

Homeopatia no comportamento de camundongos sob estresse agudo

Homeopathy on the behavior of mice under acute stress

LOPES, Heitor Corrêa^{1*}; ONSELEN, Valter Joost van²; SOUZA, Albert Schiaveto de³;

¹Agência de Desenvolvimento Agrário e Extensão Rural do Mato Grosso do Sul, Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil.

²Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Departamento de Produção Animal, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil.

³Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Departamento de Morfofisiológica, Campo Grande, MS, Brasil

*Endereço para correspondência: heitor.cl@bol.com.br

RESUMO

Este experimento teve como objetivo avaliar o efeito do complexo homeopático comercial (*Convert H[®]*) sobre o comportamento de camundongos (*Mus musculus*) submetidos a estresse agudo. O agente estressor empregado foi a imobilização dos animais por 60 minutos em minitubos de PVC imediatamente antes do início das provas comportamentais. As avaliações comportamentais envolveram aspectos associados à ansiedade e mobilidade na prova do Labirinto em Cruz Elevado (LCE), à mobilidade espontânea no Teste de Campo Aberto (TCA) e à agressividade na Prova do Combatente Isolado (PCI). Não se identificou interação entre o estresse agudo provocado e o complexo homeopático sobre as variáveis comportamentais observadas na prova do LCE e no TCA. O complexo utilizado teve um efeito ansiogênico nos animais não submetidos ao agente estressor. Entretanto, nos animais submetidos ao estresse, esse efeito não foi observado. Os dois grupos que receberam homeopatia demonstraram diminuição da atividade motora, não se obtendo, neste trabalho, a resposta esperada de redução dos efeitos negativos do estresse sobre esse comportamento.

Palavras-chave: agressão, ansiedade, comportamento animal, estresse, homeopatia

SUMMARY

It was evaluated the effect of homeopathic commercial complex (*Convert H[®]*) on the performance and behavior of mice (*Mus musculus*) submitted to acute stress. The stressor agent was the immobilization of the animals for 60 minutes in mini pipes of PVC, immediately before the start of the behavioral evidence. The behavioral assessments involved aspects associated with anxiety and mobility in the elevated plus-maze test, the spontaneous mobility in the open-field test and the aggressiveness in the resident-intruder paradigm. It was not identified interaction between the acute stresses and complex homeopathic on behavioral variables observed in the elevated plus-maze test and the open-field test. The used complex had an anxiogenic effect on animals not submitted to the stressing agent, however, in animals submitted to stress, the anxiogenic effect of the complex was not the expected. Groups that received homeopathy showed decrease of motor activity, and it was not possible to prove in this paper the response expected about reducing the negative effects of stress on this behavior.

Keywords: aggression, animal behavior, anxiety, homeopathy, stress

INTRODUÇÃO

No ano de 2000, o Biotério da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul iniciou o desenvolvimento de uma nova colônia de camundongos Suíços, a partir dos já existentes, denominada colônia *Convert H*. Os animais dessa nova colônia, que já atingiu a 16ª geração, permanecem sob a ação contínua do complexo homeopático comercial “*Convert H*®”, administrado na água de beber. Segundo o fabricante (Real H Nutrição e Saúde Animal - Campo Grande – MS - Brasil), esse produto age atenuando os efeitos de vários tipos de agentes estressores em várias espécies animais e inclusive no comportamento.

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

Trabalhos com homeopatia envolvendo a etologia em animais ainda são escassos na literatura científica, embora Cartwright (1996) tenha destacado a importância dos sintomas mentais na repertorização (pesquisa de medicamento) homeopática. Mathie et al. (2007), em estudo prospectivo com médicos veterinários homeopatas,

observou o uso de homeopatia em casos de agressão e medo em pequenos animais.

No presente trabalho, tem-se o objetivo de investigar o efeito do complexo homeopático comercial “*Convert H*®” sobre o comportamento, mediante avaliação do grau de movimentação espontânea, ansiedade e agressividade, em camundongos submetidos a estresse agudo.

MATERIAL E MÉTODOS

O período experimental iniciou-se aos 98 dias de idade dos animais com 35,62 g de peso médio, sendo conduzido através de Delineamento Inteiramente Casualizado com quatro tratamentos. Na análise das variáveis resposta, a unidade experimental ficou representada pelo camundongo individualmente.

Foram utilizados 96 camundongos machos da linhagem heterogênica Suíço, de padrão sanitário convencional (ILAR, 1996), provenientes do Biotério Central da UFMS. Desses, 76 formaram os grupos experimentais e 20 foram utilizados como combatentes invasores na Prova do Combatente Isolado. Nos grupos experimentais delineados, utilizaram-se animais provenientes da colônia *Convert H* (que recebem, há 16 gerações ininterruptas, água adicionada do “*Convert H*®”) ou da colônia Biotério (formada por camundongos que, assim como seus ancestrais, recebem como bebida apenas água).

Os 20 combatentes invasores, com idades e pesos semelhantes aos dos animais dos grupos experimentais, provieram da criação convencional do biotério, não tratados homeopaticamente e criados separadamente.

O ambiente das salas de criação foi monitorado com temperatura entre

24±3°C, umidade relativa de 45 a 65% e fotoperíodo de 12 horas de claro/escuro. A partir dos 21 dias de idade (desmame), os animais foram mantidos em gaiolas plásticas adequadas à espécie. Cada uma com quatro animais, identificados individualmente, de acordo com as recomendações internacionais de densidade populacional (ILAR, 1996), recebendo ração comercial e água à vontade durante todo o período experimental.

O complexo homeopático, um produto comercial formulado com *Natrum muriaticum* 10⁻⁶⁰, *Calcium carbonicum* 10⁻³⁰, *Silicea terra* 10⁻⁴⁰⁰ e *Hypothalamus* 10⁻³⁰, foi adicionado à água de beber a 1% e oferecido aos animais da colônia *Convent H* como única fonte de bebida.

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

As seguintes provas comportamentais foram realizadas sequencialmente, cada uma com cinco minutos de duração, uma única vez por animal e com intervalo de 10 segundos entre elas: prova do Labirinto em Cruz Elevado-LCE (CAROBREZ & BERTOGLIO, 2005); Teste de Campo Aberto-TCA (BELZUNG & LAETITIA, 2003); Prova do Combatente Isolado-PCI (MICZEK et al., 2001). Com a finalidade de avaliar nível de ansiedade, mobilidade espontânea e agressividade, respectivamente, foram aplicadas durante 10 dias consecutivos, observando-se oito animais a cada dia, sendo dois por tratamento e sorteados aleatoriamente. As provas foram realizadas no horário matutino entre 6:30 e 12:30h e registradas digitalmente para posterior avaliação das reações espontâneas individuais.

Considerou-se, na análise das variáveis resposta, o esquema fatorial 2x2, com um número de repetições igual a 16, 20, 20 e 20 para os grupos que receberam os tratamentos com estresse e com homeopatia; sem estresse e com homeopatia; com estresse e sem homeopatia e sem estresse e sem homeopatia, respectivamente.

A análise de variância foi empregada nas variáveis: frequência relativa de entradas e tempo relativo de permanência, usualmente utilizados para avaliação nos braços abertos do LCE. Já, nos braços fechados, utilizou-se a frequência absoluta de entradas e tempo absoluto de permanência no LCE, conforme a metodologia estabelecida (CAROBREZ & BERTOGLIO, 2005; SINHA & RAY, 2004; DUCOTTET & BELZUNG, 2004). Utilizou-se o programa Prostcom (CONDE et al., 2000), no qual os dados foram lançados e posteriormente calculados automaticamente, tendo como base os vídeos gravados nas respectivas sessões. No LCE, essas variáveis são inversamente proporcionais, isto é, maiores frequências de entrada indicam maior movimentação e menor tempo de permanência. Maiores frequências e tempo de permanência nos braços abertos indicam menor ansiedade, e a avaliação nos braços fechados está mais relacionada ao grau de movimentação do animal.

Já, no TCA, as variáveis número de quadrantes caminhados e de atos de se levantar foram anotadas manualmente, com base nos vídeos gravados, sendo, nesse caso, também empregada a análise de variância. Essas estão diretamente correlacionadas ao grau de movimentação espontânea do animal, o que pode ser deduzido.

Tanto o LCE quanto o TCA são testes largamente utilizados em análise comportamental e na avaliação de drogas psicoativas em várias espécies, inclusive extrapolando seus resultados para

humanos. Outras variáveis ligadas à emocionalidade também podem ser avaliadas nesses aparelhos (CAROBREZ & BERTOGLIO, 2005; BELZUNG & LAETITIA, 2003), no entanto, esse estudo mantém seu escopo sobre a capacidade de observar a resposta dos animais ao *Convent H* e ao estresse agudo.

As variáveis “número de ataques” e “número de mordidas” receberam um tratamento de transformação logarítmica [$\log(x+10)$], prévia à análise de variância, apresentando-se os resultados acompanhados das médias obtidas com os dados originais, isto é, não transformados (ZAR, 1984). Para a avaliação do tempo de latência, para o combate nessa prova, realizou-se uma análise descritiva de sobrevivência pelo procedimento de Kaplan-Meier e, na comparação entre os grupos experimentais, aplicou-se o Teste Logrank para dados sem censura (COLOSIMO & GIOLO, 2006). Todos os testes estatísticos foram bilaterais, utilizando-se o nível de 5% de significância para as decisões.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme enunciado por Hans Selye (1907-1982), o estresse consiste em qualquer ação ou agente que consiga alterar a homeostase orgânica, gerando a “síndrome geral de adaptação” frente à nova situação (FAVASSA et al., 2005), e compõe-se de três fases: a fase de “alarme”, a fase de “adaptação” e a fase de “falência”. A primeira fase é caracterizada fisiologicamente pela secreção de adrenalina e noradrenalina, cujos efeitos comportamentais são, segundo Castiel (2005), ansiogênicos e coléricos, respectivamente. A

imobilização dos camundongos empregada como agente estressor teve como objetivo reproduzir experimentalmente a fase aguda do estresse, conforme relatado por Sutanto & Kloet (1994), buscando-se observar a efetividade do complexo homeopático em coibir a influência dessa fase sobre a resposta comportamental dos camundongos.

Seria esperado, portanto, que o fator estresse influenciasse na resposta do fator homeopatia, obtendo-se um efeito diferente do produto homeopático no grupo de animais sob estresse e no grupo não submetido ao tratamento de estresse. Todavia, conforme demonstram os resultados observados no LCE e no TCA, não se identificou interação entre o estresse agudo provocado e o complexo homeopático. Com isso, os efeitos desses dois fatores devem ser interpretados de forma independente (Tabelas 1 e 2).

Na análise de variância não se identificou significância na interação entre o fator estresse e o fator homeopatia, tanto para a frequência relativa de entradas ($p=0,7441$) quanto para o tempo relativo de permanência ($p=0,9335$) dos animais nos braços abertos durante a prova do LCE. A correlação de Pearson entre essas variáveis ($r=0,66$ com $IC[95\%]=0,51$ a $0,77$), foi significativa pelo teste t ($p<0,0001$).

A ausência de significância estatística, tanto para a frequência de entradas quanto para o tempo de permanência dos camundongos nos braços abertos do LCE, indica um nível de ansiedade semelhante tanto nos animais submetidos ou não ao agente estressor. Dessa forma, as respostas obtidas não sustentaram a hipótese de que o tratamento de estresse agudo possuiu efeito ansiogênico.

Tabela 1. Médias e desvios padrão (%) da frequência relativa de entradas (F) e do tempo relativo de permanência (T) nos braços abertos do Labirinto em Cruz Elevado, obtidos com camundongos tratados ou não com homeopatia e submetidos ou não a estresse agudo, durante a prova comportamental com cinco minutos de duração

Tratamentos	Com estresse	Sem estresse
Com homeopatia (F)	20,43 ^{Aa} ±2,79	18,70 ^{Aa} ±2,05
Com homeopatia (T)	9,75 ^{Ba} ±2,33	8,03 ^{Ba} ±1,53
Sem homeopatia (F)	24,09 ^{Aa} ±1,74	21,12 ^{Aa} ±0,75
Sem homeopatia (T)	19,30 ^{Aa} ±3,52	17,15 ^{Aa} ±2,06

^{A,B,a,b}Médias da mesma variável seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna e minúsculas na linha, diferem ($p < 0,05$) pelo teste F de Fisher na análise de variância.

Tabela 2. Médias e desvios padrão da frequência absoluta de entradas (F) e do tempo absoluto de permanência (T) em segundos nos braços fechados do Labirinto em Cruz Elevado, obtidos com camundongos tratados ou não com homeopatia e submetidos ou não a estresse agudo, durante a prova comportamental com cinco minutos de duração

Tratamentos	Com estresse	Sem estresse
Com homeopatia (F)	5,38 ^{Bb} ±0,57	10,80 ^{Ba} ±0,82
Com homeopatia (T)	235,68 ^{Aa} ±17,23	209,89 ^{Ab} ±9,88
Sem homeopatia (F)	10,65 ^{Ab} ±0,73	14,80 ^{Aa} ±0,57
Sem homeopatia (T)	206,48 ^{Ba} ±10,49	171,38 ^{Bb} ±6,15

^{A,B,a,b}Médias da mesma variável seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna e minúsculas na linha, diferem ($p < 0,05$) pelo teste F de Fisher na análise de variância.

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

aplicação do agente estressor, assim como a fatores inerentes aos animais submetidos a esse tratamento.

O estresse agudo aplicado aos camundongos não interferiu significativamente na resposta do complexo homeopático sobre a frequência (interação com $p=0,4165$) e o tempo de permanência (interação com $p=0,6737$) dos animais nos braços fechados. A correlação de Pearson entre essas variáveis ($r=-0,40$ com $IC[95\%]=-0,57$ a $-0,19$) foi significativa pelo teste t ($p=0,0004$).

Com relação aos resultados do TCA (Tabela 3), os mesmos indicam que não houve interação significativa entre o fator homeopatia e o fator estresse, tanto para o número de quadrantes

caminhados ($p=0,7160$) quanto para o número de atos de se levantar ($p=0,7695$) do TCA. A correlação de Pearson entre essas variáveis ($r=0,64$ com $IC[95\%]=0,48$ a $0,75$) foi significativa pelo teste t ($p<0,0001$). Entretanto, a menor frequência de entradas e o aumento do tempo de permanência nos braços fechados do LCE indicam uma menor mobilidade

espontânea nos indivíduos pertencentes aos grupos que receberam o tratamento de estresse. Esses resultados estão em concordância com aqueles obtidos no TCA, em que esses dois grupos submetidos ao agente estressor demonstraram menor atividade motora na forma de exploração horizontal (número de quadrantes caminhados) e vertical (atos de se levantar).

Tabela 3. Médias e desvios padrão do número de quadrantes caminhados (C) e do número de atos de se levantar (L) de camundongos tratados ou não com homeopatia e submetidos ou não a estresse agudo, durante o Teste de Campo Aberto por cinco minutos

Tratamentos	Com estresse	Sem estresse
Com homeopatia (C)	70,31 ^{Bb} ±6,31	97,90 ^{Ba} ±6,20
Com homeopatia (L)	13,63 ^{Bb} ±3,17	29,21 ^{Ba} ±4,00
Sem homeopatia (C)	97,95 ^{Ab} ±8,53	120,60 ^{Aa} ±5,16
Sem homeopatia (L)	23,65 ^{Ab} ±2,62	37,35 ^{Aa} ±2,84

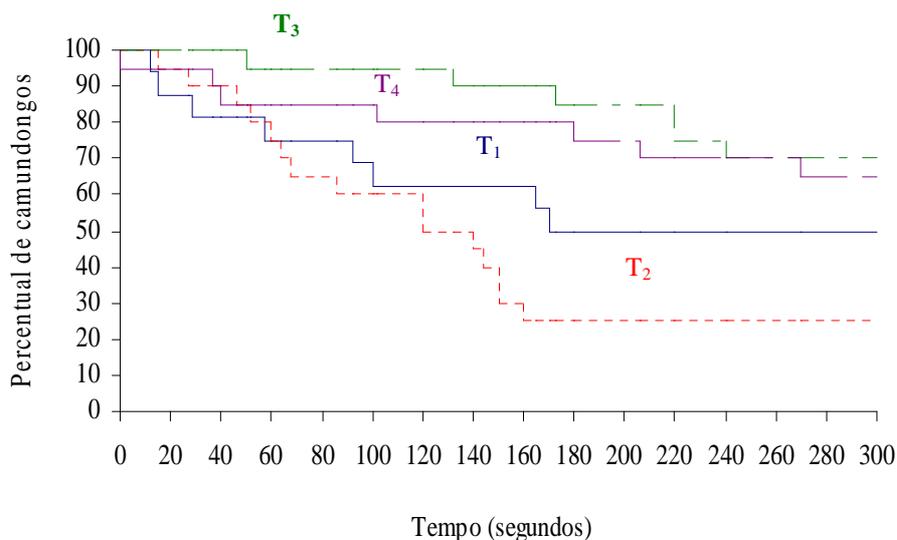
^{A,B,a,b}Médias da mesma variável seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna e minúsculas na linha, diferem ($p<0,05$) pelo teste F de Fisher na análise de variância.

Zacharko et al. (1999) observaram redução na atividade motora em camundongos submetidos a estresse por imobilização em minitubos, após cirurgia. Sinha & Ray (2004), utilizando estresse agudo provocado por calor ambiental, constataram diminuição da movimentação espontânea em ratos. Com os resultados obtidos no presente trabalho, concordantes com os da literatura citada, pode-se afirmar que o estresse aplicado foi efetivo na alteração da atividade motora dos camundongos. Abaixo (Figura 1) observam-se maiores percentuais de animais que apresentaram um comportamento de combate nos grupos que receberam homeopatia. O efeito do estresse na redução da frequência de animais que combateram, nos 5 minutos da PCI, foi mais intenso nos animais submetidos ao

complexo do que naqueles sem homeopatia.

A interação entre os fatores homeopatia e estresse pode ser identificada comparando-se a significância do menor tempo de latência para os animais tratados homeopaticamente e não submetidos ao estresse ($p=0,0086$), com a ausência de significância na diferença entre os animais tratados e não tratados no grupo submetido ao estresse ($p=0,1146$).

As observações encontradas durante a PCI geraram os valores obtidos da Tabela 4, indicando que não ocorreu interação significativa entre os fatores homeopatia e estresse no número de ataques ($p=0,7089$) e no número de mordidas ($p=0,3660$). As correlações de Spearman, nessas variáveis, foram significativas pelo teste t ($p=0,0006$; $p<0,0001$; $p=0,0104$ respectivamente).



T₁ = com estresse e com homeopatia, T₂ = sem estresse e com homeopatia,
T₃ = com estresse e sem homeopatia e T₄ = sem estresse e sem homeopatia.

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

Tabela 4. Médias e respectivos desvios padrão do número de ataques (A) e do número de mordidas (M) desferidas pelos camundongos que combateram, nos grupos tratados ou não com homeopatia e submetidos ou não ao estresse, durante a Prova do Combatente Isolado com duração de cinco minutos para combate

Tratamentos	Com estresse	Sem estresse
Com homeopatia (A)	5,63 ^{Aa} ±1,58	5,80 ^{Aa} ±0,72
Com homeopatia (M)	9,88 ^{Aa} ±4,83	5,67 ^{Aa} ±2,33
Sem homeopatia (A)	2,00 ^{Ba} ±0,45	3,29 ^{Ba} ±1,13
Sem homeopatia (M)	1,50 ^{Ba} ±0,81	2,57 ^{Ba} ±1,88

^{A,B,a,b}Médias da mesma variável seguidas de letras diferentes, maiúsculas na coluna e minúsculas na linha, diferem (p<0,05) pelo teste F de Fisher na análise de variância.

Não foi possível detectar diferença significativa na agressividade entre os animais submetidos ou não ao estresse, indicando que o mesmo não alterou significativamente esse comportamento. Esses resultados divergem daqueles obtidos por Sutanto & Kloet (1994), que apontam o estresse agudo como promotor do comportamento colérico. Embora o estresse agudo aplicado não tenha apresentado os resultados esperados no comportamento de

ansiedade e agressividade, não há indícios, neste experimento, de que o processo de reação tenha atingido a fase de “adaptação”. Nessa fase, conforme Favassa et al. (2005), há ativação do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal, consolidação do aumento na produção de corticosteróides e adaptação do organismo ao agente estressor, com desgaste de energia e espoliação do indivíduo.

Além do curto espaço de tempo em que o agente estressor atuou sobre os camundongos e de uma atividade motora menos intensa entre os animais submetidos ao estresse, outros parâmetros não sistematizados (maior frequência de defecação e micção) indicam que a maioria dos animais desses grupos estava estressada e na fase de “alarme” durante o período de realização das provas comportamentais. Também não há evidências de que a intensidade do estresse aplicado tenha sido excessivamente elevada, levando os animais à fase de “falência” do processo, que ocorre, segundo Favassa et al. (2005), quando todos os esforços orgânicos adaptativos dos indivíduos são esgotados. A menor atividade motora observada nos animais dos grupos submetidos ao agente estressor e à ausência de mortalidade durante a fase experimental indica que essa fase não foi alcançada.

O complexo homeopático avaliado possui componentes que, segundo Vijnovsky (2003), possuem diferentes indicações no tratamento de desvios comportamentais. Dessa forma, o produto foi desenvolvido para: promover o equilíbrio orgânico; reduzir os efeitos do estresse; corrigir desvios do comportamento; melhorar a conversão alimentar, a fertilidade e o ganho de peso; reduzir a ocorrência de doenças; aumentar a resposta imunológica dos animais nas vacinações. Sendo assim, o complexo tem sido indicado para a redução dos efeitos negativos provocados pelo estresse nos sistemas intensivos de produção de bovinos, ovinos, caprinos, equinos e suínos.

O uso da homeopatia no tratamento da ansiedade é bem documentado na literatura (MANTANI & CIMINO, 2002; MATHIE, 2003; TRICHARD et al., 2003). No entanto, deve-se observar que, nesses trabalhos, a homeopatia é

utilizada como terapêutica clínica conforme o foco unicista tradicional, isto é, um medicamento para cada paciente e de modo diferente da ótica sob a qual o complexo foi avaliado neste estudo, que segue o enfoque pluralista, com uso coletivo voltado para produção animal. Os animais dos dois grupos formados pela colônia *Convert H*, isto é, o grupo submetido e o não submetido a estresse, demonstraram ser mais ansiosos em relação aos animais dos grupos que não receberam o tratamento homeopático, pois embora não se tenha identificado diferenças na frequência relativa de entradas, os animais da Colônia *Convert H* apresentaram valores menores para o tempo de permanência relativo nos braços abertos durante a prova do LCE. Com esses resultados, pode-se deduzir que o complexo utilizado teve, em função de sua patogenesia, um efeito ansiogênico esperado nos animais não submetidos ao tratamento de estresse. Patogenesia de um medicamento, segundo Vijnovsky (2003), é a lista de sintomas apresentados por indivíduos são que o utilizam. Na homeopatia, conforme postula a “lei dos semelhantes”, indica-se um medicamento para o indivíduo que expresse a sua patogenesia (HAHNEMANN, 1996). No grupo de animais submetidos ao tratamento de estresse, o efeito ansiogênico obtido com o complexo não foi o esperado, talvez devido à ausência de efeito do agente estressor sobre a ansiedade dos animais. Assim, de acordo com a sua patogenesia, o produto demonstrou provocar ansiedade em animais originalmente não ansiosos, não sendo possível verificar, neste trabalho, a existência de efeito do complexo homeopático sobre a redução da ansiedade em indivíduos estressados. Ainda na prova do LCE, os dois grupos que receberam o complexo homeopático apresentaram uma menor atividade

motora com menor frequência de entradas e maior tempo de permanência dos animais nos braços fechados do aparelho. Esses resultados estão coerentes com aqueles obtidos no TCA, que indicam uma menor mobilidade espontânea na forma de exploração horizontal e vertical nos indivíduos da colônia *Convert H* em relação aos da colônia Biotério.

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

Embora a terapêutica homeopática seja utilizada no tratamento de distúrbios de agressividade (SCHWARTZ, 2000; MATHIE et al., 2007), os animais dos dois grupos que receberam o complexo homeopático no presente estudo se mostraram mais agressivos do que aqueles dos grupos não tratados com homeopatia, mesmo sem ter sido detectada significância estatística no percentual de animais que combateram e na duração do período de latência no grupo submetido ao estresse agudo. Esse comportamento, exibido pelos indivíduos tratados com homeopatia, pode estar relacionado a uma maior territorialidade e defesa do seu ambiente. Novotny et al. (1985), em ensaios experimentais com camundongos, não associaram a agressividade diretamente com a docilidade dos animais, mas sim

com a autodefesa e a territorialidade que os mesmos apresentam.

De acordo com a patogenesia do produto, o efeito desse complexo homeopático sobre o comportamento dos animais não estressados é justificado pelo fato de não apresentarem originalmente um comportamento agressivo. A maior agressividade apresentada pelos animais que receberam homeopatia no grupo submetido ao agente estressor não revela a capacidade do produto em coibir o efeito indesejado do estresse, talvez porque o agente estressor não tenha provocado, nos animais deste trabalho, efeito significativo sobre a agressividade.

Nas condições em que se realizou este estudo, pode-se concluir que a contenção de camundongos em minitubos por uma hora provoca um efeito estressante no comportamento dos indivíduos, reduzindo a sua movimentação, mas não altera a ansiedade nem a agressividade desses animais.

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

O complexo homeopático avaliado possui uma patogenesia com efeito sobre o comportamento de camundongos não submetidos a estresse, o que reduz a movimentação espontânea e aumenta o nível de ansiedade e de agressividade.

REFERÊNCIAS

BELZUNG, C.; LAETITIA, P. The Open field as a paradigm to measure the effects of drugs on anxiety-like behaviors: a review. **European Journal of Pharmacology**, v.463, n.1, p.3-33, 2003. [[Links](#)].

CAROBREZ, A.P.; BERTOGLIO A.J. Ethological and temporal analyses of anxiety-like behavior: the elevated plus-maze model 20 years on. **Neuroscience and Bio behavioral Reviews**, v.29, n.8, p.1193-1205, 2005. [[Links](#)].

CARTWRIGHT, S. On the Nature of homeopathy. **The homeopath**, v.62, p.599-601, 1996. [[Links](#)].

CASTIEL, L.D. O estresse na pesquisa epidemiológica: o desgaste dos modelos de explicação coletiva do processo saúde-doença. **PHYSIS: Revista de Saúde Coletiva**, v.15, p.103-120, 2005.Supl. [[Links](#)].

COLOSIMO, E.A.; GIOLO, S.R. **Análise de sobrevivência aplicada**. São Paulo: Edgar Blücher, 2006, 367p. [[Links](#)].

CONDE, C.; COSTA, V.; TOMAZ, C. Prostcom: um conjunto de programas para registro y procesamiento de datos comportamentales en investigaciones de Fisiología e Farmacologia. **Biotemas**, v.13, n.1, p.145-159, 2000. [[Links](#)].

DUCOTTET, C.; BELZUNG, C. Behaviour in the elevated plus-maze predicts coping after subchronic mild stress in mice. **Physiology & Behavior**, v.81, n.3, p.417-426, 2004. [[Links](#)].

FAVASSA C.T.E.; ARMILIATO N.; KALININE I. Aspectos fisiológicos e psicológicos do estresse. **Revista de Psicologia da UnC**, v.2, n.2, p.84-92, 2005. [[Links](#)].

HAHNEMANN, S. **Organon da arte de curar**. 6.ed. Capinas, SP: Robe, 248p. [[Links](#)].

INSTITUTE FOR LABORATORY ANIMAL RESOURCES - ILAR. National Research Council **Guide for care and use of laboratory animals**. 7.ed.Washington: National Academy Press, 1996. 125p. [[Links](#)].

KOPP C.; VOGEL, E.; MISSLIN, R. Comparative study of emotional behaviour in three inbred strains of mice. **Behavioral Processes**, v.47, n.3, p.161-174, 1999. [[Links](#)].

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

MATHIE, R.T.; HANSEN, L.; ELLIOTT, M.L; HOARE, J. Outcomes from homeopathic prescribing in veterinary practice: a prospective, research-targeted, pilot study. **Homeopathy**, v.96, n.1, p.27-34, 2007. [[Links](#)].

MATHIE, R.T. The research evidence base for homeopathy: a fresh assessment of the literature. **Homeopathy**, v.92, n.2, p.84-91, 2003. [[Links](#)].

MERALI, Z.; LEVAC, C.; HYMIE, A. Validation of a simple, ethologically relevant paradigm for assessing anxiety in mice. **Biol Psychiatry**, v.54, n.5, p.552-565, 2003. [[Links](#)].

MICZEK, A.K.; MAXSON, S.C.; FISH, W.E.; FACCIDOMO, S. Aggressive Behavioral phenotypes in mice. **Behavioural Brain Research**, v.125, n.1-2, p.167-181, 2001. [[Links](#)].

MILSHTEIN, N.B.; HOLLANDER, N.; APTER, A.; KUKULANSKY, T.; RAZ, N.; WILF, A.; YANIV, I.; PICK, C.G. Environmental enrichment in mice decreases anxiety, attenuates stress responses and enhances natural killer cell activity. **European Journal of Neuroscience**, v.20, n.5, p.1341-1347, 2004. [[Links](#)].

NOVOTNY, M.; SCOTT, H.; JEMILO, B.; ALBERTS, J. Synthetic pheromones that promote inter-male aggression in mice. In: NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, Washington, DC. **Proceedings...** Washington, DC 1985. v.82, p.2059-2061. [[Links](#)].

SINHA, R.K.; RAY, A.K. An Assessment of changes in open-field and elevated plus-maze behavior following heat stress in rats. **Iranian Biomedical Journal**, v.8, n.3, p.127-133, 2004. [[Links](#)].

SCHWARTZ, S. Use of herbal remedies to control pet behavior. In: HOUP, K.A. (Ed.). **Recent advances in companion animal behavior problems**. 2000. Disponível em: <
http://www.ivis.org/advances/behavior_houpt/schwartz/ivis.pdf>. Acesso em: 24 nov. 2008

SUTANTO, W.; KLOET, R. The use of various animal models in the study of stress and stress-related phenomena. **Laboratory Animals**, v.28, p.293-306, 1994. [[Links](#)].

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

TRICHARD, M.; LAMURE, E.; CHAUFFERIN, G. Study of the practice of homeopathic General practitioners in France. **Homeopathy**, v.92, p.135-139, 2003. [[Links](#)].

VIJNOVSKY, B. **Tratado de matéria médica homeopática**. São Paulo: Organon, 2003. 2028p. [[Links](#)].

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

ZAR, J.H. **Biostatistical analysis**. 2.ed. New Jersey: Prentice Hall, 1984.718p. [[Links](#)].

ZORZATTO, C.; TEIXEIRA, M.A. Efeito do *Convert H*[®] - Complexo Homeopático - na 7^a, 8^a, 9^a, 10^a e 11^a Gerações de Camundongos (*Mus musculus*). In: I CONGRESSO DE MEDICINA VETERINÁRIA E II CONGRESSO DO CENTRO-OESTE DE CLÍNICOS VETERINÁRIOS DE PEQUENOS ANIMAIS, Campo Grande, 2005. [[Links](#)].

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

Data de recebimento: 30/01/2009

Data de aprovação: 03/12/2009