrato etéreo
FA	Fosfatase ácida
FAc	Fosfatase alcalina

FDN	Fibra em detergente neutro
FP	Final do período de padronização
GnRH	Fator liberador de gonadotrofinas
GSH	Glutathiona reduzida
IM	Índice mitótico
IS	Teste de Interação Social
KLH	Keyhole-Limpet-Hemocyanin
LCE	Teste de Labirinto em Cruz
LPO	Peroxidação lipídica
MMP	Metaloproteinases da matriz
MN	Matéria natural
MN	Micronúcleos de eritrócitos
MS	Matéria seca
MTT	DimetilTiazol-Tetrazolium
OPG	Contagem de ovos por grama de fezes
PB	Proteína bruta
pDAB	Ácido para-dimetilaminobenzaldeído
PGF2 α	Prostaglandina F2 Alfha
RNA	Ácido ribonucléico
SADs	Substâncias diluídas e agitadas em série
SDH	Succinato desidrogenase
SHA	Anomalias da cabeça dos espermatozóides
TP	Teste de Porsolt

LISTA DE TABELAS

	Página
TABELA 1 Composição das dietas oferecidas em ingredientes e das dietas consumidas em nutrientes nos tratamentos Convert H Leite [®] ou Controle.	49
TABELA 2 Sobra diária de matéria seca (MS) e de matéria natural (MN) como porcentagem do alimento oferecido nos tratamentos Convert H Leite [®] ou Controle.	50
TABELA 3 Desempenho produtivo de vacas leiteiras suplementadas (Convert H Leite [®]) ou não (Controle) com homeopatia.	57
TABELA 4 Atividade mastigatória de vacas leiteiras suplementadas (Convert H Leite [®]) ou não (Controle) com homeopatia.	58
TABELA 5 Consumo de matéria orgânica digestível (CMOD), digestibilidade aparente de nutrientes no trato digestível total e relação entre a concentração urinária de alantoína e a de creatinina em vacas leiteiras suplementadas (Convert H Leite [®]) ou não (Controle) com homeopatia.	61
TABELA 6 Perfil de fermentação ruminal de vacas leiteiras suplementadas (Convert H Leite [®]) ou não (Controle) com homeopatia.	63
TABELA 7 Contagem de células somáticas (CCS) e CCS linear. 1= todas as vacas, 2=sem as vacas com mastite clínica. A CCS 1 linear foi avaliada em arquivos contendo apenas as vacas com CCS variando de abaixo de 50 mil células ml ⁻¹ no final da padronização (< 50) a abaixo de 800 mil (< 800). Em parêntesis o número de animais por tratamento em cada análise.	64
TABELA 8 Número de vacas nos tratamentos Convert H Leite [®] e Controle com cultivo positivo de micro-organismos no leite em pelo menos um dentre três dias amostrados no final da	

padronização. Em parêntesis o número total de amostras com cada ocorrência (48 amostragens por tratamento).	65
TABELA 9 Contagem de células somáticas no leite das vacas com mastite clínica nos tratamentos Convert H Leite® ou Controle.	68
TABELA 10 Título de anticorpos antirrábicos e concentração de cortisol no soro de vacas leiteiras suplementadas (Convert H Leite®) ou não (Controle) com homeopatia.	70

LISTA DE FIGURAS

	Página
FIGURA 1 Teor de proteína no leite. Valores ajustados para a medida da mesma variável no final da padronização (FP). (▲) Convert H Leite [®] . (■) Controle. ($P=0,01$ para o efeito de tratamento; $P<0,01$ para o efeito de semana; $P=0,97$ para a interação entre semana e tratamento).	59
FIGURA 2 Contagem de células somáticas linear (CCS 1 linear). Valores ajustados para a medida da mesma variável no final da padronização (FP). (▲) Convert H Leite [®] . (■) Controle. ($P=0,08$ para o efeito de tratamento; $P=0,57$ para o efeito de semana; $P=0,59$ para o efeito da interação entre semana e tratamento).	67
FIGURA 3 Contagem de células somáticas linear das vacas sem mastite clínica (CCS 2 linear). Valores ajustados para a medida da mesma variável no final da padronização (FP). (▲) Convert H Leite [®] . (■) Controle. ($P=0,10$ para o efeito de tratamento; $P<0,01$ para o efeito de semana; $P=0,15$ a interação entre semana e tratamento).	67
FIGURA 4 Teor de cortisol no soro após a aspiração percutânea do saco ventral do rúmen (ruminocentese). Valores ajustados para a medida da mesma variável imediatamente antes da ruminocentese (Tempo 0). (▲) Convert H Leite [®] . (■) Controle. ($P=0,59$ para o efeito de tratamento, $P<0,01$ para o efeito de tempo e $P=0,83$ para a interação entre tratamento e tempo).	71
FIGURA 5 Título de anticorpos antirrábicos no soro em resposta à vacinação rábica. Valores ajustados para o valor da mesma variável no dia 35. (▲) Convert H Leite [®] . (■) Controle. ($P=0,40$ para o efeito de tratamento; $P=0,13$ para o efeito de dia; $P=0,84$ para a interação entre dia e tratamento).	72

RESUMO

SILVA, José Ricardo Martins da. **Desempenho produtivo e eficiência alimentar de vacas leiteiras suplementadas com uma combinação homeopática**. 2009. 86p. Tese (Doutorado em Zootecnia)-Universidade Federal de Lavras, Lavras, MG.¹

Objetivou-se avaliar o efeito de uma combinação homeopática sobre o desempenho de vacas leiteiras. Trinta e duas vacas Holandesas, com mais de 60 dias em lactação, foram blocadas em pares com base na produção de leite e aleatoriamente alocadas a um de dois tratamentos por 63 dias de um período de comparação, posterior a um período de padronização de 14 dias. Variáveis mensuradas no final da padronização foram utilizadas como covariáveis no modelo de análise estatística. Os tratamentos foram: Suplementação diária com 150 g de uma combinação homeopática (Hypothalamus, 10^{-30} ; Colibacilinum, 10^{-30} ; Streptococcus Beta Hemolyticum, 10^{-60} ; Streptococcus Uberis, 10^{-60} ; Phytolacca, 10^{-60} ; Calcium Phosphoricum, 10^{-30} ; Natrum Muriaticum, 10^{-60} ; Urtica Urens, 10^{-30} ; Silicea Terra, 10^{-400}) em veículo mineral ou 150 gramas do mesmo veículo mineral (Controle). A suplementação com homeopatia aumentou o teor de proteína no leite de 3,09 para 3,19% ($P=0,01$) e tendeu a aumentar a secreção diária de proteína de 0,737 para 0,776 kg ($P=0,10$). A tendência de queda nas digestibilidades da fibra e da matéria orgânica ($P=0,10$), em uma relação similar entre os teores de alantoína e creatinina na urina ($P=0,32$), sugere que houve aumento na eficiência de síntese de proteína microbiana no rúmen. Aumento na taxa de passagem da digesta, capaz de aumentar o fluxo de proteína metabolizável de origem dietética para o animal, seria uma explicação plausível para o aumento na secreção protéica no leite. A Silicea Terra pode ter induzido esta resposta. Houve tendência de aumento na contagem de células somáticas do leite nas vacas homeopatizadas ($P<0,09$). Não foi detectada diferença entre tratamentos na resposta imune avaliada pelo título de anticorpos anti-rábico em resposta à vacinação ($P=0,40$). A homeopatia não afetou o teor plasmático de cortisol após estresse induzido por aspiração percutânea do saco ventral do rúmen ($P=0,59$). A suplementação de vacas leiteiras com a combinação homeopática aumentou o teor de proteína do leite.

Palavras-chave: Cortisol. Digestibilidade. Proteína no leite. Silicea terra.

¹ Comitê Orientador: Marcos Neves Pereira -UFLA (Orientador), Ivo Francisco de Andrade – UFLA e José Camisão de Souza – UFLA (Coorientadores).

ABSTRACT

SILVA, José Ricardo Martins da. **Performance and feed efficiency of dairy cows supplemented with a combination of homeopathy**. 2009. 86p. Thesis (Doctorate in Animal Science)-Universidade Federal de Lavras, Lavras, MG.¹

The objective was to evaluate the effect of a homeopathic combination on dairy cow performance. Thirty-two Holstein cows, with more than 60 days in lactation, were paired blocked based on milk yield and randomly assigned to one of two treatments for 63 days of a comparison period, following a 14-day standardization period. Variables measured at the end of the standardization period were used as covariate in the statistical analysis model. Treatments were: Daily supplementation of 150 g of a homeopathic combination (Hypothalamus, 10^{-30} ; Colibacilinum, 10^{-30} ; Streptococcus Beta Hemolyticum, 10^{-60} ; Streptococcus Uberis, 10^{-60} ; Phytolacca, 10^{-60} ; Calcium Phosphoricum, 10^{-30} ; Natrum Muriaticum, 10^{-60} ; Urtica Urens, 10^{-30} ; Silicea Terra, 10^{-400}) in mineral vehicle or 150 g of the same mineral vehicle (Control). Supplementation with homeopathy increased milk protein content from 3.09 to 3.19% ($P=0.01$) and tended to increase the daily secretion of protein from 0.737 to 0.776 kg ($P=0.10$). The trend for declined digestibility of fiber and organic matter ($P=0.10$), in similar ratio of urinary allantoin to creatinine content ($P=0.32$), suggested that there was an increase in the efficiency of ruminal microbial protein synthesis. Increased digesta passage rate, capable of increasing the flow of dietary metabolizable protein to the animal, would be a plausible explanation for the increased milk protein secretion. Silicea Terra may have induced this response. There was a trend for increased milk somatic cell count in homeopathized cows ($P<0.09$). There was no detectable treatment effect on the immune response assessed by plasma rabies antibody content in response to vaccination ($P=0.40$). The homeopathy did not affect the plasma cortisol content following stress induced by percutaneous aspiration of the ventral rumen ($P=0.59$). Supplementation of dairy cows with the homeopathic combination increased milk protein content.

Key words: Cortisol. Digestibility. Milk protein. Silicea terra.

¹ Guidance Committee: Marcos Neves Pereira – UFLA (Advisor), Ivo Francisco de Andrade – UFLA and José Camisão de Souza – UFLA.

1 INTRODUÇÃO

A capacidade de substâncias muito diluídas em veículo inerte e agitadas a cada nova diluição (Davenas et al., 1988), de atuar favoravelmente sobre os sintomas de doenças humanas foi formalmente proposto como tecnologia alternativa às práticas médicas vigentes no final do século XVIII e início do século XIX (Hahnemann, 1810). O uso curativo da homeopatia na medicina veterinária também vem de longa data (Boerliche, 1874) e desperta interesse atual (Krutzinna et al., 1996; Vaarst et al., 2006), como alternativa ao uso de medicamentos convencionais, devido à tendência naturalista dos consumidores de alimentos de origem animal.

Fatores normalmente utilizados para justificar o uso da homeopatia na produção animal seriam o baixo custo, a inofensividade do tratamento, a possibilidade de obtenção de produtos isentos de resíduos quimioterápicos sem a necessidade de respeitar períodos de carência e como alternativa em doenças onde as opções convencionais não foram efetivas. O questionamento histórico quanto à efetividade de medicamentos homeopáticos (Hahnemann, 1842; Kleijnen et al., 1991; Linde et al., 1994), resulta em um conceito pressuposto de seguridade aos animais e aos consumidores de alimentos oriundos de animais homeopatizados. Entretanto, homeopatias, tanto quanto outros fármacos devem ter sua efetividade e seguridade comprovadas cientificamente (Frobish & Houweling, 1978).

O uso de combinações de produtos homeopáticos como maneira de promover a saúde animal tem sido avaliada. Combinações de homeopatias foram capazes de melhorar a resposta imune de ovinos com restrição alimentar (Chabel, 2007), de induzir redução na contagem de células somáticas (CCS) de vacas leiteiras (Moncayo, 2000), e de induzir cura em vacas (Varshney & Naresh, 2005) e búfalas (Varshney & Naresh, 2004) com mastite clínica.

Morales et al. (2005) também observaram redução na CCS do leite quando uma mistura de nosódios foi administrada a vacas com mastite clínica por curto espaço de tempo.

Entretanto, uma combinação homeopática utilizada com o intuito de promover preventivamente a saúde e a fertilidade de vacas leiteiras não resultou em resposta positiva (Fidelak et al., 2007). Mitidiero (2002) observou que o uso por 11 meses de uma combinação homeopática para mastite aumentou a CCS do leite. Valentin-Zabott et al. (2008) avaliaram a capacidade de uma combinação de três produtos homeopáticos de induzir reversão sexual em tilápias no estágio pós-larva, comparativamente a tratamentos placebo e hormonal. A combinação homeopática resultou em número de machos semelhante ao tratamento hormonal, mas sem eliminar as fêmeas da população. Entretanto, os alevinos recebendo homeopatia eram menores, tinham atrofia hepática e tinham menos gordura hepática, sugerindo que houve resposta fisiológica indesejável ao produto.

O objetivo deste experimento foi avaliar a resposta em produção, eficiência alimentar, saúde mamária e resposta imune de vacas leiteiras suplementadas continuamente com uma combinação homeopática.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Homeopatia: Origem e princípios básicos

O médico alemão Christian Frederich Samuel Hahnemann (1755-1843) é considerado o criador da tecnologia biológica de tratamento homeopático, sendo autor das seis edições do *Organon* entre 1810 e 1842 (Hahnemann, 1810). Este, ao trabalhar na tradução de escritos do médico escocês Willian Cullen (1710-1790), intrigou-se com as explicações sobre a utilização de *China officinalis* (quina ou quinina) no tratamento de malária. O alemão a utilizou em uma preparação homeopática (Aforisma 269) em si mesmo e verificou que os sintomas da malária ocorriam de forma branda (Hahnemann, 1842).

A capacidade de substâncias muito diluídas em veículo inerte, e agitadas a cada nova diluição (Davenas et al., 1988), de atuar sobre os sintomas de doenças em seres humanos foi formalmente proposto como tecnologia alternativa às práticas médicas vigentes no final do século XVIII e início do século XIX (Hahnemann, 1810). Por esta teoria, a doença seria o resultado de alguma força dinâmica atuando sobre a força vital dos organismos (Aforisma 11) (Hahneman, 1842). Como ciência, a homeopatia foi posterior e influenciada pelo Magnetismo Animal, ou Mesmerismo, criado por Franz Anton Mesmer (Aforismas 280 e 288) (Hahnemann, 1842). Os praticantes da homeopatia tinham conhecimento de ciências físicas (Aforisma 269) (Hahnemann, 1842) e dominavam a manipulação medicamentosa (Aforismas 267 e 268) (Hahnemann, 1842), apesar de desconhecerem e não se dedicarem ao estudo da fisiologia animal (Aforisma 28) (Hahnemann, 1810), principalmente aquela relacionada à transmissão de doenças infecciosas (Aforisma 11), tópicos de domínio científico precário na época. O intuito do médico homeopata era simples e unicamente curar (Aforisma 1) (Hahnemann, 1810).

Por ser imateriais, desarranjos na força vital, que se refletiriam em distúrbios psíquicos e funcionais em organismos vivos, característicos de doenças, também só seriam curáveis por um agente imaterial (Aforisma 29), contido nos medicamentos homeopáticos (Aforisma 269). Estes induziriam uma espécie de ativação imunológica da força vital contra o agente imaterial, virtual e imensurável, desencadeante do distúrbio (Aforisma 30) (Hahnemann, 1842). Este mecanismo é suportado pelo aumento na robustez e na resistência a doenças de médicos homeopatas que continuamente avaliavam medicamentos em si mesmos para compreender sua ação e ganhar experiência com seu uso na cura de doentes (Aforisma 141) (Hannemann, 1810). Hahnemann (1810) afirmou que as doenças não são dependentes de substâncias mortíferas materiais (Aforisma 31), mas têm sua origem em desarranjos dinâmicos (virtuais, imateriais, *spirit-like*, imensuráveis) da vida (Aforisma 11) (Hahnemann, 1842).

Quando adequadamente escolhidos e fornecidos na dosagem mínima necessária para induzir cura, estes medicamentos induziriam o desaparecimento dos sintomas em um indivíduo doente, os quais poderiam ser induzidos quando o mesmo medicamento fosse dado a um indivíduo saudável, gerando uma doença medicamentosa. O poder dos medicamentos de alterar o estado da saúde poderia ser comprovado por meio do seu efeito em pessoas sadias (Aforisma 20) (Hahnemann, 1810). Medicamentos homeopáticos fornecidos para mamíferos também poderiam atuar sobre indivíduos consumindo o leite destes animais, sendo a susceptibilidade maior em recém-nascidos (Aforisma 284) (Hahnemann, 1842).

A cura homeopática *gentil* (Aforisma 157) (Hahnemann, 1842) só ocorreria caso o medicamento fosse adequadamente escolhido (Aforisma 18) (Hahnemann, 1833), nunca com o intuito de ser paliativo a um sintoma único da doença (Aforisma 7) (Hahnemann, 1810). No tratamento ideal, o medicamento deveria ser administrado isoladamente (Aforisma 274) (Hahnemann, 1810)

(Aforisma 273) (Hahnemann, 1842) e, em doenças agudas e de origem recente, na dose baixa o suficiente (Aforisma 253) (Hahnemann, 1810) para induzir no máximo uma leve doença medicamentosa, chamada de agravação homeopática, até algumas horas imediatamente após a ingestão (Aforismas 157 a 161) (Hahnemann, 1842). Em doenças crônicas, caso a dose medicamentosa fosse corretamente definida, o esperado seria a não ocorrência de sintomas da doença durante o tratamento. O aumento nos sintomas de uma doença crônica apenas poderia ocorrer no final do tratamento, quando a cura estaria praticamente completa e, portanto, também a necessidade de medicação do sistema vital (Aforisma 161) (Hahnemann, 1842). Entretanto, Hahnemann (1833, 1842) sugeriu que uma leve agravação homeopática da doença (Aforisma 279) imediatamente após a ingestão do medicamento seria desejável em doenças crônicas não associadas à deterioração considerável de algum órgão vital, pois o medicamento precisaria ser mais forte que a doença natural para exercer seu efeito.

A dose adequada seria definível por experimentação no paciente, observação cuidadosa, e a própria acurácia da experiência do médico (Aforisma 278) (Hahnemann, 1833). Além destes, haveriam outros relacionados à individualidade dos pacientes (Aforisma 129) (Hahnemann, 1810), (Aforisma 287) (Hahnemann, 1833) e à evolução clínica da doença, que poderia exigir a diferenciação nas dosagens no decorrer do tratamento (Aforismas 161 e 280) (Hahnemann, 1842). Doses excessivamente altas, especialmente quando dadas por tempo muito prolongado (Aforisma 276) (Hahnemann, 1842), atacariam partes do corpo inafetadas pela doença (Aforisma 278) (Hahnemann, 1833), em vez de atuar homeopaticamente (de maneira *gentil* e rápida) sobre as partes acometidas. Em medicina homeopática, a definição do melhor tratamento requer alta interatividade entre o paciente e o médico, resultado do caráter individual de cada caso (Aforisma 278) (Hahnemann, 1842).

Em homeopatia, foi descrito que se o medicamento adequadamente escolhido fosse dado em dosagem exagerada, este seria capaz de mascarar a visualização da cura (Aforisma 253), ou mesmo induzir uma acentuação de sintomas capaz de induzir debilidade no paciente, pela gravidade da doença medicamentosa atuando sobre as partes do organismo já afetadas pela doença natural (Aforisma 275) (Hahnemann, 1810). Este fato seria exacerbado especialmente quando a alta dosagem era dada em alta frequência (Aforisma 276) (Hahnemann, 1842). Nestes casos, o tratamento poderia colocar o paciente em risco de vida ou tornar a doença quase incurável. A doença medicamentosa poderia ser mais violenta e mais difícil de ser debelada que a doença original. O próprio Hahnemann (1842) admite ter utilizado medicamentos excessivamente dinamizados em seus pacientes, quando mais jovem e, portanto com menor experiência clínica, e relata que medicamentos inadequadamente preparados também poderiam induzir problemas (Aforisma 276). Não existiria antídoto homeopático capaz de compensar estes erros.

Segundo Hipócrates (460-350 a.C.), a terapêutica é constituída por três princípios básicos: *Vis naturae medicatrix* – A natureza se encarrega de restabelecer a saúde do doente e cabe ao terapeuta tratar o paciente imitando a natureza, a fim de reconduzi-lo a um estado de equilíbrio perfeito. *Contraria contrariis curantur* – Chamada lei dos contrários, pelo qual os sintomas de doenças são tratados com medidas contrárias a eles, a base da terapêutica medicamentosa alopática. *Similia similibus curantur* – Chamada lei dos semelhantes, pelo qual a doença poderia ser debelada pela aplicação de medidas semelhantes a ela, a base da terapêutica medicamentosa homeopática (Shembri, 1992).

Estes princípios geram a definição clássica da homeopatia, como o sistema terapêutico que consiste no tratamento das doenças com doses infinitesimais de substâncias capazes de produzir em pessoa sã sintomas

análogos àqueles das doenças que se pretende combater, e da alopatia, como método ou sistema de tratamento que consiste no emprego de medicamentos que produzem no organismo efeito contrário ao da doença.

Pela lei *similia similibus curantur* (Semelhante cura semelhante), toda substância capaz de provocar sintomas físicos ou psíquicos em um indivíduo sadio é também capaz de curar um indivíduo doente que apresente estes mesmos sintomas. Este fenômeno advém da lei terapêutica da natureza, pelo qual uma infecção mais fraca em um organismo vivo pode ser permanentemente eliminada por outra muito similar e mais forte, apenas diferindo da primeira em tipo (Aforisma 26) (Hahnemann, 1810).

Na homeopatia, o medicamento é prescrito segundo o princípio da semelhança. A preparação homeopática deve ser capaz de provocar sintomas físicos e mentais no organismo sadio e ser capaz de provocar o desaparecimento desses mesmos sintomas no organismo doente. Para evitar a intoxicação ou agravamento dos sintomas, as substâncias aplicadas são diluídas e agitadas sucessivamente, princípio da técnica farmacológica da *dinamização*. De acordo com os fundamentos hahnemannianos, o mosaico, ou a essência de todos os sintomas e das circunstâncias em cada caso da doença, indica o meio de cura a ser escolhido. A dose a ser adotada depende da individualidade da resposta de cada indivíduo ao medicamento e apenas um medicamento deve ser utilizado no indivíduo a cada tentativa de induzir cura homeopática (Aforismas 272 a 274) (Hahnemann, 1842).

Um produto homeopático pode ser entendido como um remédio ou uma combinação de medicamentos, elaborado sob os fundamentos da homeopatia, em que as substâncias básicas são diluídas em um composto veicular inerte, líquido ou sólido, em determinada proporção. No processo de diluição as soluções são agitadas ou trituradas para se obter a potencialização da energia curativa. As substâncias básicas utilizadas nos medicamentos homeopáticos

podem ser de origem vegetal, animal ou mineral. A homeopatia também inclui medicamentos denominados bioterápicos, também chamados de isoterápicos ou nosódios, feitos a partir de secreções, tecidos, parasitas ou microorganismos (Almeida, 2001).

Os medicamentos homeopáticos são produzidos por dinamização, seja por diluições e agitações sucessivas, no caso de líquidos, ou triturações, no caso de sólidos. As diluições progressivas removem os elementos moleculares da substância original. As escalas de diluição usadas no processamento de medicamentos homeopáticos podem ser decimal (1:9 simbolizada pelas letras D, DH ou X), centesimal (1:99 simbolizada pelas letras C ou CH), milesimal (1:999), ou qualquer outra, sendo a centesimal e a decimal as mais utilizadas. A escala centesimal constitui a escala clássica proposta por Hahnemann (1842), enquanto que a escala decimal foi proposta por Constantin Hering (Coutinho, 1993; Campos, 1994).

Os termos diluição, agitação, sucussão, dinamização e potencialização, utilizados na literatura homeopática, precisam ser compreendidos. A diluição homeopática é o ato de diluir a substância medicamentosa em meio líquido ou sólido. A diluição da substância medicamentosa sem sucussão (agitação), não causa ação homeopática (Davenas et al., 1988). O processo de sucussão é caracterizado pela movimentação vertical forte e vigorosa contra algum anteparo de consistência firme. Na sucussão é feito movimento ascendente e descendente, permitindo ao líquido diluído mover-se em espiral. A movimentação causada pela sucussão gera contato intenso entre as moléculas da solução, não observável em soluções diluídas sem agitação (Rey, 2007). A potência das preparações homeopáticas é aumentada com o maior número de diluições e de sucussões. Portanto, agitar uma solução diluída é sinônimo de fazer a sucussão da solução, caracterizando o processo de dinamização. É postulado pela teoria homeopática que a dinamização é capaz de aumentar o efeito terapêutico, então se aplica aí o

termo potencialização ou medicamento potencializado. Em resumo, agitar é sinônimo de succussionar e dinamizar é sinônimo de potencializar.

A explicação para o poder curativo dos medicamentos homeopáticos seria a liberação do poder curativo intrínseco das substâncias brutas, mesmo daquelas que em estado bruto não demonstram qualquer evidência de serem curativas ao organismo humano (Aforisma 269) (Hahnemann, 1842). Esta alteração da substância original seria efetivada pela ação mecânica da esfregação e agitação sobre as menores partículas e pela adição de uma substância inerte, seca ou fluída. Este processo, chamado dinamização ou potencialização (desenvolvimento de poder curativo), resulta em medicamentos dinamizados ou potencializados em diferentes graus.

Produtos homeopáticos são solutos muitíssimo diluídos. Este fato sempre tem colocado a homeopatia em questionamento frente a biólogos, principalmente médicos (Aforisma 269) (Hahnemann, 1842). Pode ser considerado normal que médicos alopatas não confiem no poder curativo de doses mínimas de produtos preparados segundo a lei homeopática da dinamização. Produtos homeopáticos têm sido considerados por muitos como meras diluições. Hahnemann (1842) foi singelo ao se auto-proclamar descobridor desta tecnologia (Aforisma 269), e propôs que esta fosse dada gratuitamente a doentes ricos ou pobres (Aforisma 271), algo convenientemente desprezado pela indústria mundial de produtos homeopáticos.

No Brasil a produção de medicamentos homeopáticos foi oficializada pelo governo federal através do decreto nº. 78841, de 25 de novembro de 1976, sendo revista e complementada em 1977, pelo Ministério da Saúde. Em 2002 foi publicada a segunda edição da Farmacopéia Homeopática Brasileira, atualizada sob a tutela da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Em setembro de 2006, a ANVISA disponibilizou a Consulta Pública de nº. 52 – DOU de 04/09/2006 (CP 52), para que fossem apresentadas críticas e sugestões

relativas à proposta do “Regulamento Técnico para Registro de Medicamentos Dinamizados Industrializados”. Na ocasião, a Associação Brasileira de Farmacêuticos Homeopatas (ABFH) emitiu parecer para a CP 52, sugerindo que todos os medicamentos dinamizados fossem tarjados e passíveis de registro, ou na impossibilidade de se tarjar todos, que aqueles não tarjados tivessem potência máxima de 6 CH ou 12 DH, para serem considerados toxicologicamente seguros.

2.2 Combinações homeopáticas

Os compostos ou combinações homeopáticas, esporádica e erroneamente chamadas complexos (Yasgur, 2005), são a associação de vários medicamentos homeopáticos em uma preparação. A origem do termo, neste contexto, advém da ocorrência de doenças chamadas complexas, nas quais duas doenças dissimilares se instalam no mesmo indivíduo, cada uma ocupando um local no organismo e, pela ausência de semelhança entre estas, uma sendo incapaz de eliminar a outra (Aforisma 40) (Hahnemann, 1810). Entretanto, a cura nestes casos, segundo Hahnemann (1810), deveria ser conduzida pelo uso criterioso de bases únicas alternadamente, cada uma, dada na forma e dosagem mais adequada para o caso, já que as doenças coexistem sem se misturar à outra no organismo.

O uso de medicamento único e com a maior propensão a provocar sintomas semelhantes ao distúrbio é o que corrigirá o desequilíbrio do paciente, por sua maior semelhança com a doença. Como cada doença é consequência de apenas um desarranjo mortífero da força vital (Aforisma 29) (Hahnemann, 1833, 1842). A seleção de apenas um agente medicinal adequado ao conjunto de todos os sintomas seria o indicado. Apenas um medicamento deveria ser dado a um paciente por vez. Hahnemann (1810) comentou que o uso de combinações homeopáticas seria semelhante à antiga prática alopática de tentar a cura de

doenças com bebidas e compressas feitas com vários fitoterápicos (Aforisma 274).

O uso de combinações homeopáticas é contra o princípio filosófico máximo de que é errado usar um modo complexo de ação, quando um modo simples é efetivo (Aforisma 274) (Hahnemann, 1810). Teoricamente seria impossível prever como dois ou mais medicamentos homeopáticos se comportariam quando combinados em uma mesma fórmula, um poderia obstruir ou alterar a resposta do corpo ao outro medicamento. O uso de terapêutica única também é um caminho para se obter conhecimento sobre os agentes terapêuticos, por estudo dos sintomas induzidos pela medicação em um organismo sadio.

Hahnemann (1810) alertou sobre o perigo de combinações homeopáticas quando a escolha medicamentosa não era feita em conformidade estrita aos sintomas que se pretendia curar (Aforisma 274). Nestes casos, além de não induzir cura, o medicamento poderia induzir outros sintomas no paciente, aqueles previamente observados em testes homeopáticos do mesmo em indivíduos sadios (Aforismas 121 a 141) (Hahnemann, 1810). Além do mais, apenas um medicamento homeopaticamente selecionado deveria ser suficiente se a doença foi corretamente diagnosticada com base na totalidade de seus sintomas.

Entretanto, o uso de combinações medicamentosas é comum no mercado de homeopatia vendidas sem receita médica, pelo apelo comercial. A individualização do medicamento único a cada paciente é preferível, mas é de difícil implementação em epidemias, por exemplo. Jacobs et al. (2007) avaliaram a combinação de seis produtos homeopáticos para o tratamento de um surto de dengue em Honduras. O grupo de indivíduos medicados com a homeopatia não teve recuperação superior ao grupo controle. O mesmo grupo de pesquisa também avaliou uma combinação de produtos supostamente capazes de

tratar diarreia em crianças, também sem observar efeito positivo (Jacobs et al., 2006). O uso de combinações homeopáticas em populações precisa ser melhor avaliado.

As combinações homeopáticas podem ser classificadas em especiais ou comerciais. As combinações especiais são fabricadas com base no *gênio epidêmico*. O *gênio epidêmico* é a individualização do caso em massa, ou o estudo dos sinais e/ou sintomas apresentados em um surto infeccioso numa população. Após este estudo encontra-se o medicamento homeopático, único ou em combinação, correto para ser indicado. As combinações comerciais, por sua vez, não são criadas com base no *gênio epidêmico*, pois seus componentes são escolhidos aleatoriamente (Shembri, 1992; Benez, 2002). Combinações homeopáticas poderiam ser utilizadas quando: 1) É difícil, no sentido prático e econômico, o uso de medicamentos similares alternadamente. 2) É necessário atender uma grande massa de população atingida ou sujeita a contrair uma enfermidade. 3) É impossível a identificação de medicamento único.

Na terapêutica em animais a prescrição de combinações homeopáticas tende a ser utilizada com maior frequência, em decorrência das dificuldades inerentes à própria condição animal, que pode dificultar a identificação objetiva de sinais clínicos. Um exemplo de uso de combinação homeopática é descrita por Elliott (2001). Esses autores avaliaram se um procedimento padrão poderia ser utilizado em clínica homeopática veterinária para tratamento nas espécies eqüina e canina da hipersecreção contínua de cortisol endógeno devido a tumor na hipófise, ou Doença de Cushing. O medicamento formulado pela combinação de ACTH 30C e Quercus robur 30C em partes iguais resultou em remissão dos sintomas em 80% dos 41 casos clínicos, com resultado semelhante nas espécies. Esses resultados sugerem que a homeopatia padronizada foi efetiva como terapêutica desse distúrbio em ambas as espécies e como também o foi a utilização de uma combinação homeopática na medicina de grupo.

2.3 Mecanismos de ação do medicamento homeopático

Segundo Hahnemann (1842), uma lei da natureza seria a habilidade de forças capazes de mudar a matéria bruta de um fármaco, mesmo sem este ter previamente demonstrado alguma propriedade medicinal, de tal forma que induza mudança fisiológica e patológica no corpo. Essas forças seriam o produto da trituração e sucção de substâncias, realizada em um solvente inerte e a uma dada relação entre soluto e solvente (Aforisma 269). O autor compara sua descoberta ao conhecimento, já de longa data na época, sobre a capacidade da fricção de induzir mudança em substâncias físicas e inanimadas, como amornamento, calor e fogo, desenvolvimento de odor em corpos inodoros, a magnetização do ferro, dentre outros. Essa seria uma lei natural; física e especialmente fisiológica e patogênica; por ele descoberta. Semelhantemente, a trituração de uma substância médica e sua agitação em solução (dinamização, potencialização) poderia desenvolver os poderes curativos anteriormente ocultos no material original e os manifestar mais a cada nova diluição e sucussão, como se a substância estivesse sendo *espiritualizada* (Aforisma 269), na terminologia do autor (Hahnemann, 1842), tornando-a capaz de mudar o bem estar da vida animal. Hahnemann (1842) explicou que para o medicamento homeopático atuar sobre a saúde de homens e animais este deve ser trazido para contato próximo ao corpo, normalmente por consumo ou aspiração (Aforisma 269).

Uma teoria sobre o mecanismo de atuação da homeopatia é que ela atuaria sobre a Força Vital dos organismos (Aforisma 9) (Hahnemann, 1810). Em um animal sadio a Força Vital (ou sua soberania, *autocracy*) regularia todo o organismo, o mantendo em ordem, harmonicamente. Na doença, a Força Vital estaria danificada, resultando na expressão de mudanças internas como alterações psíquicas ou de funcionamento em órgãos (*sintomas de morbidade*, ou a doença). Pelo Princípio Vital, o ser imaterial regularia o ser material na saúde e na doença, com o intuito de manter o corpo como um instrumento sadio

necessário para que animais desempenhem sua função enquanto seres vivos. Sem esta regulação (animação), o organismo estaria morto, pois seria incapaz de se auto-preservar, resultando na sua transformação em seus constituintes químicos (Aforisma 10) (Hahnemann, 1842).

Na doença, a Força Vital presente em todo o corpo se encontraria desarranjada pela influência dinâmica (virtual) de algum agente mortífero nocivo à vida. Neste caso, a Força Vital, funcionando de maneira anormal, induziria sensações desagradáveis no corpo, o induzindo a processos irregulares. Este desarranjo, que pode levar à morte, se expressaria como sintomas psíquicos e de funcionamento de órgãos. A Força Vital seria algo invisível, apenas detectável por seus *sintomas mórbidos* no indivíduo (Aforisma 11) (Hahnemann, 1842).

A maioria das pesquisas em homeopatia tem como foco a identificação da resposta de doentes a tratamentos (Barlow et al., 2001). Muito pouco se sabe sobre a ação de produtos homeopáticos sobre a fisiologia animal. De acordo com Souza-Francisco (1998) o medicamento homeopático exerceria efeito sobre o sistema imunológico por mecanismo direto ou indireto. O indireto seria mediado por efeitos hormonal, emocional, eletrolítico ou metabólico. Por este mecanismo, os medicamentos homeopáticos atuariam sobre o sistema Psíquico-Neuro-Imuno-Endócrino (eixo PNIE), regulado pelo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal. O ideal na homeopatia seria selecionar um medicamento, na potência (diluição e succussão) adequada, para sensibilizar o eixo PNIE e assim regular o sistema imunológico de forma suave e efetiva.

Matsumoto (1995) sugere que eventos envolvendo mecanismo de ação molecular explicariam a ação dos medicamentos homeopáticos. Na sua argumentação, o autor discute estudos sobre a inflamação induzida por cristais de sílica (Davenas et al., 1987), sobre o mecanismo de ação das drogas anestésicas (Miller, 1961; Pauling, 1961), sobre o papel do veículo na

preparação homeopática (Anagnostatos, 1994) e sobre a ativação de receptores de insulina por anions de oxigênio (Matsumoto, 1994). O autor propõe que há semelhança entre o mecanismo de ação das drogas anestésicas e o mecanismo de medicamentos homeopáticos. Isto advém do fato de tanto a resposta biológica a agentes anestésicos em pequenas doses quanto a resposta à sílica homeopatizada compartilharem um mecanismo de ação imunoestimulante, suportando a hipótese de que proteínas da superfície celular são passíveis de serem ativadas por microcristais hidratados. Como acontece com os anestésicos gerais, os microcristais de sílica ativam, direta ou indiretamente, proteínas da superfície celular.

Khuda-Bukhsh (1997, 2003, 2006), em artigos de revisão, sugere que um importante e possível mecanismo de ação das drogas homeopáticas seria por meio da regulação da expressão genética. Isto poderia ser alcançado pela ativação de hormônios e enzimas reguladoras da indução e/ou repressão dos mecanismos de transdução e transcrição gênica nas células alvo, restaurando o funcionamento normal de sistemas biológicos.

Os principais estudos que visam demonstrar a ação biológica dos medicamentos homeopáticos têm sido conduzidos em toxicologia e em pesquisas relacionadas à resposta imune às alergias ou alergologia (Khuda-Bukhsh, 2003).

Bastide (2006) relata que pesquisas referentes ao uso de ultra-diluições homeopáticas estão resumidas em diferentes modelos experimentais. Existem modelos que utilizam altas diluições de moléculas endógenas (timulina, bursina, histamina, tiroxina, etc.), sendo a maioria relevante ao sistema imune. Há os modelos baseados no uso de altas diluições da mesma substância tóxica (cádmio, arsênico, cloreto de mercúrio, etc.). Outros modelos são baseados no princípio básico da homeopatia (semelhante cura semelhante) utilizando-se das diversas fontes de matéria prima dos medicamentos homeopáticos e, por último, os

modelos que se baseiam em estudos físicos das altas diluições homeopáticas. O emprego de uma grande diversidade de variáveis, procura explicar se realmente existe uma correlação entre o mecanismo de ação da homeopatia com mecanismos de regulação gênica.

2.3.1 Modelos animais com utilização de substâncias tóxicas

Kundu et al. (2000a) verificaram a capacidade do medicamento homeopático *Arsenicum álbum* 30CH em reparar alterações degenerativas em tecidos hepáticos de rato provocadas pela intoxicação induzida por arsênico. Trinta e seis ratos machos foram agrupados em quatro lotes de nove animais para cada intervalo de avaliação. Três lotes (27 animais) de cada intervalo foram intoxicados com 2,0 mg/kg de trióxido de arsênio por via intramuscular. No lote restante foi injetado soro fisiológico na mesma dose e foi fixado como controle negativo ou normal. Os animais injetados com o tóxico receberam os tratamentos: *Arsenicum álbum* 30CH; veículo álcool 30CH, por via oral e um terceiro lote foi mantido como controle não tratado (positivo) até serem sacrificados nos intervalos de 48 horas, 21 e 90 dias. Os parâmetros de avaliação foram os estudos das enzimas fosfatases ácida e alcalina (FAc e FA), da peroxidação lipídica (LPO) e da glutathiona reduzida (GSH). Na histopatologia avaliaram-se os efeitos degenerativos como número de células bi-nucleadas e vacuolizadas, formato oval e alongado, espaços sinusóides, etc. A homeopatia foi capaz de manter os níveis das enzimas semelhantes ao controle negativo (controle normal). O *Arsenicum álbum* 30CH baixou a peroxidação lipídica, próximo ao do controle negativo. Nos intervalos mais longos, os níveis de GSH do grupo homeopatizado foram semelhantes ao controle negativo e significativamente superiores aos grupos não homeopatizados. Os estudos histopatológicos apresentaram nos animais homeopatizados uma melhoria significativa das alterações degenerativas provocadas pelo trióxido de arsênio,

sendo que as características celulares ficaram mais semelhantes às células de camundongos normais.

Continuando suas pesquisas, Kundu et al. (2000b) avaliaram a capacidade do medicamento anterior em restaurar as alterações citotóxicas e os danos produzidos nos perfis de proteína e teores de DNA e RNA em células do fígado e testículos de camundongos. Alterações patológicas foram avaliadas em cortes histológicos transversais do fígado e por observação visual dos animais e dos testículos. Alguns animais tratados com homeopatia não apresentaram cistos visíveis, enquanto que outros também tratados apresentaram cistos, mas estes tenderam a desaparecer aos 90 dias. As células, de uma maneira geral, tenderam a ser semelhantes entre o grupo tratado e o grupo de ratos com células normais. Os teores de DNA e RNA e os perfis eletroforéticos de proteínas no fígado e testículos do grupo homeopatizado na maioria dos intervalos de tempo foram semelhantes ao grupo controle negativo ou normal. O medicamento homeopático *Arsenicum album* 30CH recuperou os tecidos em termos de alterações histológicas e enzimáticas, sendo capaz de prevenir e restaurar danos hepáticos induzidos pelo tóxico trióxido de arsênio.

A hipótese principal levantada pelos autores do mecanismo de ação que promoveu a redução dos efeitos citotóxicos e genotóxicos pode estar ligada a um possível mecanismo específico de regulação gênica. O que pode ser possivelmente comprovado pelo fato do medicamento ser capaz de promover mudanças na atividade enzimática com a revitalização e restauração dos danos produzidos nos perfis de proteínas, DNA e RNA das células hepáticas e dos testículos.

Banergee et al. (2007) avaliaram a capacidade do *Arsenicum album* na potência 200CH de combater a intoxicação crônica induzida por injeções repetidas (7 em 7 dias) de trióxido de arsênio em ratos. Os animais receberam por via subcutânea, injeções do tóxico e foram abatidos nos intervalos de 30, 60,

90 e 120 dias. Foram utilizados 30 animais por intervalo divididos em 5 grupos de tratamentos: *Arsenicum álbum* 200CH +tóxico; Álcool 200CH+tóxico; Tóxico; Álcool 200CH e um quinto grupo sem receber qualquer droga. Avaliou-se a toxicidade pelos estudos de aberrações cromossômicas (AC), micronúcleos de eritrócitos (MN), índice mitótico (IM) em células da medula óssea e anomalias da cabeça dos espermatozóides (SHA) nos epidídimos, e os bioquímicos FAc, FA e LPO. Os camundongos tratados com homeopatia apresentaram toxicidade reduzida em níveis estatisticamente significativos em relação a todos os parâmetros avaliados, indicando assim, potencial proteção do medicamento contra a intoxicação crônica por arsênico.

Em seqüência, Banerjee et al. (2008) avaliam o *Arsenicum álbum* nas potências 6CH e 30CH, com os mesmos objetivos anteriores. Porém, acrescentaram ao ensaio bioquímico a avaliação da expressão das enzimas aspartato e alanina amino transferase (AST, ALT), glutathione reduzida (GSH), catalase (CAT), succinato desidrogenase (SDH) e os parâmetros patológicos de glicose no sangue, teores de hemoglobina, hormônios estradiol e testosterona, expressão de metaloproteinases da matriz (MMP) e determinação de arsênico no fígado e baço. O experimento comprovou a eficácia das drogas homeopáticas na proteção contra a toxicidade induzida. Os resultados estatisticamente significativos na redução de CA, MN e SHA, e dos níveis de FAc, FA, AST, ALT e LPO, no aumento do índice mitótico e da expressão de GSH, CAT e SDH proporcionam fortes evidências da ação da homeopatia na redução da toxicidade. Também há evidências de que a maior potência (30CH) proporcionou melhor proteção que a menor (6CH) o que apóia o princípio da homeopatia de que normalmente as maiores potências têm melhores rendimentos terapêuticos.

Para explicar o mecanismo de ação, mais uma vez o grupo de pesquisadores propõem a hipótese da regulação de genes relevantes pelas drogas

homeopáticas, levantada por Khuda-Bukhsh (1997, 2003, 2006), visto que os biomarcadores moleculares testados nos experimentos são regulados por mecanismos específicos de regulação gênica.

2.3.2 Modelos animais baseados em substâncias teratogênicas

A eficácia da homeopatia avaliada em modelos baseados no uso de substâncias teratogênicas tem apresentado certa coerência nas respostas. Como foi visto nos trabalhos anteriores, a resposta biológica da variável índice mitótico em sistemas onde se utilizam substâncias tóxicas tende a diminuir. Ao contrário, nas células cancerígenas, fisiologicamente, o IM tende a aumentar. Pressupõe-se, então, que os resultados que caracterizam eficácia da homeopatia indicam aumento e diminuição do índice mitótico quando comparados a tratamentos com os indutores de tumores ou com substâncias tóxicas, respectivamente.

Biswas & Khuda-Bukhsh (2002) testaram os efeitos anti-tumorais e anti-genotóxicos das ultra-diluições homeopáticas de *Chelidonium majus* 30CH e 200CH na hepatocarcinogênese induzida por drogas indutoras e promotoras de carcinomas (ácido para-dimetilaminobenzaldeído = pDAB e fenobarbital = PB, respectivamente). Um grupo de 25 ratos para cada três intervalos (60, 90 e 120 dias) de avaliação foram utilizados. Cada grupo foi dividido em cinco lotes de cinco animais que receberam os seguintes tratamentos: pDAB + PB (controle positivo); somente PB; pDAB + PB + *Chelidonium majus* 30CH; pDAB + PB + *Chelidonium majus* 200CH e um grupo controle negativo ou normal sem receber nenhuma das drogas anteriores. As drogas foram administradas por via oral durante sete dias consecutivos e a partir daí, dia sim dia não, até os animais serem sacrificados. A avaliação da toxicidade foi realizada pela análise dos parâmetros AC, MN, IM e SHA nas células da medula óssea e epidídimos acrescidos do estudo enzimático das FAc, FA, LPO nos tecidos do fígado, baço e rins.

Nos animais tratados com homeopatia, em cada grupo de cinco camundongos, dois não apresentaram neoplasias, o que resultou numa redução de 40% na ocorrência de tumores. De uma maneira geral, quando comparados aos controles positivos, os grupos homeopatizados apresentaram reduções significativas ($P < 0,05$) nas percentagens de AC, MN, IM e SHA nos diversos intervalos de avaliação. Os grupos tratados com homeopatia comparados com os controles positivos apresentaram redução significativa na atividade de LPO, das FAc e FA em todos os tecidos na maioria dos intervalos. Os resultados permitiram concluir que as doses mínimas de *Chelidonium* promovem uma proteção contra tumores induzidos pelo p-DAB e fenobarbital.

Segundo os autores, uma vez que a substância homeopatizada foi administrada por via oral, as suas ações poderiam eventualmente ser mediadas por meio dos sistemas de receptores localizados na língua e na cavidade oral. As drogas transmitem sinais através das células receptoras, os quais poderiam ativar regiões específicas do cérebro, presumivelmente o hipotálamo. Esta ativação enviaria sinais para ativar ou reprimir atividades de transcrição do RNA, de regiões específicas do DNA, significativas para a restauração dos danos cancerígenos.

Mais recentemente, Pathak et al. (2006) avaliaram o efeito protetor do medicamento homeopático *Lycopodium* 30CH em camundongos que receberam os mesmos indutores e promotores de hepatocarcinogêneses (p-DAB e PB) do experimento anterior. Utilizaram delineamento semelhante e praticamente os mesmos critérios de avaliação de toxicidade, como os parâmetros citogenéticos e as atividades de biomarcadores enzimáticos. Os efeitos dos tratamentos foram avaliados nos intervalos de sete, 15, 30, 60, 90 e 120 dias. Para o ensaio citogenético utilizaram células da medula óssea do fêmur e epidídimo e nos ensaios bioquímicos soluções de tecido hepático e esplênico.

Os grupos alimentados com as drogas carcinogênicas e não tratados com homeopatia apresentaram uma incidência de tumores em torno de 51,2% (43/84), enquanto que no grupo que recebeu a homeopatia foi de 26,2% (11/42). Os resultados dos parâmetros citogenéticos dos animais tratados com homeopatia, comparados aos dois grupos que receberam as drogas teratogênicas sem homeopatia, foram, na maioria dos intervalos de tempo, inferiores ($P < 0,05$). Houve redução dos níveis da FAc, FA, LPO, AST e ALT, e aumento da GSH nos animais homeopatizados ($P < 0,05$) nos diversos intervalos de tempo.

Diante dos resultados, pode-se observar certa coerência no padrão esperado de expressão dos parâmetros citogenéticos e bioquímicos, que permitem evidenciar a influência positiva do tratamento homeopático em melhorar os efeitos tóxicos desses agentes cancerígenos em ratos.

Porém, o mecanismo de ação que leva a essas alterações ainda continua incerto, e os autores propõem baseados em Khuda-Bukhsh (1997, 2003, 2006), que poderia ser por meio da regulação da expressão de certos genes relevantes, uma vez que a expressão dos ensaios citogenéticos e dos marcadores bioquímicos testados neste experimento estão geralmente sob controle de um estrito mecanismo de regulação gênica. Ambos os sistemas de ensaio indicaram um potencial de proteção considerável do remédio homeopático contra a hepatocarcinogênese induzida pelo p-DAB e fenobarbital em camundongos.

Thangapazham et al. (2006) constataram a evidência positiva do tratamento homeopático na redução da incidência (23%), do volume (45%) e do peso (33%) de tumores em câncer de próstata em ratos. Na tentativa de explicar o possível mecanismo de ação, estes mesmos autores conduziram experimento para investigar os efeitos dos medicamentos homeopáticos *Thuja occidentalis*, *Conium maculatum*, *Sabal serrulata*, e *Carcinosin* sobre o crescimento celular e expressão gênica em células cancerosas de próstata humana e de ratos, e de mama humana. O crescimento e a viabilidade celular foram determinados por

meio da proliferação celular pelo teste MTT (DimetilTiazol- Tetrazolium) e a expressão de RNAm de genes reguladores da apoptose, por ensaios de proteção de ribonucleases. Os resultados não conseguiram evidenciar mudanças significativas promovidas por nenhuma das substâncias homeopáticas estudadas, na estimulação ou inibição da viabilidade e crescimento celular em nenhuma linhagem de células, e também no perfil de RNAm.

2.3.3 Modelos animais baseados em substâncias endógenas

Nos ensaios com modelos que utilizam altas diluições de moléculas endógenas, os experimentos, na sua grande maioria, procuram correlacionar a ação do medicamento homeopático com os mecanismos relacionados ao sistema imune.

Bastide (1994) realizou revisão de literatura sobre modelos imunológicos que demonstram a ação de ultradiluições homeopáticas. Foram abordados experimentos que avaliaram os efeitos estimulatórios e inibitórios da imunidade celular e humoral de preparações homeopáticas a base de antígenos e hormônios tímicos.

Na revisão discutiu-se o modelo estudado por Weissman et al. (1992). Neste modelo, camundongos foram tratados previamente, durante oito semanas, com altas diluições (10^{-15} , 10^{-17} , 10^{-33}) de uma proteína considerada antigênica (KLH – keyhole-limpet-hemocyanin). O estímulo antigênico maior foi realizado com 1mg da mesma proteína associada a um veículo adjuvante imunopotencializador (adjuvante de Freund). Observou-se aumento ($P<0,05$) nos títulos de IgG anti-KLH, 20 dias após o estímulo antigênico, o que caracterizou um efeito positivo imunoestimulatório das ultradiluições homeopáticas de KLH sobre a imunidade humoral.

Outro modelo avaliou os efeitos das ultradiluições de timulina (10^{-3} a 10^{-11}) sobre a resposta imune celular em ratos (Bastide et al., 1985, 1987). Foi

observada uma redução significativa da resposta imune celular e humoral (linfócitos T e B) contra células de mastocitoma murino linhagem P815 quando ratos imunizados receberam doses de timulina altamente diluída.

Quando basófilos polimorfonucleares humanos, um tipo de célula branca do sangue com receptores de IgE na sua superfície, são expostos a anti-IgE em diluições variando de 10^2 a 10^{120} , eles liberam histamina dos seus grânulos intracelulares perdendo a coloração com azul de toluidina. Davenas et al. (1988) demonstraram que ultradiluições de anti-IgE, acima de 10^{120} , induziram degranulação de basófilos, apesar da calculada ausência de algum anti-IgE nestas altas diluições. Uma vez que as diluições necessitam ser acompanhadas de vigorosa agitação para se obter os efeitos observados, a transmissão de informação biológica pode estar relacionada com a organização molecular da água. Com isto, sugeriram que havia transmissão de informação gerando um campo de atividade capaz de imitar as propriedades da molécula original. Sugeriram ainda que em outros solventes como o dimetilsulfóxido não havia transmissão dessa informação, e que à medida que a água era adicionada, aparecia um aumento das atividades nas altas diluições. Estabeleceram também que as propriedades da água seriam semelhantes a uma fita magnética, já que, se não houver uma nova diluição, a mesma não registrará mais os novos padrões vibratórios. Apesar de este trabalho ser citado em praticamente todas as discussões sobre doses infinitesimais, este experimento, após a sua publicação, foi duramente criticado nas considerações teóricas, na dificuldade de reprodução dos resultados e na metodologia insuficiente, segundo uma inspeção organizada pela própria revista Nature no laboratório em que foram realizadas as pesquisas.

De lá para cá muitas pesquisas com aperfeiçoamento de metodologias e técnicas têm sido realizadas nesta área, com resultados favoráveis às ultradiluições homeopáticas de compostos endógenos na modulação de basófilos (Sainte-Laudy et al., 1991, 1998; Sainte-Laudy & Belon, 1993, 1996, 2006a,b;

Belon et al., 1999, 2004; Sainte-Laudy, 2000, 2001; Brown & Ennis, 2001; Guggsberg et al., 2005).

No entanto, Hirst et al. (1993) na tentativa de reproduzir os resultados do experimento conduzido pelo grupo do professor Jacques Benveniste (Davenas et al., 1988) não encontraram nenhuma evidência positiva. Os resultados foram contrários e concluíram que mesmo existindo fontes de variação não controladas, os dados não foram compatíveis com a teoria publicada. O mesmo aconteceu no trabalho de Ovelgönne et al. (1992) que concluíram que os efeitos das extremas diluições de anti-IgE, precisam de maiores esclarecimentos e que, neste processo, a reprodutibilidade dos resultados entre pesquisadores deve ser cuidadosamente determinada.

Todavia é interessante descrever as pesquisas conduzidas por Belon et al. (2004) que realizaram três estudos multicêntricos em diferentes laboratórios europeus, a fim de demonstrarem a reprodutibilidade (repetibilidade) de ensaios, nos quais altas diluições de histamina são capazes de modular a degranulação de basófilos. As células usadas foram de pessoas saudáveis de ambos os sexos e sem doenças graves. A ativação de basófilos foi determinada pela coloração azul de alcian (= azul de toluidina) e medição e liberação de histamina pela expressão do gene CD 63 (citometria de fluxo). Todas as análises estatísticas foram realizadas por especialista não envolvido nos experimentos.

No estudo 1 foi utilizada uma abordagem “cega” em quatro laboratórios (França, Holanda, Reino Unido e Itália). A fim de garantir que todos os técnicos envolvidos nas pesquisas estivessem contando as células de modo idêntico, realizou-se um estágio no laboratório francês. Além disso, as amostras foram enviadas para os laboratórios e as contagens foram verificadas pelo laboratório francês antes do início do julgamento. Foram analisadas as diluições de histamina de 15 a 19CH, assim como as mesmas diluições de água como grupo controle. Foram realizadas 3906 medidas e 2706 validadas e analisadas.

O estudo 2, relacionado com a confirmação do estudo anterior foi realizado aleatoriamente em três laboratórios (França, Reino Unido e Itália) com o objetivo de investigar a inibição da ativação de basófilos induzida por anti-IgE, medida por citometria de fluxo.

Já o estudo 3 examinou o efeito das altas diluições de histamina sobre a liberação de histamina induzida por altas diluições de anti-IgE em um laboratório (italiano) e a modulação de histamina pelo efeito de antagonistas e seus análogos dos receptores H2 em dois laboratórios (francês e italiano).

Os resultados obtidos demonstraram que as altas diluições de histamina entre 10^{-30} e 10^{-38} (15 e 19CH) inibiram significativamente a degranulação de basófilos, induzida por anti-IgE, em relação ao controle ($P < 0,01$) e que o grau de inibição variou de acordo com o nível inicial de estimulação induzida por anti-IgE, com maiores efeitos inibitórios observados em níveis mais baixos de estimulação. Os resultados obtidos pela citometria de fluxo (estudo 2) nos três laboratórios e a medição da liberação de histamina no estudo 3 confirmaram os resultados do estudo 1. A inibição da expressão de CD63 pelas altas diluições de histamina foi revertida pelo antagonista cimetidina (efeito observado em dois laboratórios) e não por ranitidina (um laboratório).

Diante disso, os dados apresentados permitiram concluir que em três diferentes tipos de experimento, foi demonstrado que altas diluições de histamina podem efetivamente exercer um efeito sobre a atividade dos basófilos.

2.3.4 Modelos baseados em estudos físicos

2.3.4.1 O papel do solvente (Teoria da memória da água)

Vários modelos baseados nas propriedades físico-químicas da água e do álcool, veículos dos medicamentos homeopáticos, têm sido propagados para explicar o modo como as propriedades medicinais da substância original podem ser transferidas para e retidas no veículo (Khuda-Bukhsh, 2003).

Uma explicação sobre o funcionamento de produtos homeopáticos altamente diluídos é a teoria da memória da água. Por esta teoria, a água tem a capacidade de ser “carregada” com diversos tipos de informação, armazenando-as em suas moléculas. Essa água carregada é capaz de induzir alterações na fisiologia e no crescimento de plantas ou organismos vivos em geral, mesmo sem conter nenhuma substância (Davenas et al., 1988; Gerber, 1988). Os preparados homeopáticos, mesmo com dinamizações além de 12 CH, conteriam a “assinatura vibracional” da substância original (Gerber, 1988).

O conhecimento da estrutura da água é importante no processo de dinamização homeopática, pois as diluições e os movimentos mecânicos de sucussão têm efeitos diretos sobre a conformação do veículo utilizado, que passaria a ter um papel importante na condução da informação e adição de energia ao medicamento homeopático. Rey (2007) mostrou por meio de curvas de emissão de termoluminescência, que soluções de óxido de deutério, sais de lítio e de sódio preparadas homeopaticamente, nas potências variando de 3 CH a 15 CH, foram diferentes.

Pesquisas têm sido executadas para estudar as modificações de natureza eletromagnética da água. Giudice & Preparata (1998), por meio de modelos matemáticos, especularam que o campo eletromagnético de uma substância em solução pode gerar domínios específicos e estáveis no solvente, como uma “assinatura eletromagnética da substância na água”. Liu et al. (1996) e Lo et al. (2000) demonstraram em espectrômetro de laser que o campo eletromagnético do soluto pode induzir a formação de regiões estáveis no solvente, com estrutura e vibração específica, produzindo aglomerados de moléculas de água, com tamanho e geometria capazes de determinar suas propriedades físico-químicas, como pH, densidade, capacidade calorífica, viscosidade, acidez e constante dielétrica. Estes autores propõem que estes aglomerados de moléculas de água

poderiam se estruturar a partir de substâncias não-iônicas, como proteínas e outras moléculas orgânicas.

Barbosa (2002) evidenciou a existência de alterações provocadas pela ação de campo magnético sobre sistemas químicos e biológicos. Em particular, demonstrou que a água previamente exposta à ação de campo magnético influenciou a germinação e o desenvolvimento de vegetais, e ainda, com base nos espectros de onda obtidos, que o tratamento da água em campo magnético alterou a distribuição de aglomerados de moléculas.

Porto (2004) submeteu a água à ultradiluições com os solutos, cloreto de magnésio e ácido acético, e conduziu estudo espectroscópico na região ultravioleta e testes de condutividade elétrica, intumescimento e germinação de sementes e hidratação da pele humana. O autor evidenciou que foi possível alterar o comportamento da água e que essas possíveis alterações podem estar associadas às diferenças de estruturação e ordenação das moléculas.

2.4 Resposta ao uso da homeopatia

2.4.1 Qualidade da literatura

Uma consideração pertinente na avaliação da pesquisa publicada em homeopatia se relaciona ao fato de respostas positivas a tratamentos homeopáticos dependerem da individualização do medicamento aos sintomas observados em determinado indivíduo. Não existe medicamento específico para uma condição clínica, implicando que cada paciente pode receber medicamentos distintos para uma mesma doença. Este fato pode impossibilitar a condução de ensaios clínicos para a avaliação de determinado produto relativamente a um controle não tratado.

Trabalhos capazes de evidenciar estatisticamente o efeito positivo de produtos homeopáticos na terapêutica humana ou animal teriam interesse mútuo. Entretanto, um ponto que merece consideração é que a resposta de animais a

determinado tratamento homeopático não estaria vinculada ao possível efeito psicológico sobre a unidade experimental (ou paciente) do mero ato de consumir um medicamento.

O estado evolutivo da pesquisa homeopática tem sido discutido (Bonamin, 2004). Mesmo em seres humanos, a pesquisa homeopática com boa qualidade metodológica é reduzida. Revisões sistemáticas da literatura publicada, com aplicações ou não de métodos estatísticos como meta-análise e meta-regressão, têm sido utilizados na pesquisa homeopática humana (Kleijnen et al., 1991), entretanto estas são inexistentes na pesquisa homeopática envolvendo animais domésticos.

A efetividade da homeopatia ainda é objeto de controvérsia. Kleijnen et al. (1991) utilizaram meta-análise para avaliar 107 ensaios clínicos em humanos envolvendo medicamentos homeopáticos e controle. Apenas 20% (22/107) dos trabalhos foram considerados de qualidade metodológica satisfatória, definido como um escore mínimo de 55 em 100 pontos possíveis. Em 68% (15/22) destes trabalhos foi evidenciado que o tratamento homeopático foi eficaz frente ao placebo. Os autores concluíram que em função da má qualidade metodológica dos estudos, mesmo havendo respostas positivas, as evidências disponíveis não foram suficientes para suportar a validade do uso da homeopatia.

Linde et al. (1994) avaliaram experimentos onde foram utilizadas substâncias diluídas e agitadas em série (SADs), semelhante a preparados homeopáticos, como maneira de lidar com substâncias potencialmente tóxicas como arsênico, mercúrio, cobre, tetracloreto de carbono, chumbo e toxinas. Os autores conduziram uma meta-análise de 135 protocolos de SADs descritos em 105 publicações. Os trabalhos foram classificados em função da qualidade e magnitude da evidência de atividade das SADs. Quarenta e três por cento das publicações (45/105) ficaram acima do escore mínimo (50%) de avaliação de qualidade. Destes, 11% (5/45) foram considerados de alta qualidade, e dentre

estes, em 80% (4/5) foram evidenciados respostas significativamente positivas às SADs. Apesar do pequeno número de estudos metodologicamente corretos, o que inviabiliza deduções definitivas, os autores concluíram que existe potencial para o uso de SADs na proteção às intoxicações.

Linde et al. (1997) avaliaram estatisticamente a literatura comparando homeopatia a placebo. Ensaio clínico adotando metodologia com algum rigor científico foram compilados, de 186 trabalhos encontrados, 89 satisfizeram as condições pré-estabelecidas. Os autores concluíram que a resposta observada no tratamento homeopático não era efeito placebo, já que os resultados tiveram efeito 2,45 vezes superior da homeopatia frente ao placebo. Em função da quantidade insuficiente de ensaios clínicos semelhantes para a realização de meta-análise específicas, os autores agruparam todos os tipos de trabalhos homeopáticos, sendo criticados por terem adotado essa metodologia. Então, em 1999, refizeram as análises dos mesmos dados, usando desta vez, métodos de meta-regressão, mais robusta que a meta-análise, e concluíram que não havia evidência suficiente para sugerir que a homeopatia foi diferente do placebo.

Revisando 75 publicações, provenientes de 67 experimentos *in vitro* envolvendo medicamentos de potência alta (medicamentos acima de 12CH ou diluições dinamizadas $<10^{-23}$), Witt et al. (2007) concluíram que os delineamentos e modelos experimentais eram heterogêneos e que em função disso, nenhum resultado teria alta replicabilidade, até mesmo em experimentos considerados de alto padrão metodológico.

Bonamin (2004) relata que apesar do vasto campo para a pesquisa homeopática, são poucas as publicações de qualidade na área. Os principais erros experimentais ainda são básicos. Estatisticamente são escassos os trabalhos com delineamento experimental adequado, aleatorização, presença de grupo controle, analisados com modelos capazes de controlar variáveis ambientais e individuais, com número suficiente de animais para prover poder estatístico,

com análises estatísticas bem definidas, etc. Também existem erros relacionados a conceitos homeopáticos básicos como a escolha e uso do medicamento (Como preventivo? Com ou sem alopatia? Único ou em combinações?), escolha da potência e tempo de duração do tratamento, por exemplo. Falta condução de pesquisa bem delineada e associada aos princípios básicos da homeopatia para dar suporte ao maior uso desta terapêutica em animais.

2.4.2 Homeopatia na terapêutica veterinária e na produção animal

Krutzinna et al. (1996), na Alemanha, relataram que em 268 fazendas adotando sistema de produção orgânica de leite, representando 7990 vacas com produção média de 4941 kg por lactação, as terapêuticas utilizadas representavam uma mistura de métodos. O uso de alopatia foi de 53%, de homeopatia 27%, e outros métodos como fitoterapia e remédios caseiros foram 20%. A alopatia era utilizada por 12% das fazendas, em situações críticas e respeitando o isolamento e tempo de quarentena, exigido pelas certificadoras. Métodos alternativos eram utilizados por 3% das propriedades, enquanto que uma mistura de métodos era utilizada por 85% das fazendas.

Segundo o Conselho Europeu de Homeopatia Clássica (European Council for Classical Homeopathy - ECCH, 2007) o uso de medicamentos homeopáticos em fazendas, principalmente nos sistemas de produção orgânicos, varia muito entre os países que compõem o bloco. Em países como Bélgica, Bulgária, Finlândia, Grécia, Israel e Reino Unido um pequeno número de produtores usa a homeopatia. Há uma tendência dos sistemas orgânicos de produção fazerem uso sistemático da homeopatia. Em países como Alemanha, Espanha e Suécia as fazendas usam medicamentos homeopáticos com maior frequência. Na Alemanha, 72,3% das fazendas orgânicas e entre 3 e 30% de todas as fazendas usam a homeopatia. Na Suécia em torno de 14% das fazendas fazem uso de medicamentos homeopáticos. O principal motivo para produtores

de leite utilizarem a homeopatia é a redução no uso de antibióticos. Outras razões frequentemente mencionadas seriam a redução dos custos, a inofensividade do tratamento e como alternativa em doenças onde as opções convencionais não foram efetivas.

Tanto animais de companhia como animais de produção têm sido tratados com a medicina homeopática. São tratadas doenças agudas ou crônicas como eczemas, inflamação nos olhos, alergias, tosse, desordens gastrintestinais, diabete, problemas do sistema locomotor, do fígado e tireóide, complicações neurológicas como paralisias e epilepsia, problemas psicológicos ou comportamentais, esterilidade e distúrbios hormonais. Mais especificamente são tratadas mastites em vacas e ovelhas, diarreia em bezerros, problemas respiratórios em suínos e infecções dos olhos em pássaros (ECCH, 2007).

Menor susceptibilidade a estresse tem sido relatada como resposta à homeopatia. Em resposta ao estímulo estressante, um grupo de células do hipotálamo produz o fator liberador de corticotrofina que induzirá a adenohipófise a produzir e liberar o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), que por sua vez estimula o córtex da glândula adrenal a produzir e liberar glicocorticóides, principalmente o cortisol. Cerca de 95% da atividade glicocorticóide é representada pelo hormônio cortisol, mensurável no sangue ou na urina (Guyton & Hall, 2006).

Reis et al. (2006) avaliaram o efeito do fitoterápico *Matricaria chamomilla* 12 CH sobre o estresse de bezerros Nelore. Sessenta animais foram aleatoriamente alocados a um de dois tratamentos por 60 dias. Um grupo recebeu o produto homeopatizado na dieta e outro não (controle). Os animais foram submetidos a indução de estresse por uso de vara de ferrão e presença de pessoas estranhas durante o manejo, imobilização por cinco minutos em tronco de contenção e a própria punção da jugular para coleta de sangue em seguida. Amostras de sangue foram coletadas nos dias 31, 38, 45 e 60. A concentração

sérica de cortisol foi maior no 45º dia, mas foram significativamente ($P<0,05$) menores nos animais suplementados com homeopatia.

Aumento da resposta imune também é freqüentemente relatada como resposta ao uso da homeopatia em animais. Chabel (2007) avaliou o efeito de uma combinação homeopática sobre a resposta imunológica a primo-vacinação contra a raiva em 24 ovinos machos. Cada animal recebeu uma de quatro combinações possíveis de dois fatores, homeopatia (com e sem) e estresse (com e sem), em delineamento inteiramente casualizado. O estresse foi induzido por restrição alimentar durante os 120 dias de duração do experimento. Os animais homeopatizados receberam diariamente 30 g da combinação homeopática (*Natrum muriaticum* 10^{-60} , *Calcium carbonicum* 10^{-30} , *Silicea terra* 10^{-400} , *Hypothalamus* 10^{-30}), sob a forma de pó a base de carbonato de cálcio, misturado a 100 g de milho finamente moído. Os animais não tratados com homeopatia receberam 30 g do mesmo pó também misturado a 100 g de milho. As coletas de sangue foram realizadas nos dias 0, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 e 120 do período experimental.

A partir de seis dias após a primo-vacinação, 83,33% dos animais sob restrição alimentar e tratados com homeopatia atingiram um nível adequado de imunidade (0,5 UI de anticorpos ml^{-1} de soro), enquanto que esta proporção foi de apenas 33,3% para os demais tratamentos. A partir do dia 30 até o final do experimento, a concentração sérica de cortisol nos animais submetidos a estresse e suplementados com homeopatia foi similar ($P>0,05$) à concentração nos animais não estressados, o que sugere uma ação da homeopatia na regulação do estresse.

A homeopatia como medida terapêutica de ansiedade e depressão tem sido utilizada. Trabalhos realizados em laboratório têm demonstrado resultados interessantes com relação a efeitos comportamentais em ratos tratados com medicamentos homeopáticos.

Goulart et al. (2004) visando avaliar o efeito antidepressivo do extrato de *Hypericum perforatum* (Hp), comparou as ultradiluições sucessivas (30CH, 100CH e 200CH) a um grupo controle solução salina (C). Foram utilizados quatro grupos (n=10) de ratos machos Wistar (280g) distribuídos aleatoriamente. Os animais receberam o preparado ultradiluído por via oral, 24, cinco e uma hora antes de serem observados nos testes de: Porsolt (TP); interação social (IS); labirinto em cruz-elevado (LCE); e campo aberto (CA). Os animais tratados com Hp200CH apresentaram redução no tempo de imobilidade no TP, em relação ao grupo controle. No LCE, os animais do grupo Hp200CH apresentaram aumento significativo na porcentagem de entradas no braço aberto e no número total de cruzamentos. No CA observou-se redução significativa na frequência de locomoção no grupo 200CH em relação ao grupo controle. Pode-se concluir que a maior atividade no braço aberto do LCE do grupo Hp200CH deve-se a uma redução de ansiedade, hipótese que foi corroborada pelos dados obtidos no campo aberto. Além disto, este mesmo grupo demonstrou efeito antidepressivo no teste de Porsolt.

É sabido que a monensina é tóxica para os espermatozóides, diminuindo a atividade mitocondrial que é um importante parâmetro de viabilidade do espermatozóide e se correlaciona diretamente com a motilidade espermática (Donoho, 1984). Um trabalho interessante que ressalta e demonstra a evidência de que os princípios da homeopatia são plenamente plausíveis foi realizado por Aziz & Enbergs (2005) na Alemanha. No estudo comprovou-se o efeito estimulatório das altas diluições homeopáticas de um princípio ativo que em tese é responsável por danos às células. O estudo objetivou avaliar diferentes diluições homeopáticas de monensina sobre a atividade mitocondrial e viabilidade espermática de sêmen bovino. Monensina 1mM em 1% de etanol (solução padrão) diluídas de 1 a 14X em solução salina foram preparadas homeopaticamente. Três grupos controle também foram preparados: Solução de

Hepes-BSA sozinha; Solução salina + Hepes-BSA (1 ml + 9 ml) e um controle negativo (Monensina padrão + Hepes-BSA; 1 ml + 9 ml). Sêmen fresco de seis touros adultos foi coletado e determinado o volume do ejaculado e a concentração de espermatozóides em cada amostra. Em seguida 17 grupos de sêmen de cada touro foram preparados com as soluções acima (14 com a monensina homeopatizada e 3 com os controles) contendo a mesma concentração de espermatozóides. Os grupos de sêmen foram incubados a 37° C e após 30 minutos foram analisados por citometria de fluxo para avaliar a atividade mitocondrial e viabilidade espermática..

Os resultados indicaram uma diminuição na atividade mitocondrial no controle negativo ($P < 0,001$) e nas três primeiras diluições de monensina em comparação com os outros dois controles. A partir da diluição 4X até a 14X, a atividade mitocondrial aumentou sem, contudo haver correlação com o grau de diluição. A diluição 9X foi a que mais evidenciou o aumento ($P < 0,001$). As diluições 5X, 7X, 8X e 13X também foram altamente significativas ($P < 0,01$), e a monensina diluída 6X, 10X, 11X, 12X e 14X apresentaram um efeito estimulatório da atividade mitocondrial com significância de $P < 0,05$.

Valentin-Zabott et al. (2008) avaliaram a combinação de três produtos homeopáticos em tilápias no estágio pós-larva. O intuito dos autores era produzir homeopaticamente populações exclusivas de machos aptos para a engorda. Uma solução homeopática em álcool a 30% foi produzida por combinação de Iodium 12C (10^{-24}), extrato de hipófise de carpa 12C (10^{-24}) e extrato de testículo de tilápia 30C (10^{-60}) foi aspergida sobre a ração dos peixes. Os outros tratamentos foram: Controle (álcool a 30%) ou o hormônio 17α -metil-testosterona. Os alevinos foram mantidos em doze tanques, quatro por tratamento, com população inicial de 400 indivíduos em cada.

As porcentagens de sobrevivência aos 45 dias nos tratamentos controle e hormônio foram 54,1% e 50,3%, respectivamente, enquanto foi 87,8% no

tratamento homeopático ($P < 0,01$ para o teste de Qui-quadrado). Entretanto, tanto a combinação homeopática quanto o controle resultaram em 52,5% de machos, enquanto que esta proporção foi 95,0% no tratamento hormonal ($P < 0,01$), mostrando a ineficiência da homeopatia em determinar a relação entre machos, fêmeas e intersexo. Curiosamente, a multiplicação da taxa de sobrevivência pela taxa de machos foi ao redor de 28%, 48% e 46% nos tratamentos controle, hormônio e homeopatia, respectivamente. Ou seja, a combinação homeopática resultou em número de machos semelhante ao tratamento hormonal, mas sem eliminar as fêmeas da população, sendo aparentemente efetiva no controle do maior desafio biológico imposto àqueles organismos naquele momento, a mortalidade. Não foi detectado efeito de tratamento sobre a biomassa de peixes nos tanques. Os alevinos recebendo homeopatia foram menores e tiveram atrofia hepática. O teor mensurado histologicamente de gordura no fígado também foi menor nos animais homeopatizados.

Os autores argumentaram que a menor mortalidade e, portanto, o aumento na densidade populacional no tanque, explicaria o menor tamanho dos alevinos homeopatizados. Entretanto, a suposição de que o menor tamanho animal induzido homeopaticamente foi a causa, e não uma consequência, da menor taxa de mortalidade, também é plausível.

2.4.2.1 No controle da contagem de células somáticas

Moncayo (2000) conduziu três experimentos para avaliar o efeito do tratamento homeopático com uma combinação de tratamento com *Sépie* 30C e um nosódio 30C sobre a contagem de células somáticas no leite (CCS) de vacas holandesas. O nosódio foi preparado de microorganismos isolados do leite das vacas envolvidas no experimento. O tratamento consistia na administração de cada medicamento por 3 dias consecutivos, por duas vezes, em intervalos de 4

dias sem aplicação. Determinou-se a CCS no início e no final de cada tratamento. No primeiro experimento sete vacas receberam homeopatia e seis receberam antibiótico+homeopatia. No segundo trabalho, 21 vacas, bloqueadas por número de lactação e histórico de mastite, receberam aleatoriamente homeopatia (10 vacas) ou não foram tratadas (11 vacas). No terceiro trabalho 10 vacas foram tratadas com homeopatia e 10 não receberam qualquer tratamento. Todas as vacas tinham CCS acima de 100.000 células ml^{-1} . A homeopatia reduziu a CCS nos três experimentos (Exp.1 $P=0,10$; Exp.2 $P=0,05$; Exp.3 $P=0,24$). O autor concluiu com base no pool de dados dos três experimentos, que a homeopatia reduziu significativamente ($P<0,01$) a CCS de 1254,56 ($\pm 213,33$) para 699,81 ($\pm 165,61$) mil células ml^{-1} , e que este valor de probabilidade determinou uma queda 13,5 vezes superior à significância observada ($P=0,08$) nos grupos não tratados com homeopatia ($936,05 \pm 274,85$ para $705,81 \pm 254,08$ células ml^{-1}).

Mitidiero (2002) avaliou uma combinação homeopática para prevenção de mastite, comparativamente a um controle sanitário convencional. Vinte e oito vacas Holandesas, semi-confinadas, bloqueadas de acordo com a idade, número de partos, período de lactação e produção foram divididas em dois grupos e receberam aleatoriamente um dos dois tratamentos por 11 meses consecutivos. O produto homeopático composto de um bioterápico, uma combinação homeopática comercial e um isoterápico para prevenção de ecto e endoparasitas foi adicionado a dieta e fornecido duas vezes ao dia. O custo do controle sanitário com homeopatia foi 41,5% do sistema convencional, entretanto houve tendência de maior CCS no leite dos animais tratados com homeopatia, 779.067 células ml^{-1} comparativamente a 463.567 no convencional ($P=0,07$). Não houve efeito de tratamento sobre a produção diária de leite (20,2 kg com homeopatia e 20,4 kg no convencional com $P=0,98$). Não se observou diferença significativa na frequência de vacas com CMT positivo ($P=0,15$). O autor argumenta que nos primeiros meses de uso dos medicamentos homeopáticos pode ocorrer

agravação da doença, o que explica o maior valor de CCS no leite no tratamento homeopático.

Mangieri Júnior et al. (2007) compararam a CCS no leite de 22 vacas leiteiras pluríparas com mastite subclínica (CMT ++ e +++) antes e após tratamento homeopático ou placebo. O tratamento homeopático consistiu da administração de quinze glóbulos do medicamento *Phytolaca decandra* na potência 6 CH adicionado à ração duas vezes ao dia por 15 dias. O mesmo veículo foi dado ao grupo controle. O leite foi pesado e foram coletadas duas amostras dos tetos positivos antes e depois do tratamento para determinação da CCS. Não foi detectada diferença significativa ($P>0,05$) para o valor da CCS entre tratamentos e nem dentro de tratamento (inicial vs. final). Porém, a CCS no final do tratamento com homeopatia foi numericamente superior ao valor inicial (702.000 vs 1.178.000 células ml^{-1}), fato que foi atribuído ao processo de agravação, anteriormente descrito, apesar de nenhuma análise publicada de dados ao longo do tempo ter detectado este fenômeno com o rigor estatístico necessário.

Morales et al. (2005), em Cuba, avaliaram 238 quartos mamários de vacas em seis fazendas, aleatoriamente tratados ou não com homeopatia. A cada quarto com mastite subclínica definida pela prova do CMT (+; ++ e +++) submetido ao tratamento homeopático, foi atribuído outro quarto enfermo como controle negativo. O tratamento homeopático com nosódios 30CH foi administrado por via vaginal na dose de dois mL por cinco dias consecutivos, diminuindo-se gradativamente a frequência de administração a uma vez por semana, até completar um mês. Os autores observaram que ao final do tratamento houve redução ($P=0,048$) na severidade dos casos de mastite, observada pela menor percentagem de casos com conteúdo celular médio e alto (CMT++ = 71,4% no controle e 28,5% no tratado e CMT+++ = 82,5% no grupo controle e 17,5% no tratado, respectivamente). Com relação à CCS, o grupo

controle negativo apresentou aumento de 1.386.667 do início para 1.650.000 células ml^{-1} no final do mesmo período de tratamento, porém sem diferença estatística. No grupo tratado com homeopatia houve redução na CCS (1.353.333 para 467.000 células ml^{-1} ; $P < 0,05$). Quando se compara os dois grupos de tratamentos (Controle negativo e homeopatizado) conclui-se que houve redução ($P < 0,05$) na contagem de células somáticas de 1.650.000 no grupo controle para 467.000 células ml^{-1} no grupo tratado com homeopatia.

2.4.2.2 Homeopatia na mastite

Varshney & Naresh (2004), na Índia, avaliaram a efetividade de um tratamento homeopático na cura de mastite clínica. Foi realizado um ensaio clínico sem grupo controle em 44 búfalas em lactação. Foram utilizados 102 quartos mamários acometidos, 40 com fibrose e 62 sem fibrose. Cinco quartos com sangue no leite e cinco com edema. O tratamento consistiu da administração de 10 pílulas por via oral, quatro vezes ao dia, de uma combinação homeopática composta por *Phytolacca* 200 C, *Calcarea fluorica* 200 C, *Silicea* 30 C, *Belladonna* 30 C, *Bryonia* 30 C, *Arnica* 30 C, *Conium* 30 C e *Ipecacuanha* 30 C, até a cura ou interrupção da lactação. O diagnóstico de mastite e a taxa de cura foram determinados pelo exame físico do leite e da glândula mamária e pelo escore do CMT. O tratamento apresentou 80,0% (32 em 40) de efetividade de cura nas mastites com fibrose (mastite crônica) e 96,7% (60 em 62) nos casos sem fibrose (mastite aguda). O tempo de recuperação foi de 21 a 42 dias nos casos de fibrose e de quatro a 15 dias nos sem fibrose. Os quartos mamários com edema de úbere e sangue no leite foram recuperados em dois a cinco dias com a homeopatia. Os autores concluíram que devido ao número limitado de observações e a ausência de grupo controle, as conclusões não são definitivas, mas os resultados sugerem que a combinação homeopática pode ser efetiva, e mais econômica no tratamento de mastites.

Dando continuidade ao trabalho anterior, Varshney & Naresh (2005) avaliaram a mesma combinação homeopática em vacas leiteiras, comparativamente a um tratamento convencional com antibiótico. Os tratamentos foram aplicados em 96 quartos mamários, 29 sem fibrose e 67 com fibrose. Outros 96 quartos mamários com mastite não fibrosada foram utilizados como controle. A taxa de cura global dos quartos tratados com homeopatia foi de 86,6% com período médio de recuperação de 7,7 (três a 28) dias a um custo de US\$ 0,47. No tratamento convencional a taxa de cura foi de 59,2% com 4,5 (dois a 15) dias para recuperar e custo de US\$ 3,28.

Werner & Sundrum (2006), na Alemanha, avaliou o uso da homeopatia na taxa de cura de mastite clínica em vacas leiteiras, comparado ao tratamento convencional e um grupo controle (placebo). A amostra foi constituída de 147 quartos mamários afetados com mastite clínica aguda, provenientes de 136 vacas lactantes, examinadas entre setembro de 2003 e julho de 2005. Amostras de leite foram coletadas antes do início do experimento. Os tratamentos foram utilizados somente nos casos de mastite clínica moderada ou leve causada por patógenos ambientais e nos casos com resultado bacteriológico negativo. Os casos clínicos que preenchiam os critérios de inclusão foram aleatorizados aos tratamentos (58 para homeopatia, 46 para tratamento convencional e 43 placebo). Os sinais clínicos de infecção, a qualidade do leite, bacteriologia e CCS foram avaliadas nos dias um, dois, sete, 14, 28 e 56. A cura foi definida pela ausência de sinais clínicos, resultado negativo na bacteriologia e CCS abaixo de 100.000 células ml⁻¹ de leite. O tratamento homeopático e placebo foram administrados por via oral dissolvidos em água usando uma seringa descartável. A homeopatia foi utilizada por no mínimo cinco dias e no máximo quatro semanas. O placebo foi administrado duas vezes por dia durante a ordenha por cinco dias. No tratamento convencional utilizou-se um quimioterápico à base de cloxacilina, aplicado no teto até os sinais de floculação no leite não serem evidentes por pelo menos três

dias. No dia 56, as taxas de cura foram 36,2, 23,9 e 16,3% para homeopatia, tratamento convencional e placebo, respectivamente. Houve diferença ($P < 0,05$) entre a homeopatia e o placebo. Não foi detectada diferença entre homeopatia e o tratamento convencional.

Hektoen et al. (2004) comparou a eficácia da homeopatia, placebo e um tratamento convencional antibacteriano na mastite bovina. Foram utilizadas 57 vacas em lactação de 39 diferentes rebanhos do leste da Noruega. O delineamento experimental foi um semi-crossover tridimensional estratificado modificado em que os animais não responsivos a determinado tratamento após um pré-determinado período de tempo, são aleatoriamente redistribuídos para um dos outros dois tratamentos. Neste experimento os animais que não responderam ao tratamento homeopático e placebo, foram redistribuídos ao tratamento com antibiótico, e os não responsivos ao antibiótico eram alocados no grupo homeopatia. Para o tratamento homeopático e placebo utilizou-se uma lista de 64 medicamentos de acordo com a indicação de especialista homeopata na área. Número de lactações (uma ou >1) e severidade da mastite (leve, moderada e grave) foram utilizados como fatores de estratificação. Para não haver desequilíbrio na quantidade de pacientes por tratamento, os animais eram blocados e distribuídos aleatoriamente aos tratamentos.

Exames clínicos e coleta de amostras de leite foram realizados nos dias zero, um, sete e 28. Vacas com sinais sistêmicos eram reexaminadas no dia dois. A avaliação foi feita baseada em dois escores de pontuação. O escore I foi utilizado para medir alterações agudas (temperatura corporal, apetite, sinais de inflamação aguda no quarto afetado, mudanças visíveis no leite, CCS por via indireta – CMT e conclusões bacteriológicas). O escore II para mudanças crônicas (atrofia, fibrose, produção de leite, CMT e bacteriologia). Cada fator e variável foi classificado numa escala de 1 a 5 e as pontuações acrescentadas em cada uma das escalas de escores.

As alterações agudas (Escore I) foram significativamente reduzidas ($P<0,05$) a partir do dia 0 a 7 em todos os grupos de tratamentos. O grupo tratado com antibióticos apresentou o maior percentual de redução (42%) no período de 0 a 7 dias nas alterações referentes ao escore I, seguido pelo grupo homeopatia (31%) e placebo (26,6%), porém as diferenças de redução não foram estatisticamente significativas ($P=0,56$ para homeopatia *versus* placebo e $P=0,09$ para homeopatia *versus* antibiótico). As alterações crônicas (Escore II) também foram significativamente ($P<0,05$) reduzidas do dia 0 ao dia 28 em todos os tratamentos. O grupo homeopatia apresentou o maior percentual de redução (27,6%), seguido pelo tratamento com antibiótico (20,1%) e do placebo (12,9%), porém a diferença entre homeopatia e placebo tendeu a ser significativo ($P<0,07$) enquanto que homeopatia e antibiótico não foi significativa ($P=0,35$).

Klocke et al. (2007) objetivando avaliar o uso da homeopatia no controle da mastite subclínica trabalhou com 150 vacas de 17 rebanhos leiteiros orgânicos dentro de um projeto nacional suíço de melhoria na saúde do úbere. As vacas foram selecionadas obedecendo-se a três critérios: a) vacas com CCS mensal acima de 100.000 células ml^{-1} de leite por pelo menos três registros anteriores ou posteriores ao parto; b) vacas com alterações não sensoriais no leite e tecido mamário e c) vacas com nenhuma lesão aguda ou convalescente no úbere e tetos. As vacas foram distribuídas aleatoriamente em cinco tratamentos (H = combinação homeopática; N = nosódio homeopático; CH = placebo correspondente a combinação homeopática; CN = placebo correspondente ao nosódio e U = grupo controle não tratado).

Os tratamentos homeopáticos e placebos foram administrados por via oral, uma vez ao dia, durante cinco dias consecutivos. Amostras de leite para determinar a CCS e cultura bacteriana foram coletadas antes de iniciar os tratamentos, e na quarta e oitava semanas após o tratamento dos quartos afetados. Os resultados foram classificados em: a) quartos não suspeitos com

CCS abaixo de 100.000 células ml⁻¹ de leite e cultura negativa; b) quartos com CCS elevada (> 100.000 células ml⁻¹ de leite) e cultura negativa e c) quartos afetados com mastite subclínica com CCS acima de 100.000 células ml⁻¹ de leite e cultura positiva.

Avaliou-se a taxa de cura bacteriana e a taxa total de cura por comparação com o grupo controle, usando um modelo de regressão logística. A taxa de cura bacteriana foi calculada pelo número de quartos com resultado negativo para bactérias em relação ao número de quartos tratados. A taxa total de cura representou os quartos negativos para bactérias e CCS normais (<100.000 células ml⁻¹ de leite). As taxas de cura bacteriana foram 35, 27, 16, 42 e 17% na quarta semana, e 41, 24, 19, 31 e 25% na oitava semana nos tratamentos H, N, CH, CN e U, respectivamente. Já a taxa total de cura dos quartos mamários afetados foram 12, 12, 3, 31 e 4% na 4ª semana, e 24, 12, 6, 19, e 17% na 8ª semana para os tratamentos H, N, CH, CN e U, respectivamente. Os resultados apresentados demonstram que não houve efeitos positivos após os tratamentos com a combinação homeopática e o nosódio homeopático em mastite subclínica.

2.4.2.3 Homeopatia na reprodução

Castilhos (2003) avaliou o emprego dos medicamentos homeopáticos *Thuya occidentalis* 6 CH, *Apis mellifera* 6 CH e *Oophorinum* 6 CH no tratamento da ovariopatia cística de vacas leiteiras com mais de 50 dias pós-parto, comparando-o ao tratamento com GnRH e PGF2 α (Protocolo Ovsynch) e a um grupo controle (sem tratamento). Foram utilizadas 56 vacas, que receberam diagnóstico de ovariopatia cística por palpação retal e ultra-sonografia transretal. A prescrição do tratamento homeopático era indicada de acordo com o grau de expansão dos cistos. A autora concluiu que o protocolo homeopático foi eficaz e

superior ao Ovsynch no tratamento da ovariopatia cística de bovinos leiteiros, além de apresentar um custo comparativo menor.

Fidelak et al. (2007) avaliaram a eficácia de diferentes compostos homeopáticos durante o período de periparto em vacas numa exploração leiteira orgânica. A homeopatia foi utilizada como uma medida profilática da saúde e fertilidade das vacas. Em um estudo duplo cego aleatório, 146 vacas com média de 5100 kg de leite por lactação foram alocadas a dois grupos de tratamentos. O grupo tratado com homeopatia recebeu no dia da secagem compostos de *Carduus* e Coenzima, no dia do parto recebeu o produto Traumel® (*Arnica Montana*), sete dias pós-parto um composto de *Lachesis* e os mesmos compostos iniciais 14 dias depois do parto. O grupo controle seguiu o mesmo protocolo com um placebo de solução salina fisiológica. Cada droga foi administrada por via subcutânea na dose de 5 ml. Na secagem, no dia do parto e em intervalos semanais no pós-parto até os 35 dias, foram coletadas amostras de sangue e realizados exames clínicos. O efeito do tratamento foi avaliado por parâmetros clínicos, desempenho reprodutivo e perfil sanguíneo de Ca, P, AST, uréia e bilirrubina. Os dados de desempenho reprodutivo (dias para o primeiro serviço, dias abertos, taxa de concepção) foram comparados entre os tratamentos e ao desempenho da lactação anterior. Não houve diferença significativa entre os grupos de tratamentos para os parâmetros avaliados.

2.4.2.4 Homeopatia no controle de diarreia e infecções parasitárias

Numa série de experimentos conduzidos na República Tcheca por quatro anos consecutivos (março de 2001 a janeiro de 2005), Kroupová et al. (2005) avaliaram o efeito de uma combinação homeopática (*Arsenicum album* 5CH, *Calcarea carbonica* 7CH, *Colchicum autumnale* 5CH, *Chelidonium majus* 3CH, *China* 3CH, *Ipeca* 3CH, *Mercurius corrosivus* 5CH, *Natrum sulfuricum* 5CH, *Phosphoricum acidum* 5CH, *Podophyllum peltatum* 5CH, *Ricinus communis*

5CH, *veratrum album* 5CH, qsp 100 mL) sobre a redução ou não da frequência de diarreia. Foram utilizados 548 bezerros, sendo a maioria da raça Holandesa, com idade entre um a 21 dias. Os tratamentos homeopáticos foram administrados: (1) nos três primeiros dias após o nascimento, (2) nos dias um, três e cinco, após o nascimento, e (3) nos dias um, três, cinco após nascimento e no dia do desmame. A dose foi de 5 mL por via oral. O grupo controle recebeu o tratamento convencional padrão adotado nas fazendas comerciais. Os autores observaram redução numérica de 5,5% (14 bezerros) na taxa de diarreia, relativamente ao controle.

Em dois experimentos, envolvendo 343 bezerros, Kroupová et al. (2006) voltaram a avaliar a mesma combinação homeopática quanto a capacidade de controlar a diarreia em bezerros. Os animais foram distribuídos aleatoriamente em um dos dois grupos (homeopatia e controle), imediatamente após o nascimento, independente do sexo. Os animais do grupo controle recebiam quando doentes o tratamento convencional rotineiro usado no rebanho. Os bezerros alocados no grupo homeopatia receberam por via oral, 5 mL da combinação homeopática nos primeiros três dias após o nascimento (experimento 1) e nos dias um, três e cinco após o nascimento (experimento 2). O dia do nascimento foi considerado como dia zero. As observações foram realizadas entre primeiro e vigésimo primeiro dia de idade. O experimento 1 analisou dados de 151 bezerros e a pesquisa 2 analisou 192 bezerros. Os dados publicados pelos autores demonstraram uma redução na frequência de diarreia de 38% no grupo controle versus 26% no grupo com homeopatia com $P=0,08$ no experimento 1 e, 48% no grupo controle versus 38% no grupo homeopatizado com $P=0,22$ no experimento 2. Um menor tempo total de ocorrência de diarreia foi encontrado nos grupos homeopatizados em comparação aos grupos controle. Os autores concluíram que a homeopatia reduziu a diarreia associado a um menor custo.

Cabaret (1996), na França, avaliou a eficácia do medicamento homeopático Cina (*Artemisia cina*) sobre a produção de ovos de nematódeos no trato digestivo de cordeiros. Foram utilizadas duas diluições (15CH e 9CH) do princípio Cina comparadas a um grupo controle em borregos. Em borregos com infecção natural mista de *Teladorsagia*, *Trichostrongylus*, *Haemonchus*, *Oesophagostomum* e *Chabertia* não foram encontradas diferenças significativas na produção de ovos de nematódeos entre os animais tratados com a diluição 15CH e o grupo controle. Também não foram encontradas diferenças significativas em cordeiros experimentalmente infectados com *Trichostrongylus vitrinus*, *Teladorsagia circumcincta*, *Chabertia* ovina ou *Nematodirus filicollis* antes e após o tratamento com a Cina na diluição 9CH. O autor concluiu que a utilização o medicamento homeopático Cina não é uma alternativa aos anti-helmínticos clássicos no controle de infecções parasitárias moderadas em cordeiros.

Cavalcanti et al. (2007) também avaliaram o efeito de medicamentos homeopáticos na contagem de ovos de nematódeos nas fezes e no ganho de peso em ovinos naturalmente infectados. Foram utilizados 40 cordeiros mestiços Santa Inês, desmamados, entre 75 e 90 dias de idade, distribuídos aleatoriamente em cinco grupos (G1, G2, G3, G4 e G5 com n=8). Os animais do Grupo 1 foram tratados com *Sulphur* 30X, os do G2 com *Ferrum phosphoricum* 6X, os do G3 com *Arsenicum album* 6X, os do G4 com *Mercurius solubilis* 6X e os do Grupo 5, não tratado, serviram como controle. Cada animal recebeu 10 gotas do medicamento diluídas em 5 mL de água, duas vezes por dia. O grupo controle recebeu 5 mL de água na mesma ocasião. Os ovinos permaneceram em pastejo rotacionado, sendo fornecidos sal mineral e água *ad libitum*. O exame clínico, a contagem de ovos por grama de fezes (OPG) e a pesagem dos cordeiros foram efetuados a cada 15 dias, durante três meses. Para evitar mortalidade, os animais do grupo-controle que apresentaram sintomas de palidez da conjuntiva e edema

submandibular foram medicados com fosfato de levamisole, na dose de 10 mg/kg. Os dados de OPG foram transformados em $\log_{10}(x+1)$ para atender aos critérios de normalidade. Não houve diferença ($P>0,05$) entre as médias de contagem de OPG dos grupos tratados e controle. Entretanto, verificou-se ganho significativo de peso em todos os grupos tratados quando comparados ao controle: G1=5,50 ($P<0,01$); G2=5,04 ($P<0,02$); G3=5,02 ($P<0,02$); G4=5,05 ($P<0,03$) e G5 = 3,08. O tratamento de ovinos, durante três meses, com produtos homeopáticos não reduziu a contagem de OPG, mas proporcionou maior ganho de peso.

3 MATERIAL E MÉTODOS

As vacas foram alojadas na Better Nature Research Center, em um tie stall com pista de alimentação central, camas de areia, pé direito de 4,5 m, telhas de zinco inclinadas e com lanternim central, em Ijaci, MG (“846 metros de altitude, 21° 09’ 52,41” de latitude sul e 44° 55’ 52,40” de longitude oeste). A fase experimental de coleta de dados ocorreu do dia 11/01/2006 ao dia 28/03/2006. Neste período a média das mínimas temperaturas dentro da instalação, mensurada às 06:00, 13:00 e 20:00 horas, foi $21,2 \pm 2,4^{\circ}\text{C}$, e a média das máximas foi $27,3 \pm 4,0^{\circ}\text{C}$ (média \pm DP). A média das temperaturas no tempo 06:00 horas foi $21,8 \pm 3,3^{\circ}\text{C}$, no 13:00 horas foi $24,7 \pm 4,8^{\circ}\text{C}$ e no 20:00 horas $26,2 \pm 4,2^{\circ}\text{C}$, respectivamente.

Trinta e duas vacas Holandesas, com $164 \pm 90,6$ (média \pm DP) dias em lactação no início do experimento, receberam uma dieta de padronização por 14 dias. Medidas de cada variável resposta obtidas entre os dias 8 e 14 do período de padronização foram utilizadas como covariável no modelo de análise estatística. Ao final da padronização, as vacas formaram dezesseis blocos de dois animais com base na produção diária de leite e foram aleatoriamente alocadas, dentro de bloco, a um de dois tratamentos por 63 dias do período de comparação. Algumas variáveis foram amostradas ao longo da comparação, caracterizando um delineamento em blocos ao acaso, ajustado para covariável, e com estrutura de medidas repetidas no tempo.

Os tratamentos foram: 150 gramas da combinação homeopática (Hypothalamus, 10^{-30} ; Colibacilinum, 10^{-30} ; Streptococcus Beta Hemolyticum, 10^{-60} ; Streptococcus Uberis, 10^{-60} ; Phytolacca, 10^{-60} ; Calcium Phosphoricum, 10^{-30} ; Natrum Muriaticum, 10^{-60} ; Urtica Urens, 10^{-30} ; Silicea Terra, 10^{-400}) em veículo mineral (37,3% de Ca; 0,04% de P; 15579 ppm de Mg; 260 ppm de Mn; 4058 ppm de Zn; 2294 ppm de Fe; 1135 ppm de Cu; 96 ppm de Co), tratamento

Convert H Leite[®] (Real H Nutrição e Saúde Animal, Campo Grande, MT) ou 150 gramas de veículo mineral (36,9% de Ca; 0,07% de P; 15899 ppm de Mg; 204 ppm de Mn; 4126 ppm de Zn; 2908 ppm de Fe; 1080 ppm de Cu; 106 ppm de Co), tratamento Controle. A composição em minerais dos tratamentos foi analisada por espectrofotometria de absorção atômica (Laboratório da Nutron Alimentos). Os tratamentos foram administrados uma única vez ao dia sobre o alimento fornecido pela manhã.

Os animais foram alimentados individualmente e ordenhados duas vezes por dia. As dietas completas (TABELA 1) foram misturadas duas vezes ao dia em quantidade suficiente para resultar em no mínimo 10% do oferecido como sobra diária (TABELA 2). A proporção de silagem de milho nas dietas foi ajustada duas vezes por semana de acordo com a variação no seu teor de matéria seca (MS).

A quantidade de dieta oferecida e as sobras alimentares de cada vaca foram mensuradas diariamente. Na última semana da padronização e ao longo do período de comparação, amostras da silagem de milho, de cada ingrediente concentrado e das sobras alimentares de cada vaca foram coletadas diariamente e congeladas. Semanalmente, uma amostra composta de cada ingrediente foi formada com base em quantidades idênticas de matéria natural. Estas amostras compostas foram pré-secas em estufa ventilada por 72 horas a 55°C, trituradas em peneira de 1 mm em moinho do tipo Thomas-Willey, e uma alíquota foi desidratada a 100°C por 24 horas para determinação do teor de MS. O consumo semanal de matéria seca (CMS) foi calculado pela diferença entre a soma dos oferecidos diários de matéria seca de cada alimento e a sobra diária de MS de cada animal.

TABELA 1 Composição das dietas oferecidas em ingredientes e das dietas consumidas em nutrientes nos tratamentos Convert H Leite[®] ou Controle.

	Convert H Leite [®]	Controle
Ingredientes	% da matéria seca	
Silagem de milho	45,0	
Feno de tifton	6,2	
Farelo de soja	14,0	
Soja integral crua e quebrada	4,1	
Uréia	0,5	
Polpa de citros peletizada	15,8	
Milho maduro moído fino	12,2	
NaCl	0,4	
Minerais e vitaminas ¹	0,2	
Bicarbonato de sódio	0,9	
Convert H leite ou veículo mineral	0,7	
Nutrientes		
Proteína bruta	15,8	15,9
FDN total	34,4	34,3
FDN oriundo de forragens	26,4	26,3
Estrato etéreo	5,4	5,4
Cinzas	6,1	6,1
CNF ²	38,3	38,2
	% da matéria natural	
Matéria seca	48,6	48,7

¹Minerais e Vitaminas: 18,5% de Ca; 15% de P; 3,0% de Mg; 3,0% de S; 240 ppm de Co; 3000 ppm de Cu; 8000 ppm de Mn; 12000 ppm de Zn; 90 ppm de Se; 180 ppm de I; 1.000.000 UI/kg Vit. A; 250.000 UI/kg Vit. D; 6.250 UI/kg Vit E.

²CNF = 100 – (PB + FDN + EE + Cinzas).

Ao final do experimento, uma amostra representando os compostos semanais de cada ingrediente pré-seco foi formada com base na proporção do consumido de MS em cada semana experimental. Uma amostra composta das sobras semanais pré-secas de cada vaca também foi formada. Os teores de proteína bruta (PB), fibra em detergente neutro (FDN), cinzas, e extrato etéreo (EE) foram então analisados. A PB foi analisada por um destilador a vapor do tipo Microkjeldhal (Association of Official Agricultural Chemists - AOAC,

1975). As análises de EE foram realizadas segundo o AOAC (1990). As cinzas foram determinadas por incineração da amostra a 550°C por 8 horas. O teor de FDN foi determinado por um ANKON[®] Fiber Analyser (ANKON Technology Corporation, Fairport, EUA). A composição em nutrientes das dietas foi calculada dividindo o consumo de cada nutriente pelo consumo de matéria seca ao longo do experimento.

TABELA 2 Sobra diária de matéria seca (MS) e de matéria natural (MN) como porcentagem do alimento oferecido nos tratamentos Convert H Leite[®] ou Controle.

Semana experimental	Convert H Leite [®]		Controle	
	MS	MN	MS	MN
1	8,0	9,7	8,5	10,4
2	11,5	13,0	12,0	13,8
3	11,2	13,0	12,6	14,9
4	10,8	12,2	11,8	13,5
5	9,1	9,9	8,8	10,1
6	14,9	15,9	14,4	15,9
7	12,9	14,0	12,3	13,3
8	14,1	15,2	13,0	13,8
9	13,9	15,0	13,9	14,9
Média	11,8	13,1	11,9	13,4

O leite de cada ordenha foi mensurado diariamente e quatro ordenhas consecutivas foram amostradas nos dias seis e sete de cada semana para determinação dos teores de proteína, gordura, lactose, nitrogênio ureico e CCS (Clínica do Leite, ESALQ-USP, SP). A produção diária média de leite e sólidos de cada semana foi utilizada para comparar tratamentos. A secreção de energia no leite foi calculada pela equação: $[(0,0929 \times \% \text{ gordura}) + (0,0547 \times \% \text{ de proteína}) + (0,0395 \times \% \text{ de lactose})] \times \text{kg de leite}$ (National Research Council - NRC, 2001). A CCS foi transformada em uma escala linear de 0 a 9 (CCS linear), sendo o ponto médio de cada escore linear representado pelos seguintes

valores de CCS ($\times 1000$ células ml^{-1}): 12,5 para CCS linear 0; 25 para CCS linear 1; 50 para CCS linear 2; 100 para CCS linear 3; 200 para CCS linear 4; 400 para CCS linear 5; 800 para CCS linear 6; 1.600 para CCS linear 7; 3.200 para CCS linear 8 e 6.400 para CCS linear 9. Nos dias 12, 13 e 14 do período de padronização uma amostra do leite de cada vaca foi obtida para cultivo bacteriológico (Tecs Laboratórios, Belo Horizonte, MG). O animal foi computado como positivo para determinado microorganismo quando ocorreu um ou mais isolamentos positivos em qualquer dos dias.

O peso vivo foi mensurado após a ordenha da tarde nos dias 13 e 14 da padronização e a cada sete dias da comparação, iniciando no dia sete. O ganho diário de peso de cada vaca foi calculado pela inclinação da regressão linear ao longo do tempo dos pesos semanais. A condição corporal foi avaliada no final da padronização e nas semanas quatro e oito da comparação por observação visual em escala de 1 a 5, sendo 1 representativo de magra e 5, representativo de gorda (Wildman et al., 1982). A condição corporal de cada vaca foi a média dentre as definidas por três avaliadores independentes.

Amostras de sangue foram obtidas por punção dos vasos coccígeos para estimativa de resposta imune por dosagem de anticorpos antirrábicos em resposta à vacinação realizada no dia 35 da comparação. O rebanho era rotineiramente vacinado de raiva, com primeira dose ao redor dos 90 dias de idade e segunda dose 30 dias após a primeira, e todo o rebanho era vacinado a cada 10 meses. O título de anticorpos foi mensurado imediatamente antes da vacinação e então a múltiplos de sete dias por 28 dias. As amostras de soro foram centrifugadas a $1000 \times g$ por 15 minutos e o soro congelado a -20°C . O teor de anticorpos foi mensurado pela técnica de Microteste Simplificado de Inibição de Fluorescência (SFIMT) (Favoretto et al., 1993).

A digestibilidade aparente no trato digestivo total da MS (DMS), da matéria orgânica (DMO), da FDN (DFDN) e da matéria orgânica não-FDN

(DMOnFDN) foi determinada por mensuração da produção fecal por coleta total de fezes realizada por oito horas ininterruptas nos dias 59, 60 e 61 da comparação. A coleta de fezes em cada dia foi iniciada com oito horas de atraso com relação ao dia anterior, visando obter uma amostragem representativa das 24 horas do dia, sem causar distúrbio no consumo de alimentos e na produção de leite dos animais. Amostras isovolumétricas de todas as defecações de cada vaca foram continuamente congeladas ao longo da coleta e formaram uma amostra composta ao final de cada período.

O consumo de matéria orgânica digestível (CMOD) foi calculado multiplicando o consumo de matéria orgânica mensurado semanalmente pela DMO mensurada na semana nove da comparação. Três medidas de eficiência alimentar foram calculadas. A Eficiência 1 foi definida como a produção diária de leite dividida pelo CMS. A Eficiência 2 pela secreção diária de energia no leite dividida pelo CMS. A Eficiência 3, uma medida indireta da produção de metano, pela secreção diária de energia no leite dividida pelo CMOD.

A relação entre as concentrações urinárias de alantoína e de creatinina foi mensurada para avaliar a produção de proteína microbiana no rúmen. Uma amostra de urina foi coletada no início e no final de cada um dos três períodos de oito horas de coleta total de fezes nos dias 59 a 61. Ao volume de urina coletado foi adicionado 10% de ácido sulfúrico a 10% e a amostra acidificada foi armazenada a 4°C. Uma amostra composta foi formada para cada vaca ao final dos três dias de coleta. Estas foram diluídas com água destilada na proporção 1:3 (urina:água) e congeladas a -20°C até a realização das análises de alantoína e creatinina. Para a análise de alantoína, o procedimento adotado foi semelhante ao sugerido por Chen & Gomes (1995). Para a análise de creatinina foi utilizado kit de análise laboratorial (Labtest Diagnóstica S.A., Lagoa Santa, MG, Cat. 35-100).

A atividade mastigatória foi mensurada no dia 62 da comparação, por observação visual da atividade bucal de cada animal a cada cinco minutos durante um período contínuo de 24 horas. O tempo de mastigação foi definido como a soma dos tempos de ingestão de alimentos e de ruminação (min dia^{-1}). Os tempos de mastigação, ingestão e ruminação por unidade de CMS foram calculados utilizando o CMS mensurado no dia da determinação da atividade mastigatória. Os tempos diários de ingestão de água e da primeira ingestão diária de alimentos (refeição condicionada) foram calculados.

No dia 63, amostras de fluido ruminal foram coletadas por aspiração percutânea do saco ventral do rúmen (ruminocentese) (Garrett et al., 1999) para determinação do pH e concentração de ácidos graxos voláteis (AGV). As amostras de fluido foram obtidas 12 horas \pm 44 minutos após o oferecimento matinal de alimentos, aleatoriamente dentro de bloco. O pH ruminal foi mensurado imediatamente. A amostra de fluido foi imediatamente congelada em nitrogênio líquido e o teor de AGV foi analisado por cromatografia gás-líquido num cromatógrafo Varian CP-3800 (Melo, 2007).

Durante a amostragem do fluido ruminal, teoricamente o período experimental onde o fator estresse estaria maximizado, amostras de sangue foram coletadas para mensuração da concentração de cortisol no soro. Uma amostra foi obtida de cada animal imediatamente antes da ruminocentese, duas outras amostras aos 15 e 45 minutos após o procedimento, e uma quarta amostra 12 horas após a aspiração percutânea do saco ventral do rúmen. As amostras foram centrifugadas a $1000 \times g$ por 15 minutos e o soro congelado a -20°C . A determinação de cortisol foi realizada por quimioluminescência em laboratório comercial (Tecsa Laboratórios, Belo Horizonte, MG).

3.1 Análises estatísticas

As variáveis medidas ao longo do tempo foram analisadas como medidas repetidas pelo procedimento Mixed do SAS (Littell et al., 1998). A estrutura de covariância utilizada foi aquela com o maior valor para o critério de informação de Akaike (Wolfinger, 1993), dentre autoregressiva de primeira ordem, não-estruturada e simetria composta. O seguinte modelo foi utilizado para as variáveis mensuradas no final da padronização e ao longo da comparação (consumo, produção de leite e sólidos, nitrogênio ureico no leite, CCS, eficiência alimentar, peso vivo, condição corporal), e para as variáveis sanguíneas com valores basais (anticorpos antirrábicos e cortisol no soro).

$$Y_{ijk} = \mu + CV + B_i + T_j + S_k + TS_{jk} + e_{ijk}$$

μ = média geral

CV = covariável (medida da mesma variável obtida no final do período de padronização ou no início das amostragens de sangue, dia 35 para anticorpos rábicos ou tempo zero para cortisol plasmático)

B_i = efeito de bloco ($i = 1$ a 16)

T_j = efeito de tratamento ($j =$ Convert H Leite[®], Controle)

S_k = efeito de semana ($k = 1$ a 9), de dia ($k = 42, 49, 56$ e 63 para anticorpos antirrábicos) ou de minuto ($k = 15, 45$ e 720 para cortisol)

TS_{jk} = interação entre tratamento e semana, ou entre tratamento e dia, ou entre tratamento e minuto.

e_{ijk} = erro residual

O quadrado médio para o efeito de vaca dentro de tratamento foi utilizado como medida de erro para testar o efeito de tratamento. O mesmo modelo foi utilizado para analisar a resposta em CCS linear em bancos de dados

contendo apenas as vacas com CCS no final da padronização variando de menor que 50 mil células ml^{-1} (FP <50) a 800 mil (FP <800).

As variáveis de valor experimental único (mastigação, parâmetros ruminais, digestibilidade, alanina sobre creatinina na urina, ganho de peso diário) foram analisadas pelo procedimento GLM do SAS Institute (1985), por modelo similar ao anterior, mas sem o efeito de tempo (S_k), da interação deste fator com tratamento e sem a covariável.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O intuito ao se fornecer 150 gramas diárias de cada tratamento alocadas sobre o alimento matinal foi o de garantir a ingestão total e conhecida dos mesmos. A composição e a quantidade de alimento consumido não diferiram entre tratamentos. Houve semelhança no CMS (TABELA 3), na proporção de sobras relativamente ao alimento oferecido (TABELA 2), na composição em nutrientes das dietas consumidas (TABELA 1) e no comportamento ingestivo (TABELA 4). A resposta aos tratamentos ocorreu em um mesmo aporte de nutrientes e ingredientes dietéticos para os animais.

A suplementação com a combinação homeopática aumentou o teor de proteína no leite e tendeu a aumentar a produção diária de proteína (TABELA 3). O aumento induzido na secreção protéica pela glândula mamária foi agudo e perdurou pelas nove semanas da comparação (FIGURA 1). Não foi detectado efeito de tratamento sobre outras medidas de desempenho animal (TABELA 3). Não foram encontrados na literatura trabalhos relatando achado similar. A resposta altamente significativa estatisticamente em teor de proteína no leite ($P=0,01$), evidencia a capacidade de substâncias muito diluídas em veículo inerte, e agitadas a cada nova diluição (Davenas et al., 1988), de atuar sobre organismos vivos.

Apesar da compreensão da resposta em proteína no leite ter sido dificultada pelo uso de uma combinação de produtos homeopáticos (Aforisma 274) (Hahnemann, 1810), esta será tentativamente discutida, com o intuito de compreender os possíveis mecanismos digestivos envolvidos, e relacioná-los a algum dos constituintes da combinação homeopática.

TABELA 3 Desempenho produtivo de vacas leiteiras suplementadas (Convert H Leite[®]) ou não (Controle) com homeopatia.

	Convert H Leite [®]	Controle	EPM ¹	PTrat ²	PSem ²	PInt ²
	kg d ⁻¹					
Consumo	18,1	18,1	0,26	0,93	<0,01	0,56
Leite 1 ³	24,8	24,6	0,490	0,84	<0,01	0,99
Leite 2 ³	23,7	23,8	0,634	0,94	<0,01	0,83
Gordura	0,841	0,815	0,013	0,16	<0,01	0,31
Proteína	0,776	0,737	0,016	0,10	<0,01	0,75
Lactose	1,142	1,118	0,025	0,51	<0,01	0,94
	%					
Gordura	3,50	3,45	0,053	0,54	<0,01	0,21
Proteína	3,19	3,09	0,026	0,01	<0,01	0,97
Lactose	4,63	4,66	0,018	0,34	<0,01	0,30
	mg dl ⁻¹					
N uréico no leite	15,9	15,5	0,22	0,23	<0,01	0,90
	Mcal d ⁻¹					
Energia no leite	16,7	16,4	0,31	0,53	<0,01	0,55
	Mcal kg ⁻¹					
Eficiência 1 ⁴	1,36	1,35	0,029	0,94	<0,01	0,74
Eficiência 2 ⁴	0,92	0,90	0,012	0,43	<0,01	0,42
Eficiência 3 ⁴	1,37	1,34	0,017	0,15	<0,01	0,18
	kg					
Peso vivo	597	595	3,48	0,69	<0,01	0,48
	kg d ⁻¹					
Ganho de peso	0,300	0,321	0,072	0,84		
	1 a 5					
CC ⁶	3,09	3,15	0,049	0,39	<0,01	0,30

¹ EPM=Erro padrão das médias.

² Valor de probabilidade para os efeitos de Trat=Tratamento; Sem=Semana e Int=Interação entre Trat e Sem.

³ Leite 1=Produção diária de leite de todas as vacas; Leite 2=Produção diária de leite excluindo as vacas com mastite clínica (duas no tratamento Controle e cinco no Convert H Leite[®]).

⁴ Eficiência 1=Leite/Consumo. Eficiência 2=Energia no leite/Consumo. Eficiência 3=Energia no leite/Consumo de matéria orgânica digestível.

⁶ CC=Condição corporal.

TABELA 4 Atividade mastigatória de vacas leiteiras suplementadas (Convert H Leite®) ou não (Controle) com homeopatia.

	Convert H Leite®	Controle	EPM ¹	PTrat ²
	min d ⁻¹			
Ruminação	434	437	14,5	0,88
Ingestão	272	269	13,1	0,89
Mastigação ³	705	706	20,7	0,98
Ingestão de água	33	27	3,82	0,33
Primeira refeição	64	67	4,92	0,62
	min kg de CMS ⁻¹			
Ruminação	26,2	25,9	1,24	0,88
Ingestão	16,5	15,9	0,91	0,66
Mastigação	42,6	41,8	1,86	0,75

¹EPM=Erro padrão das médias.

²Valor de probabilidade para o efeito de Trat=Tratamento.

³Mastigação=Ruminação + Ingestão.

Para discutir os dados, assumiremos que os sintomas induzidos por determinada homeopatia em seres humanos sadios seriam similares a sintomas induzíveis em vacas sadias, e que estes sintomas seriam curáveis caso este medicamento homeopático fosse adequadamente fornecido a uma vaca debilitada apresentando os mesmos sintomas, um conceito homeopático clássico (Aforisma 20) (Hahnemann, 1810).

A resposta positiva em secreção protéica ao tratamento homeopático sugere que uma condição comum a todos os animais era indutora de baixo teor de proteína no leite. Dietas formuladas por substituição total ou parcial de amido de milho por pectina e fibra de polpa cítrica, como a utilizada neste experimento (TABELA 1), podem deprimir a secreção protéica no leite (Solomon et al., 2000; Broderick et al., 2002; Salvador et al., 2008; Costa, 2008).

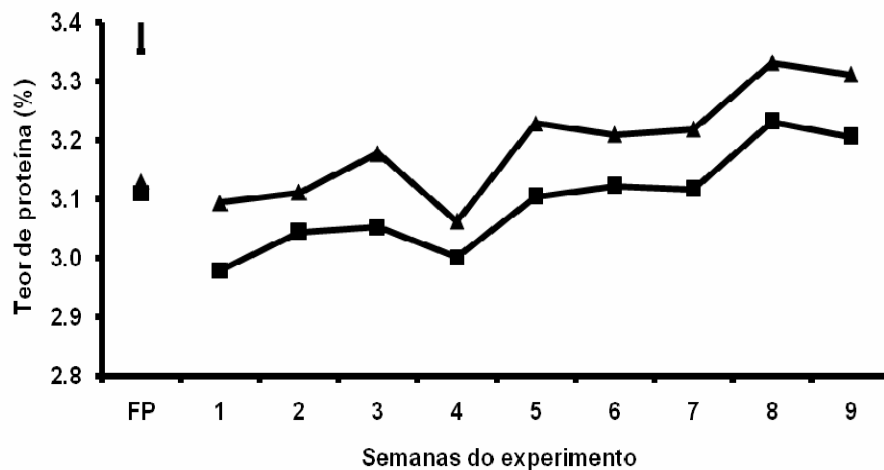


FIGURA 1 Teor de proteína no leite. Valores ajustados para a medida da mesma variável no final da padronização (FP). (▲) Convert H Leite[®]. (■) Controle. ($P=0,01$ para o efeito de tratamento; $P<0,01$ para o efeito de semana; $P=0,97$ para a interação entre semana e tratamento).

O mecanismo da resposta parece estar relacionado à síntese de proteína microbiana no rúmen (Hall & Herejk, 2001), parcialmente explicável pela diferença na rota glicolítica de microorganismos ruminais amilolíticos comparativamente a pectinolíticos (Paster & Canale-Parola, 1985; Dusková & Marounek, 2001). Por este mecanismo, a substituição de glicose oriunda de amido por quantidade iso-molar de glicose oriunda de pectina poderia reduzir a disponibilidade de ATP para crescimento microbiano. Menor fluxo de proteína microbiana do rúmen resultaria em queda no fluxo de proteína metabolizável para o animal, e queda na disponibilidade de aminoácidos para a síntese protéica pela glândula mamária (NRC, 2001). Obter ganho atuando sobre todas as unidades experimentais em uma condição dietética capaz de induzir baixo teor de proteína no leite parece ter sido a ação prioritária da combinação homeopática.

Semelhantemente, Valentin-Zabott et al. (2008) observaram em 4800 alevinos de tilápia, que uma combinação de três homeopantias idealizada para induzir reversão sexual em fêmeas para engorda, foi efetiva no controle do maior desafio biológico imposto àqueles organismos naquele momento, a mortalidade. As porcentagens de sobrevivência nos tratamentos controle e hormonal foram 54,1% e 50,3%, respectivamente, enquanto foi 87,8% no tratamento homeopático ($P < 0,01$ para o teste de Qui-quadrado). Entretanto, tanto a combinação homeopática quanto o controle resultaram em 52,5% de machos, enquanto que esta proporção foi 95,0% no tratamento hormonal ($P < 0,01$), mostrando a ineficiência da homeopatia em determinar a relação entre machos, fêmeas e intersexo. A multiplicação da taxa de sobrevivência pela taxa de machos foi ao redor de 28%, 48% e 46% nos tratamentos controle, hormonal e homeopático, respectivamente. A combinação homeopática resultou em número de machos semelhante ao tratamento hormonal, mas sem eliminar as fêmeas da população, e resultou na mesma biomassa de alevinos por tanque, já que estes foram menores. A resposta à homeopatia foi altamente significativa, apesar de ser inadequada a um produto que buscava produzir populações exclusivas de machos aptos para a engorda.

Houve tendência de queda na DMO no tratamento homeopático (TABELA 5). Entretanto, menor digestibilidade não foi acompanhada por queda na síntese ruminal de proteína microbiana, mensurada pela relação entre alantoína e creatinina na urina (TABELA 5). Um mecanismo pelo qual menor digestão resultaria em síntese protéica microbiana similar seria por aumento na taxa de passagem da digesta pelo rúmen, por resultar em ganho na eficiência de crescimento microbiano, por menor uso de energia para manutenção pelos

TABELA 5 Consumo de matéria orgânica digestível (CMOD), digestibilidade aparente de nutrientes no trato digestível total e relação entre a concentração urinária de alantoína e a de creatinina em vacas leiteiras suplementadas (Convert H Leite[®]) ou não (Controle) com homeopatia.

	Convert H Leite [®]	Controle	EPM ¹	PTrat ²	PSem ²	PInt ²
	kg d ⁻¹					
CMOD	12,4	12,6	0,19	0,62	<0,01	0,50
	% do consumido					
DMS ³	66,4	68,5	1,04	0,18		
DMO ³	68,5	70,7	0,91	0,10		
DFDN ³	41,8	47,0	2,09	0,10		
DMOnFDN ³	84,7	85,3	0,72	0,58		
Alantoína/Creatinina	2,3	2,6	0,21	0,32		

¹EPM=Erro padrão das médias.

²Valor de probabilidade para os efeitos de Trat=Tratamento; Sem=Semana e Int=Interação entre Trat e Sem.

³DMS=Digestibilidade da matéria seca. DMO=Digestibilidade da matéria orgânica; DFDN=Digestibilidade da fibra em detergente neutro; DMOnFDN=Digestibilidade da matéria orgânica não-FDN.

micro-organismos (Isaacson et al., 1975). A possibilidade deste mecanismo também é suportada pela tendência de queda na DFDN, de menor valor, comparativamente à DMOnFDN (TABELA 5). Esta última, representativa da digestibilidade da proteína, lípidos e carboidratos não-fibrosos, todos nutrientes de alta digestibilidade, e sabidamente menos afetados que a DFDN pela velocidade de passagem da digesta pelo trato digestivo.

O possível aumento na taxa de passagem da digesta pode ter reduzido a degradabilidade da proteína dietética no rúmen e ter aumentado o fluxo de aminoácidos metabolizáveis de origem dietética para o animal (NRC, 2001). Esta seria uma explicação plausível para o aumento observado na secreção de proteína do leite. Estes dados sugerem que neste tipo de dieta o fator limitante da síntese protéica foi o fluxo de vários aminoácidos, coerente à ausência de

resposta positiva em desempenho animal à suplementação de dietas ricas em polpa cítrica apenas com um precursor de metionina, o aminoácido teoricamente mais limitante (Costa, 2008), e à resposta positiva em desempenho quando soja tostada substituiu o mesmo teor dietético de soja crua neste tipo de dieta (Dias Júnior et al., 2007).

Dentre as homeopantias presentes na combinação homeopática estudada, aquela com maior chance de ter acelerado a taxa de passagem da digesta pelo rúmen parece ser a *Silicea Terra*. Sabe-se que este produto, quando administrado a seres humanos com deficiência digestiva, melhora a assimilação de nutrientes, ou seja, induz ganho em digestibilidade (Boerick, 2009). Em seres humanos saudáveis, em contrapartida, a *Silicea* causa cólica e retenção de fezes no reto, sugerindo exercer ação estimulatória sobre a motilidade de porções anteriores do trato digestivo. Este modo de ação, atuando sobre a motilidade ruminal, seria capaz de acelerar a taxa de passagem da digesta e induzir queda na DMO e na DFDN (TABELA 5), em um mesmo nível de consumo (TABELA 3) de uma mesma dieta (TABELA 1).

Neste caso, um distúrbio medicamentoso artificial pode ter sido induzido homeopaticamente em um animal nutricionalmente sadio (Aforisma 29) (Hahnemann, 1833), tendo efeito positivo sobre a produção de proteína no leite. O distúrbio (uma doença induzida no são) pode ter atuado como cura da baixa secreção proteica comum ao grupo de animais. Considerando que medicamentos homeopáticos induziriam no indivíduo sadio os sintomas que curam no doente, estes dados sugerem que pH ruminal médio ao redor de 5,7 e relação entre acetato e propionato acima de 3,2 (TABELA 6), não foram representativos de falta de saúde digestiva. Este fato é coerente à composição adequada da dieta oferecida em FDN efetivo e fisicamente efetivo (Armentano & Pereira, 1997) e à não ocorrência de alterações digestivas clínicas características de acidose ruminal (Enemark et al., 2002) durante a condução do experimento.

TABELA 6 Perfil de fermentação ruminal de vacas leiteiras suplementadas (Convert H Leite[®]) ou não (Controle) com homeopatia.

	Convert H Leite [®]	Controle	EPM ¹	PTrat ²
	mM			
Acetato	103,7	102,1	5,69	0,84
Propionato	32,7	31,2	1,90	0,59
Butirato	18,4	17,8	1,07	0,65
AGV total ³	154,9	151,1	8,25	0,75
	% do AGV total			
Acetato	67,1	67,4	0,69	0,74
Propionato	21,1	21,0	0,49	0,62
Butirato	11,9	11,9	0,37	0,99
Acetato/Propionato	3,23	3,29	0,107	0,66
pH ruminal	5,72	5,68	0,088	0,75

¹EPM=Erro padrão das médias.

²Valor de probabilidade para o efeito de Trat=Tratamento.

³AGV total=Acetato + Propionato + Butirato.

A *Silicea Terra* pode ser uma ferramenta para induzir secreção protéica em vacas leiteiras alimentadas com dietas não excessivamente acidogênicas e ao mesmo tempo capazes de deprimir a síntese de proteína microbiana no rúmen. Obviamente que esta suposição requer validação por experimentação futura com o medicamento único. Em contrapartida, este produto poderia reduzir a motilidade ruminal em animais com acidose ruminal e, portanto *insalubres* nutricionalmente (ação no doente). A *Silicea* é capaz de induzir queda de consumo em humanos com deficiência digestiva (Boerick, 2009), coerente a um mecanismo fisiológico envolvendo queda na motilidade digestiva. Menor consumo reduziria o fluxo de matéria orgânica fermentável para o rúmen, reduziria a produção de AGV, atuaria positivamente sobre o pH ruminal, e por consequência, sobre a digestão da fibra e da dieta total (Grant & Mertens, 1992). Menor motilidade e menor taxa de passagem também aumentariam o tempo de

retenção do alimento no rúmen, capaz de induzir ganho em digestibilidade (NRC, 2001). O mecanismo de ação em *doentes* seria o oposto do observado neste trabalho em *sadios*, o que é coerente homeopaticamente.

Dentre os nove constituintes da associação homeopática existiam três nosódios de microorganismos mamários, Calcium Phosphoricum, com indicação para controle de leite salgado em humanos (Boerick, 2009), e Phytolacca, um medicamento para inflamações glandulares (Boerick, 2009), um pacote completo para tratamento de mastite clínica. Entretanto, a CCS não indicava que mastite era um problema sério nos animais experimentais (TABELA 7).

TABELA 7 Contagem de células somáticas (CCS) e CCS linear. 1= todas as vacas, 2=sem as vacas com mastite clínica. A CCS 1 linear foi avaliada em arquivos contendo apenas as vacas com CCS variando de abaixo de 50 mil células ml⁻¹ no final da padronização (< 50) a abaixo de 800 mil (< 800). Em parêntesis o número de animais por tratamento em cada análise.

	Convert H Leite [®]	Controle	EPM ¹	PTrat ²	PSem ²	PInt ²
	x 1.000 células ml ⁻¹					
CCS 1	222 (16)	124 (16)	39,28	0,09	0,45	0,92
CCS 2	108 (11)	87 (14)	13,51	0,29	0,72	0,58
	0 a 9					
CCS 1 Linear	2,89 (16)	2,28 (16)	0,232	0,08	0,57	0,59
CCS 2 Linear	2,50 (11)	2,09 (14)	0,166	0,10	<0,01	0,15
CCS 1 Linear						
< 50	2,11 (9)	1,27 (6)	0,525	0,35	<0,01	0,49
< 100	2,46 (12)	1,60 (10)	0,310	0,08	<0,01	0,28
< 200	2,71 (14)	1,97 (14)	0,255	0,06	0,03	0,14
< 400	2,87 (15)	2,11 (15)	0,230	0,03	0,13	0,26
< 800	2,80 (16)	2,22 (15)	0,239	0,10	0,44	0,70

¹EPM=Erro padrão das médias.

² Valor de probabilidade para os efeitos de Trat=Tratamento; Sem=Semana e Int=Interação entre Trat e Sem.

A proporção de animais com CCS abaixo de 100 mil células ml⁻¹ no final da padronização era de 75%, 88% tinham CCS abaixo de 200 mil células. Dentre os 32 animais, dois apresentaram cultivo positivo para *Staphylococcus aureus*, um para *Streptococcus bovis* e quatro para *Escherichia coli* (TABELA 8). A frequência de cultivos positivos no final da padronização foi similar entre tratamentos.

TABELA 8 Número de vacas nos tratamentos Convert H Leite[®] e Controle com cultivo positivo de micro-organismos no leite em pelo menos um dentre três dias amostrados no final da padronização. Em parêntesis o número total de amostras com cada ocorrência (48 amostragens por tratamento).

	Convert H Leite [®]	Controle	Total
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (6)	0 (0)	2 (6)
<i>Staphylococcus sp</i> coag. neg.	5 (10)	4 (12)	9 (22)
<i>Streptococcus bovis</i>	0 (0)	1 (2)	1 (2)
<i>Escherichia coli</i>	2 (2)	2 (2)	4 (4)
<i>Bacillus SP</i>	7 (10)	9 (11)	16 (21)
Cultivos positivos	16 (28)	16 (27)	32 (55)

O tratamento homeopático de animais sadios pode ter causado a tendência de aumento na CCS nos animais homeopatizados (TABELA 7). A dosagem medicamentosa dada ao longo de todo o período experimental de nove semanas pode ter sido excessiva (Aforismas 275 a 283) (Hahnemann, 1810). Aumento de CCS foi observado quando vacas leiteiras foram tratadas por onze meses (Mitidiero, 2002) ou 15 dias (Mangieri Júnior et al., 2007) com homeopatia para mastite. Em contrapartida, Morales et al. (2005) relataram que o tratamento por apenas cinco dias reduziu a CCS em vacas com mastite subclínica, semelhantemente ao observado por Varshney & Naresh (2004) quando da medicação de quartos mamários clinicamente mastíticos de búfalas, e

de vacas leiteiras (Varshney & Naresh, 2005), apenas ao longo da manutenção dos sintomas clínicos.

Apesar dos relatos de resposta positiva em saúde animal ao uso de homeopatia, fornecidos por curto prazo, este achado não tem sido uma constante. Werner & Sundrum (2006), na Alemanha, observaram que as taxas de cura de mastite clínica foram 36,2% com homeopatia, 23,9% com antibioticoterapia e 16,3% para um placebo, valores não diferentes estatisticamente. Foram utilizados 147 quartos mamários oriundos de 136 vacas. A cura foi definida como ausência de sinais clínicos, resultado negativo na bacteriologia e CCS abaixo de 100 mil células ml^{-1} . A homeopatia foi utilizada por no mínimo cinco dias e no máximo por quatro semanas. Klocke et al. (2007) avaliaram a homeopatia para tratamento de mastite subclínica em 150 vacas de 17 rebanhos orgânicos da Suíça e observaram que o tratamento, dado por cinco dias, não foi efetivo.

O aumento de CCS em resposta ao tratamento prolongado com homeopatia para mastite tem sido interpretado como agravação homeopática (Mitidiero, 2002; Mangieri Júnior et al., 2007), algo desejável no tratamento homeopático de doenças crônicas (Aforisma 279) (Hahnemann, 1833, 1842). Entretanto, o aumento nos sintomas de uma doença crônica em resposta ao uso de homeopatia apenas poderia ocorrer no final do tratamento, quando a cura estaria praticamente completa e, portanto, também a necessidade de medicação do sistema vital (Aforisma 161) (Hahnemann, 1842). No tratamento ideal, o medicamento deveria ser administrado na dose baixa o suficiente (Aforisma 25) (Hahnemann, 1810) para induzir no máximo uma leve doença medicamentosa, uma agravação homeopática, até algumas horas imediatamente após a ingestão (Aforismas 157 a 161) (Hahnemann, 1842), não por semanas, como observado neste experimento (FIGURAS 2 e 3).



FIGURA 2 Contagem de células somáticas linear (CCS 1 linear). Valores ajustados para a medida da mesma variável no final da padronização (FP). (▲) Convert H Leite®. (■) Controle. (P=0,08 para o efeito de tratamento; P=0,57 para o efeito de semana; P=0,59 para o efeito da interação entre semana e tratamento).

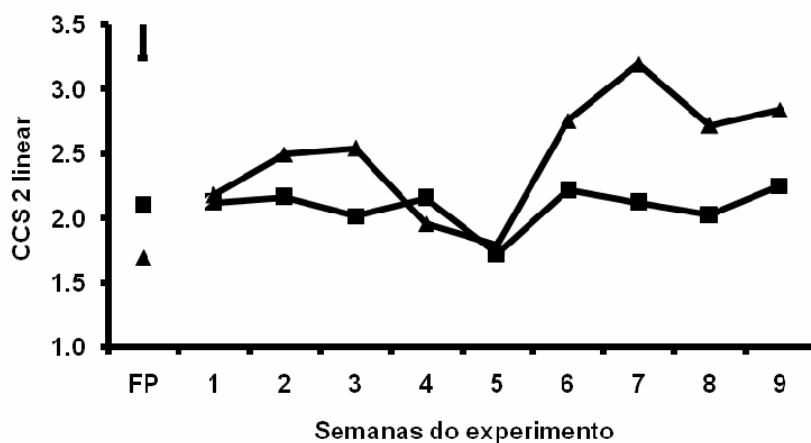


FIGURA 3 Contagem de células somáticas linear das vacas sem mastite clínica (CCS 2 linear). Valores ajustados para a medida da mesma variável no final da padronização (FP). (▲) Convert H Leite®. (■) Controle. (P=0,10 para o efeito de tratamento; P<0,01 para o efeito de semana; P=0,15 a interação entre semana e tratamento).

O uso de tratamento prolongado em indivíduos sadios pode ter induzido uma doença medicinal (Aforismas 157 a 160) (Hahnemann, 1810). Apesar do experimento não ter sido grande o suficiente para dar suporte estatístico a esta observação, o número de mastites clínicas foi maior nas vacas homeopatizadas (TABELA 9). Os quadros clínicos observados foram típicos de mastite ambiental, coerente à variação observada na CCS dos casos clínicos ao longo do período experimental (TABELA 9). O uso da homeopatia para mastite, com as bases medicamentosas, dosagem e frequência adotadas neste trabalho, não se mostrou efetivo na manutenção da baixa CCS mensurada pré-experimentalmente.

TABELA 9 Contagem de células somáticas no leite das vacas com mastite clínica nos tratamentos Convert H Leite[®] ou Controle.

		Semana experimental									
		FP ¹	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Vaca	S ²	x 1000 células ml ⁻¹									
		Controle									
1	4	1461	460	380	583	1661	1438	457	121	123	101
2	1	191	192	648	151	288	276	397	289	180	159
		Convert H Leite [®]									
1	1	730	1731	786	400	279	225	178	69	69	102
2	3	9	6	17	58	550	131	1030	136	47	25
3	3	7	12	283	135	3530	1605	310	135	90	140
4	4	216	271	200	365	537	2256	153	85	80	222
5	7	36	12	35	26	28	91	44	3602	655	277

¹ FP=Final da padronização.

² S=Semana experimental de ocorrência da mastite clínica.

Semelhantemente, peixes homeopatizados com uma solução de Iodium, extrato de hipófise de carpa e extrato de testículo de tilápia aspergida sobre a ração por 45 dias, tiveram menor massa corporal, atrofia hepática e apresentaram sinais de metabolismo excessivamente intenso, a se julgar pelo

menor teor de gordura no fígado (Valentin-Zabott et al., 2008). A agravação prolongada de sintomas medicamentosos não é coerente à cura *gentil* e totalmente salutar, um dos conceitos básicos da homeopatia (Aforisma 157) (Hahnemann, 1842). Tratamentos homeopáticos preventivos, quando adotados em rebanhos, talvez exijam a adoção de protocolos medicamentosos provavelmente semelhantes aos adotados em testes de bases medicamentosas homeopáticas em indivíduos saudáveis (Aforisma 12 a 140) (Hannemann, 1810). Estes podem ser benéficos, a se julgar pelo aumento relatado na robustez e na resistência a doenças de médicos homeopatas que continuamente avaliavam medicamentos neles mesmos para compreender sua ação e ganhar experiência com seu uso na cura de doentes (Aforisma 141) (Hannemann, 1810). Fidelak et al. (2007) avaliaram o efeito de um protocolo homeopático fornecido no momento da secagem e no pós-parto como profilático de saúde e fertilidade de vacas leiteiras, sem encontrar efeito positivo. Protocolos de administração de produtos homeopáticos a rebanhos necessitam ser melhor avaliados.

Não foi detectado efeito da combinação homeopática sobre a concentração sérica de cortisol em resposta ao estresse da ruminocentese (TABELA 10), apesar da concentração sérica de cortisol ter sido numericamente menor nos animais homeopatizados (FIGURA 4), o que é coerente à resposta observada quando bases homeopáticas são administradas a animais sob estresse (Teixeira et al., 2003; Reis, 2006; Chabel, 2007).

É interessante notar a alta resposta aguda em cortisol a esta técnica de amostragem do fluído ruminal, evidenciando sua capacidade de induzir desconforto nos animais. Também não foi detectado efeito da homeopatia em titulação de anticorpos antirrábicos em resposta à vacinação (TABELA 10).

TABELA 10 Título de anticorpos antirrábicos e concentração de cortisol no soro de vacas leiteiras suplementadas (Convert H Leite®) ou não (Controle) com homeopatia.

	Convert H Leite®	Controle	EPM ¹	PTrat ²	PTemp ²	PInt ²
	UI ml ⁻¹					
Anticorpos	5,6	8,4	2,30	0,40	0,13	0,84
Dia 35	4,4	4,9	1,97	0,84		
Dia 42	4,7	6,6	1,54	0,40		
Dia 49	5,8	10,1	3,15	0,34		
Dia 56	6,9	11,2	4,49	0,51		
Dia 63	4,3	6,4	1,66	0,36		
	ng ml ⁻¹					
Cortisol	10,0	10,5	0,72	0,59	<0,01	0,83
Tempo 0	6,8	6,4	0,42	0,50		
Tempo 15	12,9	12,3	2,10	0,86		
Tempo 45	10,3	10,6	1,85	0,90		
Tempo 720	8,1	7,4	0,50	0,36		

¹EPM=Erro padrão das médias.

²Valor de probabilidade para os efeitos de Trat=Tratamento; Temp=Tempo (dia ou minuto); e Int=Interação entre Trat e Temp.

Curiosamente, a resposta dos animais homeopatizados foi numericamente pior (FIGURA 5), sugerindo uma resposta negativa quando homeopantias teoricamente indutoras de melhor imunidade foram administradas a um animal com sistema imune não debilitado. O rebanho era bem nutrido e sistematicamente vacinado contra raiva. Chabel (2007) observou em ovinos que uma mistura de *Natrum Muriaticum*, *Calcium Carbonicum*, *Silicea Terra* e *Hypothalamus*, semelhante à utilizada neste trabalho, induziu aumento no título de anticorpos antirrábicos em resposta a vacinação e reduziu o teor sanguíneo de cortisol apenas em animais nos quais o estresse foi induzido por restrição alimentar por 120 dias, sem efeito nos animais alimentados à vontade.

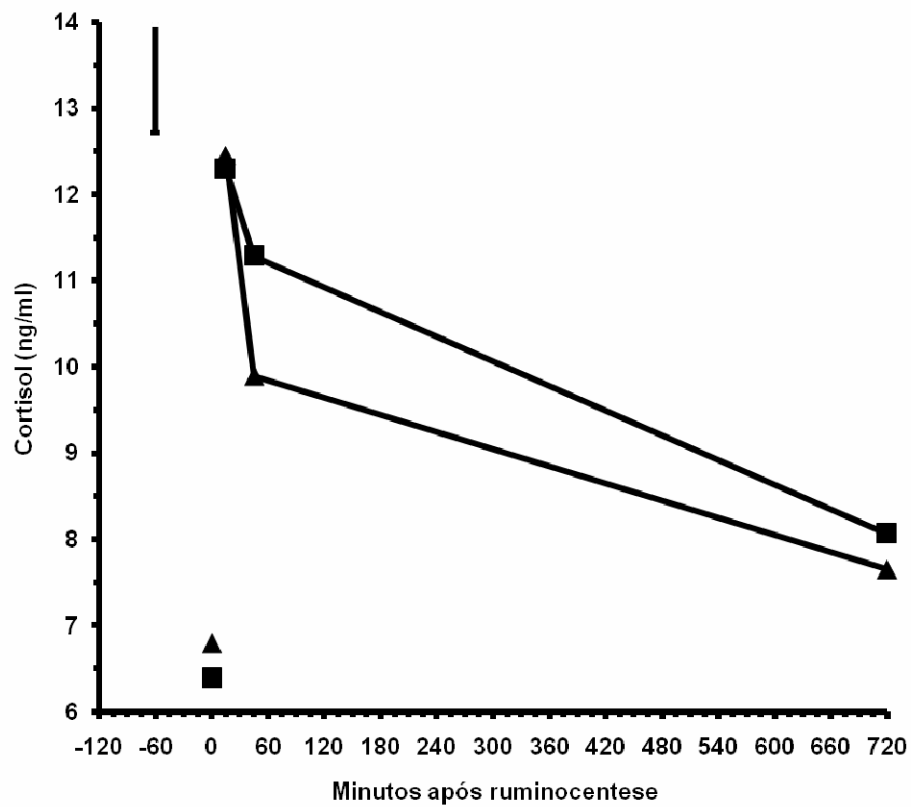


FIGURA 4 Teor de cortisol no soro após a aspiração percutânea do saco ventral do rúmen (ruminocentese). Valores ajustados para a medida da mesma variável imediatamente antes da ruminocentese (Tempo 0). (▲) Convert H Leite[®]. (■) Controle. ($P=0,59$ para o efeito de tratamento, $P<0,01$ para o efeito de tempo e $P=0,83$ para a interação entre tratamento e tempo).

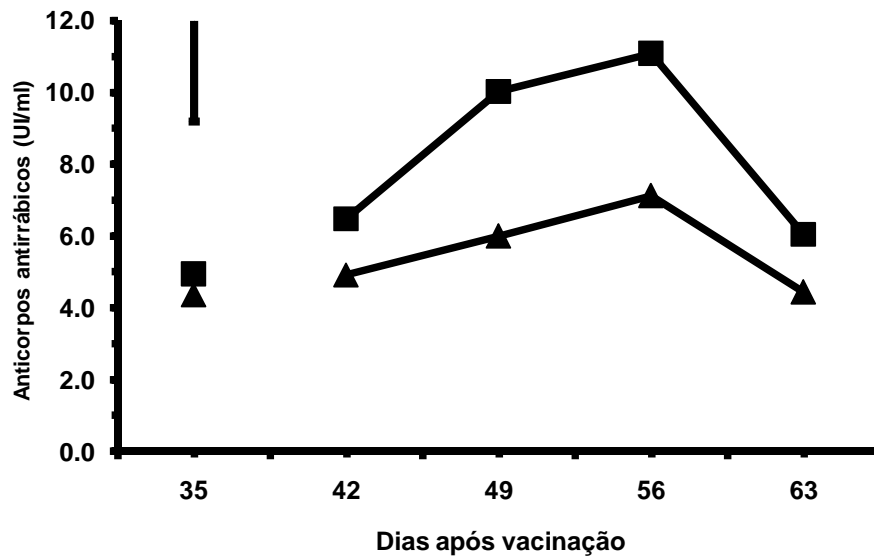


FIGURA 5 Título de anticorpos antirrâbicos no soro em resposta à vacinação rábica. Valores ajustados para o valor da mesma variável no dia 35. (▲) Convert H Leite®. (■) Controle. ($P=0,40$ para o efeito de tratamento; $P=0,13$ para o efeito de dia; $P=0,84$ para a interação entre dia e tratamento).

5 CONCLUSÃO

A suplementação com a combinação homeopática induziu resposta positiva em secreção protéica no leite de bovinos, mas tendeu a aumentar a CCS do leite.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, L.A.B. Curso introdutório sobre homeopatia. In: SEMINÁRIO BRASILEIRO SOBRE HOMEOPATIA NA AGROPECUÁRIA ORGÂNICA, 2., 2001, Espírito Santo do Pinhal, SP. **Anais...** Viçosa, MG: UFV, 2001. p.197.

ANAGNOSTATOS, G.S. Small water clusters (clathrates) in the preparation process of homoeopathy. In: ENDLER, P.C.; SCHULTE, J. (Ed.). **Ultra high dilution**. Dordrecht: Kluwer Academic, 1994. p.121-128.

ARMENTANO, L.E.; PEREIRA, M.N. Measuring the effectiveness of fiber by animal response trials. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.80, n.5, p.1416-1425, 1997.

ASSOCIATION OF OFFICIAL AGRICULTURAL CHEMISTS. **Official methods of analysis**. 12.ed. Washington, DC, 1975. v.1, 1094p.

ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS. **Official methods of analysis**. 15.ed. Arlington, 1990. v.1, 1117p.

AZIZ, D.M.; ENBERGS, H. Stimulation of bovine sperm mitochondrial activity by homeopathic dilutions of monensin. **Homeopathy**, Cleveland, v.94, n.4, p.229-232, 2005.

BANERJEE, P.; BISWAS, S.J.; BELON, P.; KHUDA-BUKHSH, A.R. A potentized homeopathic drug, arsenicum album 200, can ameliorate genotoxicity induced by repeated injections of arsenic trioxide in mice. **Journal Veterinary Medicine**, Berlin, v.54, n.7, p.370-376, 2007.

BANERJEE, P.; BHATTACHARYYA, S.S.; PATHAK, S.; NAOUAL, B.; BELON, P.; KHUDA-BUKHSH, A.R. Comparative efficacy of two microdoses of a potentized homeopathic drug, arsenicum album, to ameliorate toxicity induced by repeated sublethal injections of arsenic trioxide in mice. **Pathobiology**, Basel, v.75, n.3, p.156-170, 2008.

BARBOSA, M.A. **Ação de campos magnéticos em alguns sistemas químicos e biológicos**. 2002. 114p. Dissertação (Mestrado em Físico-Química)- Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

BARLOW, J.W.; McCRORY, E.; MULLOY, E.; BAHRAWUY, D.; WOODARD, S.; CRAFT, L.; MURDOUGH, P.; PANKEY, J.W. Evaluation of homeopathic nosode for mastitis prevention. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON MASTITIS AND MILK QUALITY, 2., 2001, Vancouver. **Anais...** Vancouver: NMC/AABP, 2001. p.258-262.

BASTIDE, M. Immunological examples on ultra high dilution research. In: ENDLER, P.C.; SCHULTE, J. (Ed.). **Ultra high dilution**. Dordrecht: Kluwer Academic, 1994. p.27-33.

BASTIDE, M. Teorias interpretativas sobre as ultradiluições e evidências a favor. **Cultura Homeopática**, São Paulo, v.5, n.16, p.22-30, jul./set. 2006. Disponível em: <<http://www.feg.unesp.br/~ojs/index.php/ijhdr/article/view/194/203>>. Acesso em: 20 nov. 2008.

BASTIDE, M.; DAURAT, V.; DOUCET-JABOEUF, M.; PELEGRIN, A.; DORFMAN, P. Immunomodulator activity of very low doses of thymulin in mice. **International Journal of Immunotherapy**, New York, v.3, n.1, p.191-200, 1987.

BASTIDE, M.; DOUCET-JABOEUF, M.; DAURAT, V. Activity and chromopharmacology of very low doses of physiological immune inducer. **Immunology**, Oxford, v.6, n.8, p.234-235, 1985.

BELON, P.; CUMPS, J.; ENNIS, M.; MANNAIONI, P.F.; SAINTE-LAUDY, J.; ROBERFROID, M.; WIEGANT, F.A.C. Inhibition of human basophil degranulation by successive histamine dilutions: Results of a European multi-centre trial. **Inflammation Research**, Basel, v.48, n.1, p.S17-S18, 1999. Supplement.

BELON, P.; CUMPS, J.; ENNIS, M.; MANNAIONI, P.F.; SAINTE-LAUDY, J.; ROBERFROID, M.; WIEGANT, F.A.C. Histamine dilutions modulate basophil activation. **Inflammation Research**, Basel, v.53, n.5, p.181-188, 2004.

BENEZ, S.M. **Manual de homeopatia veterinária**. São Paulo: Robe, 2002. 594p.

BISWAS, S.; KHUDA-BUKHSH, A.R. Effect of a homeopathic drug, Chelidonium, in amelioration of p-DAB induced hepatocarcinogenesis in mice. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, Bethesda, v.2, n.4, p.1-12, 2002.

BOERICHE, F.E. **A manual of homeopathic veterinary practice**. [S.l.: s.n.], 1874. 363p.

BOERICK, O.E. *Silicea Terra*. Disponível em:
<http://www.webhomeopath.com/uk/materia_medica.php?remedyid=1070>.
Acesso em: 27 fev. 2009.

BONAMIN, L.V. Review of veterinary publications. In: SYMPOSIUM OF G.I.R.I. ECH RESEARCH SUBCOMMITTEE: GENERAL ASSEMBLY, 18., 2004, Bruxelas. **Proceedings**... Bruxelas: GIRI, 2004. CD-ROM.

BRODERICK, G.A.; MERTENS, D.R.; SIMONS, R. Efficacy of carbohydrate sources for milk production by cows fed diets based on alfalfa silage. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.85, n.7, p.1767-1776, 2002.

BROWN, V.; ENNIS, M. Flow-cytometric analysis of basophil activation: inhibition by histamine at conventional and homeopathic concentrations. **Inflammation Research**, Basel, v.50, n.2, p.S47-S48, 2001. Supplement.

CABARET, J.C. The homoeopathic Cina does not reduce the egg output of digestive tract nematodes in lambs. **Revue de Medicine Veterinaire**, Paris, v.6, n.147, p.445-446, 1996.

CAMPOS, J.M. **O eterno plantio**: reencontro da medicina com a natureza. São Paulo: Cultrix, 1994. 247p.

CASTILHOS, L.R. **Avaliação da terapêutica homeopática no tratamento das ovariopatias císticas de Bovinos Leiteiros**. 2003. 53p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia)-Universidade Federal de Lavras, Lavras.

CAVALCANTI, A.S.R.; ALMEIDA, M.A.O.; DIAS, A.V.S. Efeito de medicamentos homeopáticos no número de ovos de nematódeos nas fezes (OPG) e no ganho de peso em ovinos. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, Salvador, v.8, n.3, p.162-169, jul./set. 2007.

CHABEL, J.C. **Efeitos de um complexo homeopático em ovinos sob condições de restrição alimentar**. 2007. 46p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia)-Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande.

CHEN, X.B.; GOMES, J. **Estimation of microbial protein supply to sheep and cattle based on urinary excretion of purine derivatives**: an overview of the technical details. Bucksburn Aberdeen: International Feed Resources Unit, 1995. 20p.

COSTA, F.M.J. **Resposta de vacas leiteiras alimentadas com polpa cítrica em substituição ao milho, à suplementação com metionina e à ensilagem de grãos de milho duro ou dentado**. 2008. 112p. Tese (Doutorado em Produção Animal)-Universidade Federal de Lavras, Lavras.

COUTINHO, J.C. Farmácia. In: BRUNINI, C.; SAMPAIO, C. **Homeopatia**: princípios, doutrina, farmácia. São Paulo: Mythos, 1993. p.243-278.

DAVENAS, E.; BEAUVAIS, F.; AMARA, J.; OBERDAUM, M.; ROBINSON, B.; MIADONNA, A.; TEDESCHI, A.; POMERANZ, B.; FORTNER, P.; BELON, P.; SAINTE-LAUDY, J.; POITEVIN, P.; BENVENISTE, J. Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against. **Nature**, London, v.333, n.6176, p.816-818, 1988.

DAVENAS, E.; POITEVIN, B.; BENVENISTE, J. Effect of mouse peritoneal macrophages of orally administered very high dilutions of silica. **European Journal Pharmacology**, Amsterdam, v.135, n.3, p.313-319, 1987.

DIAS JÚNIOR, G.S.; VUGT, A. van; WARRINGA, G.; MELLO, C.A.; PEREIRA, M.N. Supplementation of lactating cows receiving high citrus pulp diets with heated soybeans. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.85 n.1, p.102, 2007.

DONOHU, A.L. Biochemical studies on the fate of monensin in animals and in the environment. **Journal Animal Science**, Champaign, v.58, n.6, p.1528-1539, 1984.

DUSKOVÁ, D.; MAROUNEK, M. Fermentation of pectin and glucose, and activity of pectin-degrading enzymes in the rumen bacterium *Lachnospira multiparous*. **Letters in Applied Microbiology**, Oxford, v.33, n.2, p.159-163, 2001.

ELLIOT, M. Cushing's disease: a new approach to therapy in equine and canine patients. **British Homeopathic Journal**, Newcastle Upon Tyne, v.90, n.1, p.33-36, 2001.

ENEMARK, J.M.D.; JORGENSEN, R.J.; ENEMARK, P.S. Rumen acidosis with special emphasis on diagnostic aspects of subclinical rumen acidosis: a review. **Veterinarija IR Zootechnika**, Moskva, v.20, n.42, p.16-29, 2002.

EUROPEAN COUNCIL FOR CLASSICAL HOMEOPATHY. **The homeopathic treatment of animals in Europe**. Brussels, 2007. Disponível em: <www.homeopathy-ecch.org>. Acesso em: 16 jan. 2008.

FAVORETTO, S.R.; CARRIERI, M.L.; TINO, M.S.; ZANETTI, C.R.; PEREIRA, O.A.C. Simplified fluorescence inhibition microtest for the titration of rabies neutralizing antibodies. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v.35, n.2, p.171-175, 1993.

FIDELAK, C.; KLOCKE, P.; HEUWIESER, W. Homeopathic prophylaxis in dairy cows on an organic farm: part 1: fertility. **Dtsch Tierarztl Wochenschr**, Vienna, v.114, n.7, p.268-74, July 2007.

FROBISH, R.A.; HOUWELING, C.D. van. Clearance procedures for new animal drugs and feed additives. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.61, n.5, p.660-664, 1978.

GARRET, E.F.; PEREIRA, M.N.; NORLUND, K.V.; ARMENTANO, L.E.; GOODGER, W.J.; OETZEL, G.R. Diagnostic methods for the detection of subacute ruminal acidosis in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.82, n.6, p.1170-1178, 1999.

GERBER, R. **Medicina vibracional**: uma medicina para o futuro. São Paulo: Cultrix, 1988. 463p.

GIUDICE, E. del; PREPARATA, G. Coherente electrodynamics in water. In: SCHULTE, J.; ENDLER, P.C. (Ed.) **Fundamental research in ultra high dilution and homoeopathy**. Dordrecht: Kluwer Academic, 1998. p.89-103.

GOULART, F.C.; GUIMARÃES, S.S.L.; ROCHA, S.L.B.; AZEVEDO, D.A.; LAZARINI, C.A.; BERNARDI, M.M. Avaliação dos efeitos do *Hypericum perforatum* (Hp) dinamizado homeopaticamente em comportamento de ratos. In: SIMPÓSIO NACIONAL DE PESQUISAS INSTITUCIONAIS EM HOMEOPATIA SINAPIH, 8., 2004, São Paulo, SP. **Anais...** São Paulo, 2004. p.14.

GRANT, R.H.; MERTENS, D.R. Influence of buffer pH and raw corn starch addition on in vitro fiber digestion kinetics. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.75, n.10, p.2762-2768, 1992.

GUGGISBERG, A.G.; BAUMGARTNER, S.M.; TSCHOPP, C.M.; HEUSSER, P. Replication study concerning the effects of homeopathic dilutions of histamine on human basophil degranulation in vitro. **Complementary Therapies in Medicine**, New York, v.13, n.2, p.91-100, 2005.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de fisiologia médica**. Tradução de Alcides Marinho Junior. 11.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. 1115p.

HAHNEMANN, S. **Organon of medicine**. Leipzig: Homeopathy Home, 1810. Disponível em:
<<http://www.homeopathyhome.com/reference/organon/organon.html>>. Acesso em: 10 fev. 2009.

HAHNEMANN, S. **Organon of medicine**. 5.ed. Kothen: Homeopathy Home, 1833. Disponível em:
<<http://www.homeopathyhome.com/reference/organon/organon.html>>. Acesso em: 10 fev. 2009.

HAHNEMANN, S. **Organon of medicine**. 6.ed. Kothen: Homeopathy Home, 1842. Disponível em:
<<http://www.homeopathyhome.com/reference/organon/organon.html>>. Acesso em: 10 fev. 2009.

HALL, M.B.; HEREJK, C. Differences in yields of microbial crude protein from in vitro fermentation of carbohydrates. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.84, n.11, p.2486-2493, Nov. 2001.

HEKTOEN, L.; LARSEN, S.; ODEGAARD, S.A.; LOKEN, T. Comparison of homeopathy, placebo and antibiotic treatment of clinical mastitis in dairy cows: methodological issues and results from a randomized-clinical trial. **Journal Veterinary Medicine**, Berlin, v.51, n.9/10, p.439-446, 2004.

HIRST, S.J.; HAYES, N.A.; BURRIDGE, J.; PEARCE, F.L.; FOREMAN, J.C. Human basophil degranulation is not triggered by very dilute antiserum against human IgE. **Nature**, London, v.366, n.6455, p.525-527, 1993.

ISAACSON, H.R.; HINDS, F.C.; BRYANT, M.P.; OWENS, F.N. Efficiency of energy utilization by mixed rumen bacteria in continuous culture. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.58, n.11, p.1645-1659, 1975.

JACOBS, J.; FERNANDEZ, E.A.; MERIZALDE, B.; AVILA-MONTES, G.A.; CROTHERS, D. The use of homeopathic combination remedy for dengue fever symptoms: a pilot RCT in Honduras. **Homeopathy**, Cleveland, v.96, n.1, p.22-26, 2007.

JACOBS, J.; GUTHRIE, B.L.; MONTES, G.A.; JACOBS, L.E.; MICKEY-COLMAN, N.; WILSON, A.R.; DIGIACOMO, R. Homeopathic combination remedy in the treatment of acute childhood diarrhea in Honduras. **Journal Alternative Complementary Medicine**, New York, v.12, n.8, p.723-732, 2006.

KHUDA-BUKHSH, A.R. Potentized homeopathic drugs act through regulation of gene expression: a hypothesis to explain their mechanism and pathways of action in vivo. **Complementary Therapies in Medicine**, New York, v.5, n.1, p.43-46, 1997.

KHUDA-BUKHSH, A.R. Towards understanding molecular mechanisms of action of homeopathic drugs: an overview. **Molecular and Cellular Biochemistry**, Washington, v.253, n.1/2, p.339-345, 2003.

KHUDA-BUKHSH, A.R. Laboratory research in homeopathy: pro. **Integrative Cancer Therapies**, Thousand Oaks, v.5, n.4, p.320-332, 2006.

KLEIJNEN, J.; KNIPSCHILD, P.; RIET, G. Clinical trials of homoeopathy. **British Medical Journal**, London, v.302, n.6772, p.316-323, 1991.

KLOCKE, P.; IVEMEYER, S.; HEIL, F.; WALKENHORST, M.; NOTZ, C. Treatment of bovine sub-clinical mastitis with homeopathic remedies. In: QLIF CONGRESS, 3., 2007, Hohenheim, Germany. **Proceedings...** Disponível em: <http://orgprints.org/view/projects/int_conf_qlif2007.html>. Acesso em: 18 out. 2007.

KROUPOVÁ, P.; SOCH, M.; CERMÁK, B. The application of a homeopathic preparation to prevent diarrhoea in newborn calves. In: JOINT ORGANIC CONGRESS, 8., 2006, Odense, Denmark. **Proceedings...** Disponível em: <<http://orgprints.org/8154/01/Kroupov%C3%A1-edited.doc>>. Acesso em: 15 jan. 2008.

KROUPOVÁ, P.; SOCH, M.; LUKESOVÁ, D. Assessing effects of preventive administration of a homeopathic preparation on the frequency of calf diarrhoeas. **Agricultura Tropica et Subtropica**, Praha, v.38, n.3/4, p.39-44, 2005.

KRUTZINNA, C.; BOEHNCKE, E.; HERRMANN, H.J. Organic milk production in Germany. **Biological Agriculture and Horticulture**, Oxon, v.13, n.4, p.351-58, 1996.

KUNDU, S.N.; MITRA, K.; KHUDA-BUKHSH, A.R. Efficacy of a potentized homeopathic drug (Arsenicum Album-30) in reducing cytotoxic effects produced by arsenic trioxide in mice: III., enzymatic changes and recovery of tissue damage in liver. **Complementary Therapies in Medicine**, New York, v.8, n.2, p.76-81, 2000a.

KUNDU, S.N.; MITRA, K.; KHUDA-BUKHSH, A.R. Efficacy of a potentized homeopathic drug (Arsenicum Album-30) in reducing cytotoxic effects produced by arsenic trioxide in mice: IV., pathological changes, protein profiles, and content of DNA and RNA. **Complementary Therapies in Medicine**, New York, v.8, n.3, p.157-165, 2000b.

LINDE, K.; CLAUSIUS, N.; RAMIREZ, G.; MELCHART, D.; EITEL, F.; HEDGES, L.V. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects?: a meta-analysis of placebo-controlled trials. **Lancet**, London, v.350, n.9081, p.834-843, 1997.

LINDE, K.; JONAS, W.B.; MELCHART, D.; WORKU, F.; WAGNER, H.; EITEL, F. Critical review and meta-analysis of serial agitated dilutions in experimental toxicology. **Human and Experimental Toxicology**, Hampshire, v.13, n.7, p.481-92, 1994.

LITTELL, R.C.; HENRY, P.R.; AMMERMAN, C.B. Statistical analysis of repeated measures data using SAS procedures. **Journal Animal Science**, Champaign, v.76, n.4, p.1216-1231, 1998.

LIU, K.; BROWN, M.G.; VIANT, M.R.; CRUZAN, J.D.; SAYKALLY, R.J. Far-infrared VRT spectroscopy of two water trimer isotopomers: vibrationally averaged structures and rearrangement dynamics. **Molecular Physician**, London, v.89, n.5, p.1373-1396, 1996.

LO, S.Y.; LI, W.C.; HUANG, S.H. Water clusters in life. **Medical Hypotheses**, New York, v.54, n.6, p.948-953, 2000.

MANGIÉRI JUNIOR, R.; SOUTO, L.I.M.; MELVILLE, P.A.; BENITES, N.R. Avaliação de tratamento homeopático na mastite bovina subclínica. **Veterinária e Zootecnia**, São Paulo, v.14, n.1, p.91-99, 2007.

MATSUMOTO, J. Vanadate, molybdate and tungstate for orthomolecular medicine. **Medical Hypotheses**, New York, v.43, n.3, p.177-182, 1994.

MATSUMOTO, J. Molecular mechanism of biological responses to homeopathic medicines. **Medical Hypotheses**, New York, v.45, n.3, p.292-296, 1995.

MELO, L.Q. **Morfometria ruminal e efeito do pH e do volume da digesta sobre a absorção de ácidos graxos voláteis**. 2007. 60p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias)-Universidade Federal de Lavras, Lavras.

MILLER, S.L. A theory of gaseous anesthetics. **Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America**, Washington, v.47, n.9, p.1515-1524, 1961.

MITIDIERO, A.M.A. **Potencial do uso de homeopatia, bioterápicos e fitoterapia como opção na bovinocultura leiteira**: avaliação dos aspectos sanitários e de produção. 2002. 119p. Dissertação (Mestrado em Agroecossistemas)-Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

MONCAYO, F. Efficacy of homeopathic preparations of autogenous mastitis causing organisms in the prevention of mastitis in dairy cattle: part II: effect of an autogenous nosode on the somatic cell count of lactating cows. **Organic Farming Research Foundation Project Report**, Santa Cruz, v.99, n.3, p.4-7, 2000. Disponível em: <http://ofrf.org/funded/reports/moncayo_99-03.pdf>. Acesso em: 28 nov. 2008.

MORALES, R.V.; MENÉNDEZ, C.C.; PASOS, F.L.; QUIÑONES, R.N.; COSIO, E.C. Efecto de la aplicación del Reylac sobre la calidad de la leche en rebaños con mastitis subclínica bovina. **Revista Electrónica de Veterinaria REDVET**, Málaga, v.6, n.6, 2005. Disponível em: <<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n060605.html>>. Acesso em: 26 maio 2006.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Nutrient requirements of dairy cattle**. 7.ed.rev. Washington, DC, 2001. 381p.

OVELGÖNNE, J.H.; BOL, A.W.J.M.; HOP, W.C.J.; WIJK, R. van. Mechanical agitation of very dilute antiserum against IgE has no effect on basophil staining properties. **Cellular and Molecular Life Sciences**, Basel, v.48, n.5, p.504-508, 1992.

PASTER, B.J.; CANALE-PAROLA, E. *Treponema saccharophilum* sp. nov., a large pectinolytic spirochete from the bovine rumen. **Applied Environmental Microbiology**, Washington, DC, v.50, n.2, p.212-219, 1985.

PATHAK, S.; DAS, J.K.; BISWAS, S.J.; KHUDA-BUKHSH, A.R. Protective potentials of a potentized homeopathic drug, Lycopodium- 30, in ameliorating azo dye induced hepatocarcinogenesis in mice. **Molecular and Cellular Biochemistry**, Washington, v.285, n.1/2, p.121-131, 2006.

PAULING, L. A molecular theory of general anesthesia. **Science**, New York, v.134, n.3471, p.15-21, 1961.

PORTO, M.E.G. **Alterações de propriedades da água por processos físico-químicos**. 2004. 188p. Tese (Doutorado em Físico-Química)-Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

REIS, L.S.L.S.; PARDO, P.E.; OBA, E.; KRONKA, S.N.; FRAZATTI-GALLINA, N.M. Matricaria chamomilla CH12 decreases handling stress in Nelore calves. **Journal of Veterinary Science**, Suwon, v.7, n.2, p.189-192, 2006.

REY, L. Can low-temperature thermoluminescence cast light on the nature of ultra-high dilutions? **Homeopathy**, Cleveland, v.96, n.3, p.170-174, 2007.

SAS Institute. **SAS® user's guide: statistics**. 5.ed. Cary, 1985. 1290p.

SAINTE-LAUDY, J. Modulation of allergen and anti-igE induced human basophil activation by serial histamine dilutions. **Inflammation Research**, Basel, v.49, n.1, p.S5-S6, 2000. Supplement.

SAINTE-LAUDY, J. Stimulatory effect of high dilutions of histamine on activation of human basophils induced by anti-IgE. **Inflammation Research**, Basel, v.50, n.2, p.S63-S64, 2001. Supplement.

SAINTE-LAUDY, J.; BELON, P. Inhibition of human basophil activation by high dilutions of histamine. **Agents Actions**, Dublin, v.38, p.C245-C247, 1993. Special edition.

SAINTE-LAUDY, J.; BELON, P. Analysis of immunosuppressive activity of serial dilutions of histamine on human basophil activation by flow cytometry. **Inflammation Research**, Basel, v.45, n.1, p.S33-S34, 1996. Supplement.

SAINTE-LAUDY, J.; BELON, P. Improvement of flow cytometric analysis of basophil activation inhibition by high histamine dilutions: a novel basophil specific marker: CD 203c. **Homeopathy**, Cleveland, v.95, n.1, p.3-8, 2006a.

SAINTE-LAUDY, J.; BELON, P. Use of four different flow cytometric protocols for the analysis of human basophil activation: application to the study of the biological activity of high dilutions of histamine. **Inflammation Research**, Basel, v.55, n.1, p.S23-S24, 2006b. Supplement.

SAINTE-LAUDY, J.; SABBAB, A.; VALLON, C.; GUERIN, J.C. Analysis of anti-IgE and allergen induced human basophil activation by flow cytometry: comparison with histamine release. **Inflammation Research**, Basel, v.47, n.10, p.401-408, 1998.

SAINTE-LAUDY, J.; SAMBUCY, J.L.; BELON, P. **Biological activity of ultra low doses**: I., effect of ultra low doses of histamine on human basophil degranulation triggered by *D. Pteronyssinus* extract. Paris: Centre d'Etudes et de Recherches em Immunologie, 1991. 162p.

SALVADOR, C.S.; PEREIRA, M.N.; SANTOS, J.F.; MELO, L.Q.; CHAVEZ, M.L. Resposta de vacas leiteiras à substituição total de milho por polpa cítrica e à suplementação com microminerais orgânicos: II., desempenho e economia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.60, n.5, p.1142-1149, 2008.

SHEMBRI, J. **Conheça a homeopatia**. 3.ed. Belo Horizonte: Rona, 1992. 262p.

SOLOMON, R.; CHASE, L.E.; BEN-GHEDALIA, D.; BAUMAN, D.E. The effect of nonstructural carbohydrate and addition of full fat extruded soybeans on the concentration of conjugates linoleic acid in the milk fat of dairy cows. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.83, n.6, p.1322-1329, 2000.

SOUZA-FRANCISCO, L. **Homoeopathy and immunology**. London: The British Institute of Homoeopathy, 1998. Disponível em: <<http://www.homeopathy2health.com/immunology.pdf>>. Acesso em: 20 jan. 2008.

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

THANGAPAZHAM, R.L.; GADDIPATI, J.P.; RAJESHKUMAR, N.V.; SHARMA, A.; SINGH, A.K.; IVES, J.A.; MAHESHWARI, R.K.; JONAS, W.B. Homeopathic medicines do not alter growth and gene expression in prostate and breast cancer cells in vitro. **Integrative Cancer Therapies**, Thousand Oaks, v.5, n.4, p.356-361, 2006.

VAARST, M.; BENNEDSGAARD, T.W.; KLAAS, I.; NISSEN, T.B.; THAMSBORG, S.M.; ØSTERGAARD, S. Development and daily management of an explicit strategy of nonuse of antimicrobial drugs in twelve danish organic dairy herds. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.89, n.5, p.1842-1853, 2006.

VALENTIM-ZABOTT, M.; VARGAS, L.; RIBEIRO, R.P.R.; PIAU JUNIOR, R.; TORRES, M.B.A.; RÖNNAU, M.; SOUZA, J.C. Effects of a homeopathic complex in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* L.) on performance, sexual proportion and histology. **Homeopathy**, Cleveland, v.97, n.4, p.190-195, 2008.

VARSHNEY, J.P.; NARESH, R. Evaluation of a homeopathic complex in the clinical management of udder diseases of riverine buffaloes. **Homeopathy**, Cleveland, v.93, n.1, p.17-20, 2004.

VARSHNEY, J.P.; NARESH, R. Comparative efficacy of homeopathic and allopathic systems of medicine in the management of clinical mastitis of Indian dairy cows. **Homeopathy**, Cleveland, v.94, n.2, p.81-85, 2005.

WEISSMANN, Z.; TOPPER, R.; OBERBAUM, M.; BENTWITCH, Z. **Immunomodulation of specific immune response to KLH by high dilution of antigen**. Paris, 1992. Abstracts GIRI Meeting. Disponível em: <<http://www.giriweb.com/weisman.htm>>. Acesso em: 6 fev. 2009.

WERNER, C.; SUNDRUM, A. Comparison of homeopathic and chemotherapeutic treatment strategies in the case of bovine clinical mastitis. In: JOINT ORGANIC CONGRESS, 8., 2006, Odense, Denmark. **Proceedings...** Disponível em: <<http://orgprints.org/secure/00007403/01/OdenseHom.doc>>. Acesso em: 15 jan. 2008.

WILDMAN, E.E.; JONES, G.M.; WAGNER, P.E.; BOMAN, R.L.; TROUTT JUNIOR, H.F.; SECH, T.N. A dairy cow body condition scoring system and its relationship to selected production characteristics. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.65, n.3, p.495-501, 1982.

WITT, C.M.; BLUTHB, M.; ALBRECHTC, H.; WEIBHUHNA, T.E.R.; BAUMGARTNERD, S.; WILLICH, S.N. The *in vitro* evidence for an effect of high homeopathic potencies: a systematic review of the literature. **Complementary Therapies in Medicine**, New York, v.15, n.3, p.128-138, 2007.

WOLFINGER, R.D. Covariance structure selection in general mixed models. **Communications in Statistics Simulation and Computation**, Ontario, v.22, n.4, p.1079-1106, 1993.

YASGUR, J. Complex or combination?: letters to the editor. **Homeopathy**, Cleveland, v.94, n.4, p.264-266, 2005.