

UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO

MEDICINA VETERINÁRIA

Veronika Wittmann

**AVALIAÇÃO DE MEDICAMENTO HOMEOPÁTICO EM RATOS SUBMETIDOS
À DIETA HIPERCALÓRICA E ESTRESSE**

SÃO PAULO

2014

Veronika Wittmann

**Avaliação De Medicamento Homeopático Em Ratos Submetidos À Dieta
Hipercalórica E Estresse**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para
obtenção do título de Bacharel em Medicina
Veterinária da Universidade de Santo Amaro, sob a
orientação da Prof. Dra. Cidéli de Paula Coelho.

SÃO PAULO

2014

Dedico este trabalho a minha mãe, que acreditou e investiu em mim, me guiou e me apoiou durante todos os anos da minha vida. A quem devo todas as minhas conquistas. Porque sem ela a Medicina Veterinária sequer teria sido um sonho.

Agradecimentos

Agradeço à minha querida professora e orientadora Cidéli de Paula Coelho, pela confiança que depositou em mim, pela dedicação e disposição que sempre demonstrou nos momentos em que precisei de sua ajuda e pelo grande exemplo.

À Victoria Arrifano, que foi meu braço direito durante toda execução deste projeto, não sei o que seria de mim sem sua ajuda!

Aos funcionários do Biotério da UNISA, Sr. Jucelino, Diogo e Felipe que cuidaram muito bem dos animais e sempre estiveram à disposição para nos ajudar e nos ensinar a cuidar deles.

À Farmácia e Laboratório Almeida Prado, por terem fornecido a medicação.

À professora Leoni Villano Bonamin, Vanessa Gallego Arias Pecorari, e Maria Martha Bernardi por sua contribuição.

Aos 40 Ratos Wistar que participaram do experimento, porque sem eles, a realização deste trabalho teria sido impossível.

À Loren D'Aprile, pela indicação e amizade.

À minha mãe Susi, pelos incentivos, pelo apoio e até pelas broncas, que sempre visaram fazer de mim uma pessoa melhor.

RESUMO

Os fatores relacionados à obesidade são complexos, envolvendo mecanismos biológicos, ambientais e neuropsicológicos. Dentre os fatores que influenciam no ganho de peso, podemos considerar os fatores estressantes. O objetivo deste experimento foi avaliar a influência do produto comercial homeopático composto por *Fucus vesiculosus* 1cH, *Thyroidinum* 5cH e *Calcarea carbonica* 5cH (Besomed[®]) no ganho de peso em animais submetidos a dieta hipercalórica e ao estresse. Para isto, 40 ratos Wistar, machos recém-desmamados, ingerindo alimentação hipercalórica, foram divididos em 4 grupos, sendo dois grupos submetidos a estresse por imobilização, sendo um tratado e outro controle (veículo) e mais dois grupos sem estresse, sendo um tratado e outro controle. Todos foram administrados na água de bebida *ad libitum*, em cego, por 2 meses. A atividade geral foi avaliada pelo método Campo Aberto (Open Field) em 2 etapas, uma vez logo após o estresse (30 dias após o início do experimento) e após 60 dias de tratamento. O ganho de peso semanal foi medido durante todo o período do tratamento. Os dados foram analisados pelo método ANOVA de duas vias seguida pelo teste de Bonferroni, sendo $p \leq 0,05$. O tratamento com Besomed[®] foi eficaz em reduzir o ganho de peso apenas nos animais submetidos a estresse ($p \leq 0,05$); sendo que a avaliação da atividade geral no Campo Aberto mostrou aumento no tempo de imobilidade (freezing) destes mesmos animais logo após receberem o estímulo estressante. O medicamento é utilizado como auxiliar no tratamento da obesidade, possui tanto moléculas endógenas ultradiluídas como medicamento utilizado pela similitude, como é o caso da *Calcarea carbonica* que entre outras coisas é indicada para obesidade e hiperlipidemias, sendo observado no presente estudo que o grupo complexo homeopático ganhou menos peso que os outros grupos. O estresse é capaz de perturbar a homeostasia fisiológica e psicológica de um indivíduo, e quando provocado por contenção pode induzir um comportamento do tipo ansioso, também existem estudos relacionando ansiedade e comportamento alimentar em animais estressados cronicamente, mostrando que o consumo de uma dieta hipercalórica induz um comportamento do tipo ansioso em ratos machos. No presente estudo não houve alteração na atividade motora dos animais que passaram pelo estresse, entretanto o tempo de imobilidade dos animais que tomaram o Besomed[®] foi mais baixo ($p \leq 0,05$) logo após o estresse se comparado ao

controle, demonstrando a ausência de um comportamento ansioso. O medicamento avaliado foi eficaz em reduzir peso e induzir comportamento adaptativo somente nos animais estressados, reduzindo os parâmetros avaliados aos mesmos níveis observados no grupo controle.

Palavras-Chave: Homeopatia, estresse, obesidade, modelo comportamental, ratos

ABSTRACT

The factors related to obesity are complex, involving biologic, environmental and neuropsychological mechanisms. Among the factors which influence the gain of weight, we can consider the stressful factors. The aim of this experiment was to evaluate the influence of the commercial homeopathic product compound by *Fucus vesiculosus* 1cH, *Thyroidinum* 5cH and *Calcarea carbonica* 5cH (Besomed®) in the gain of weight in animals submitted to hypercaloric diet and stress. For this, 40 male freshly weaned Wistar rats, ingesting hypercaloric food, were divided into 4 groups, being two groups submitted to stress by standstill, being one group treated and the other one for control (vehicle) and two more groups without stress being one treated and the other one for control. All were given the drink water *ad libidum*, in blind, for 2 months. The general activity was evaluated by the Open Field method in 2 steps, one after stress (30 days after the beginning of the experiment) and one after 2 months of treatment. The weekly gain of weight was measured during the whole period of treatment. The data were analyzed by the ANOVA method of two ways followed by the Bonferroni test, being $p \leq 0,05$. The treatment with Besomed® was effective in reducing the gain of weight only in the animals submitted to stress ($p \leq 0,05$); the evaluation of general activity in the Open Field showed increase in the time of freezing of these same animals after receiving the stressful stimulus. The medicine is used as auxiliary in obesity treatment, and has the same both endogenous highdiluted molecules as the medicine used by similarity, which is the case of *Calcarea carbonica*, which, among others is indicated for obesity and hyperlipidemia⁵, being observed in this study that the homeopathic complex group gained less weight than the other groups. Stress is capable of disturbing the physiological and psychological homeostasia of an individual, and when the stress is caused by standstill, it may induce behavior of the anxious type. There are also studies relating anxiety and feeding behavior in chronically stressed⁶ individuals, showing that consuming a hypercaloric diet induces an anxious behavior⁷ in male rats. In this study was not observed any change in the motor activity of animals which passed stress, however the time of freezing of the animals which took Besomed® was the lowest ($p \leq 0,05$) after stress, if compared to the control groups, demonstrating the absence of an anxious behavior. The medicine evaluated was effective in reducing weight and in inducing an adaptive behavior only in the stressed

animals, reducing the evaluated parameters to the same levels observed in the control group.

Key words: Homeopathy, stress, obesity, behavior model, rats.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 01- Dieta hipercalórica consumida pelos animais durante o experimento.

Figura 02- Rato Wistar sendo pesado em balança semi-analítica.

Figura 3 - Modelo utilizado para promover estresse por contenção.

Figura 04 - Ganho de peso (g) de ratos tratados diariamente (experimental) ou não (control) com Besomed® na água de bebida após 60 dias de observação. * $p \leq 0,05$ comparado ao grupo controle estressado.

Figura 05 - Tempo de imobilidade (freezing) avaliado pelo método Campo Aberto. A: imediatamente após o estresse; B: após de 60 dias de tratamento. * $p \leq 0,05$ comparado ao grupo controle estressado.

Figura 06 - Rato Wistar apresentando comportamento de imobilidade no centro do Campo Aberto.

Figura 07 - Atividade geral pelo método Open Field. A, C e E: logo após o estresse; B, D, F: após 60 dias de tratamento. ANOVA de duas vias.

Figura 08 - Rato Wistar apresentando comportamento de “levantar” no Campo Aberto.

Figura 09 - Número de bolos fecais no Open Field. C: imediatamente após o estresse; D: após de 60 dias de tratamento.

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 – Dias de consumo de dieta hipercalórica (DH) por grupo.

Tabela 02 - Peso (g) dos animais que pertenceram aos grupos Estresse Experimental (EE) e Sem Estresse Experimental (SEE), avaliação individual de acordo com a separação dos animais por gaiola (5/gaiola).

Tabela 03 - Peso (g) dos animais que pertenceram aos grupos Estresse Controle (EC) e Sem Estresse Controle (SEC), avaliação individual de acordo com a separação dos animais por gaiola (5/gaiola).

Tabela 04 - Resultados do Campo Aberto realizado no dia 07/02/2014.

Tabela 05 - Resultados do Campo Aberto realizado no dia 07/03/2014.

LISTA DE ABREVIATURAS E/OU SIGLAS

CCK= Colecistocinina

EC= Grupo estresse controle

EE= Grupo estresse experimental

NPY = Neuropeptídeo Y

SEC= Grupo sem estresse controle

SEE= Grupo sem estresse experimental

SNC= Sistema nervoso central

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. ESTRESSE	13
3. OBESIDADE	13
3.1 Fatores que influenciam na ingestão de alimentos	14
3.1.1 Fatores endógenos que inibem a ingestão de alimentos	14
3.1.2 Fatores endógenos que estimulam a ingestão de alimentos	16
3.2 Estresse e Comportamento Alimentar	16
4. DIETAS HIPERCALÓRICAS EM MODELOS ANIMAIS	17
5. HOMEOPATIA	18
5.1 A Homeopatia no tratamento da obesidade	19
5.2 Componentes do Besomed®	20
6. JUSTIFICATIVA	21
7. OBJETIVOS	22
7.1 Geral	22
7.2 Específicos	22
8. MATERIAIS E MÉTODOS	22
8.1 Animais	22
8.2 Medicamento	22
8.3 Delineamento Experimental	23
8.4 Exposição ao Estresse	25
8.5 Análise Comportamental	26
8.5.1 Avaliação da atividade geral em campo aberto	26
8.6 Análise Estatística	27
9. RESULTADOS	27
9.1 Ganho de peso	27
9.2 Consumo de comida hipercalórica	28
9.3 Campo Aberto (Open Field)	32
10. DISCUSSÃO	39
11. CONCLUSÃO	43
REFERÊNCIAS	44
ANEXOS	53

1. INTRODUÇÃO

Os fatores relacionados à obesidade são complexos, envolvendo mecanismos biológicos, ambientais e neuropsicológicos (LANDEIRO e QUARANTINI, 2011; PEREIRA, FRANCISCHI e LANCHÁ JUNIOR, 2003).

A obesidade é um problema de saúde pública mundial que aumenta o risco de mortalidade, porque pode estar associada a várias outras doenças, incluindo hipertensão (FOSS e DYRSTAD, 2011), problemas cardíacos (ABREU, 2012; HALPERN et al., 1998) e síndromes metabólicas (SINHA e JASTREBOFF, 2013), como diabetes, afecções pulmonares e neoplasias (HALPERN et al., 1998). Sendo assim, não é uma doença única, e sim um grupo heterogêneo de condições com múltiplas causas que, em última análise, refletem no fenótipo obeso (PEREIRA, FRANCISCHI e LANCHÁ JUNIOR, 2003).

Segundo Conde e Borges (2011), no Brasil a incidência de obesidade em indivíduos com peso baixo ou normal aos 20 anos é estimada em 7% para homens e mulheres. Se esses indivíduos forem pré-obesos, essa estimativa sobe para 40%. Cerca de 81% das mulheres com excesso de peso aos 20 anos estão com excesso de peso na idade atual, independente de sua faixa etária. Entre os homens, dos que apresentaram excesso de peso aos 20 anos, 92% continuaram com excesso de peso dos 21 aos 29 anos e outros 90% apresentaram excesso de peso com idade entre de 30 e 39 anos. A dieta tem sido, tradicionalmente, a principal tarefa na prevenção e tratamento da obesidade. No entanto, outros mecanismos estão sendo considerados na busca de conhecimento e compreensão da obesidade, incluindo as reações do corpo ao estresse (FOSS e DYRSTAD, 2011).

O estresse da vida parece estar associado com a maior preferência por alimentos que são ricos em açúcar e gordura. Evidências de estudos sugerem que o estresse crônico pode ser causalmente associado ao ganho de peso, com um efeito maior em homens (TORRES e NOWSON, 2007).

Altos níveis de estresse podem provocar mudanças nos padrões alimentares e aumentar o consumo de alimentos altamente palatáveis, através de mecanismos neurobiológicos, levando conseqüentemente a um aumento de peso (obesidade), alterações no metabolismo da glicose, sensibilidade à insulina, e outros hormônios

relacionados à homeostase energética. Essas alterações metabólicas, por sua vez, também podem afetar a atividade dopaminérgica para influenciar no aumento da ingestão de alimentos de alta palatabilidade (SINHA e JASTREBOFF, 2013). Por outro lado, Pecoraro et al. (2004) demonstram a atenuação das respostas ao estresse quando animais são submetidos a dietas hipercalóricas com alto teor de carboidratos.

No estresse crônico os níveis elevados de Glicocorticosteróides redistribuem a gordura do tecido adiposo subcutâneo para o tecido adiposo visceral, aumentando a obesidade abdominal. (DALLMAN et al., 2004; DESPRÉS & LEMIEUX, 2006; MACEDO, 2010).

2. ESTRESSE

O estresse pode ser definido como um conjunto de reações sistêmicas não-específicas e estereotipadas que ocorrem quando o organismo é exposto a agentes agressores (SELYE, 1956). Quando desencadeado de forma aguda, como temperaturas muito baixas, falta de oxigênio ou uma ameaça à segurança, por exemplo, o organismo secreta epinefrina ou noraepinefrina, que chega às terminações nervosas do sistema nervoso simpático através da corrente sanguínea causando taquicardia e taquipnéia, conseqüentemente, aumenta a circulação de sangue nos músculos (OLIVEIRA, 2006) e desencadeia a resposta de “luta ou fuga”, que resulta na redução do apetite. Por outro lado, a resposta desencadeada pelo estresse crônico, entre outras, pode ser procurar e consumir alimentos altamente energéticos (TORRES e NOWSON, 2007).

3. OBESIDADE

A obesidade pode ser definida como um excesso de gordura corporal, resultante de uma ingestão maior do que o gasto energético (GUYTON e HALL, 2006) e corresponde a um aumento da reserva lipídica estocada no tecido adiposo sob a forma de triglicerídeos (HALPERN et al., 1998). A energia entra no organismo em forma de alimento e quando presente em quantidades maiores do que se gasta,

esse excesso de energia é armazenado em forma de gordura, que fica localizada principalmente no tecido subcutâneo e na cavidade intraperitoneal (GUYTON e HALL, 2006).

3.1 Fatores que influenciam na ingestão de alimentos

São muitos os fatores que influenciam na ingestão alimentar. Eles podem ser tanto os próprios fatores internos que o regulam, quanto os fatores externos, como a disponibilidade e a palatabilidade dos alimentos (TORRES e NOWSON, 2007) e esses fatores, tanto os fisiológicos quanto os ambientais e psicológicos podem levar a um comportamento alimentar anormal.

Segundo Silva (2010) a ingestão alimentar é regulada por duas vias complementares:

1. **A via Homeostática:** que motiva o indivíduo a ingerir alimento em função do balanço energético e é ativada quando há diminuição dos estoques de tecido adiposo.
2. **A via Hedônica:** que é a regulação baseada na recompensa e pode se sobrepor à via homeostática mesmo quando há abundância de energia, porque aumenta o desejo de consumir alimentos altamente palatáveis.

O próprio tecido adiposo pode funcionar como órgão endócrino. Nele acontece a síntese de substâncias com papéis importantes na regulação da ingestão alimentar, como a leptina e neuropeptídios que promovem a diminuição da ingestão de alimentos. Sua produção é estimulada pelo aumento dos sinais de adiposidade no Sistema Nervoso Central (SNC) (NÓBREGA, 2007).

3.1.1 Fatores endógenos que inibem a ingestão de alimentos

Leptina

A leptina é um dos hormônios mais importantes no controle da ingestão alimentar, ela informa ao SNC sobre o grau de tecido adiposo no organismo. É secretada pelos adipócitos e atua como reguladora de apetite e armazenamento de gordura corporal. Age quando há ativação de seus receptores, que ficam no plexo

coróide e no hipotálamo, inibindo a ingestão alimentar e estimulando o gasto energético (NÓBREGA, 2007).

Eguchi et al. (2008) mostraram em seus estudos que o aumento da produção de leptina é proporcional ao aumento de tecido adiposo. Aparentemente os animais que foram induzidos à obesidade através de dieta de cafeteria apresentam resistência à leptina, sugerindo que a baixa sensibilidade à ação deste hormônio não seja suficiente para inibir a ingestão de alimentos e tampouco estimular o gasto energético.

Podem haver também mutações genéticas relacionadas à leptina. Uma delas faz com que a leptina produzida seja biologicamente não-ativa. Os camundongos que apresentavam essa mutação ingeriam grandes quantidades de alimentos e ganhavam muito peso, quando houve administração de leptina neles, a obesidade foi rapidamente revertida pela diminuição da ingestão de alimentos e aumento da atividade física. Outro tipo de mutação foi encontrada em camundongos que produziam leptina normal, mas apresentavam defeito em seu receptor, eles apresentavam as mesmas características que os primeiros, mas não perderam peso quando houve administração de leptina, porque são resistentes aos seus efeitos. (NÓBREGA, 2007)

Adiponectina

É considerada a proteína mais abundante presente no tecido adiposo (FERNANDES, ALBUQUERQUE JR e MOREIRA, 2008; NÓBREGA, 2007). E suas concentrações séricas apresentam-se alteradas em várias doenças cardiovasculares e metabólicas (FERNANDES, ALBUQUERQUE JR e MOREIRA, 2008).

Alguns estudos sugerem que a diminuição da adiponectina contribui para o aparecimento da obesidade e resistência insulínica. Camundongos com deficiência de adiponectina desenvolvem prematuramente intolerância à glicose, resistência insulínica, aumento de ácidos graxos não-estereificados séricos e proliferação da musculatura lisa dos vasos. Pode-se considerar que este hormônio tenha efeito antidiabético. (NÓBREGA, 2007)

Colecistocinina (CCK)

A Colecistocinina (CCK) é liberada pelas células da mucosa duodenal e sua produção é estimulada principalmente pela ingestão de gordura e proteína. Ela faz

com que haja diminuição do consumo de alimento, atuando no efeito de saciação. (NÓBREGA, 2007)

3.1.2 Fatores endógenos que estimulam a ingestão de alimentos

Grelina e Neuropeptídeo Y

A grelina trabalha na regulação da ingestão de alimentos. Produzida no estômago, suas concentrações plasmáticas aumentam antes das refeições e diminuem imediatamente depois delas. Estimula a expressão do neuropeptídeo Y, fazendo com que haja aumento de ingestão alimentar. (NÓBREGA, 2007)

O neuropeptídeo Y (NPY), é um dos neuropeptídeos mais importantes para estimular a ingestão de alimentos dentro do SNC. Sua secreção ocorre nos neurônios do núcleo arqueado e aumenta quando o organismo está em jejum ou em hipoglicemia. Sua secreção é inibida pela leptina (NÓBREGA, 2007). Ele induz à “vontade de se alimentar”, também aumenta a secreção de insulina e corticoides.

Serotonina

O envolvimento da serotonina em mecanismos que podem predispor à obesidade tem sido discutido. Ela está envolvida na sensação de saciedade, mas suas taxas metabólicas também são discutidas em outra parte do processo. Aparentemente, a serotonina participa no ganho de peso causado pela ânsia de carboidratos. Alguns pesquisadores acreditam que o cérebro possa manifestar um comportamento alimentar inadequado por causa de uma “fome de serotonina” (WURTMAN e WURTMAN, 1995).

3.2 Estresse e Comportamento Alimentar

Dentre os fatores psicológicos que influenciam no ganho de peso, podemos considerar os fatores estressantes. Um exemplo disso é que algumas pessoas ganham bastante peso durante ou após passarem por algum momento de estresse, como a morte de um ente querido ou uma doença grave. Aparentemente, comer

pode aliviar a tensão (GUYTON e HALL, 2006) e promover conforto (PECORARO. et al., 2004).

Estudos feitos com ratos demonstraram que os animais submetidos ao estresse crônico mostraram maior interesse por alimentos doces em relação aos grupos controle, mas os animais estressados não demonstraram alterações em relação ao consumo da ração padrão (ELY et al., 1997).

Pecoraro et al. (2004) observaram que os ratos submetidos ao estresse crônico apresentaram maior ingestão dos alimentos hipercalóricos fornecidos (comfort foods), mas os animais que passaram por estresse e não tinham suplementação hipercalórica não apresentaram alteração na ingestão de ração padrão.

4. DIETAS HIPERCALÓRICAS EM MODELOS ANIMAIS

Os modelos animais vem sendo utilizados em pesquisas de obesidade e distúrbios metabólicos devido às limitações éticas que este tipo de estudo apresenta em humanos (MACEDO, 2010c; ORON-HERMANN et al., 2008).

Os ratos são um dos modelos de eleição para experimentação, porque dividem muitas características com seres humanos, como funções cerebrais e respostas emocionais. Algumas dessas características partilhadas são: ansiedade, fome, batimentos cardíacos, agressividade e memória. Outros fatores que ajudam na escolha desta espécie são o fácil manuseio e o baixo custo tanto para aquisição quanto para manutenção (MEER e RABER, 2005).

Para a reprodução de modelos experimentais de obesidade as dietas hipercalóricas, com composição alta de carboidrato ou lipídios, são muito utilizadas (ESTADELLA et al., 2004; MACEDO, 2010). Estudos demonstram que estas dietas levam ao aumento da deposição de tecido adiposo abdominal e a alterações no perfil lipídico e insulínico dos animais (BARTOLOMUCCI et al., 2009).

A dieta de cafeteria (ESTADELLA et al., 2004b) é um exemplo de dieta hipercalórica, porque apresenta altos teores de lipídios e carboidratos em sua

composição (BARTOLOMUCCI et al., 2009), além disso, é altamente palatável e constituída de alimentos de consumo humano enriquecidos com açúcares refinados e ácidos graxos saturados (MACEDO, 2010). Segundo Boqué et al. (2009) animais tratados com a dieta de cafeteria, quando comparados aos animais que recebem dieta padrão, apresentam aumento significativo no consumo alimentar, no ganho de peso e no estoque de tecido adiposo e podem apresentar hiperglicemia e hiperinsulinemia.

5. HOMEOPATIA

Segundo Barbosa Neto (2006) os medicamentos homeopáticos podem ser definidos como toda substância que foi submetida à dinamização, ou seja, diluição e succussão, passível de provocar sintomas em pessoas saudáveis e de curar esses sintomas quando prescrita a doentes segundo a Lei dos Semelhantes.

Lei dos Semelhantes: “Toda substância capaz de provocar determinados sintomas numa pessoa sadia é capaz de curar sintomas semelhantes que se apresentam numa pessoa doente”.

Os tratamentos homeopáticos utilizam medicamentos altamente diluídos, o que gera muita controvérsia até hoje. Porém, os efeitos biológicos obtidos em modelos experimentais são evidentes (WASSENHOVEN, 2007). Experimentos com a utilização de moléculas endógenas ultradiluídas em modelos animais ou vegetais desafiam o princípio de similitude e as propriedades físicas das altas diluições e muitos deles têm sido realizados nos últimos anos, dando condição para revisões sistemáticas sobre o tema (BASTIDE, 2006; BONAMIN et al., 2001, 2008, 2009; BONAMIN, ENDLER, 2010; COELHO *et al.*, 2006; ENDLER et al., 1995, 2010; GUEDES et al., 2011; KAWAKAMI *et al.*, 2011; MAJEWSK et al., 2009; MIRANDA, 2008; TOLEDO, 2005; ZACHARIAS, 2008).

Apesar disso, a simples demonstração dos efeitos biológicos das ultradiluições representa apenas um primeiro passo para elucidação desses mecanismos, ainda tão incompreendidos (BONAMIN, 2007, 2009).

A metodologia homeopática usa o princípio de cura pela similitude, administrando doses extremamente pequenas de substâncias medicinais que, ao serem administradas em pessoas saudáveis, estas apresentaram sintomas semelhantes aos do indivíduo doente, assim o princípio da similitude terapêutica visa estimular uma reação homeostática curativa contra a enfermidade, induzindo o organismo a reagir contra os seus próprios sintomas. Para ser considerada um medicamento homeopático, a substância deve ser experimentada em indivíduos humanos, seguindo um protocolo de experimentação patogenética, e ter seus efeitos primários bem identificados, tanto mentais quanto gerais e físicos (TEIXEIRA, 2006, 2007).

A homeopatia pode ser praticada através do Unicismo, onde apenas um medicamento objetivando o *similimum* (medicamento mais semelhante ao caso) é selecionado; ou através do Complexismo, onde são empregados os “complexos homeopáticos”, que possuem vários componentes em um único medicamento. Essa prática objetiva sanar vários problemas pontuais (BARBOSA NETO, 2006).

O medicamento utilizado no presente estudo é o complexo homeopático Besomed[®], que é usado como auxiliar no tratamento da obesidade e é composto por *Fucus vesiculosus* 1CH, *Thyroidinum* 5CH e *Calcarea carbonica* 5CH, portanto possui tanto moléculas endógenas ultradiluídas, como medicamento utilizado pela similitude, como é o caso da *Calcarea carbonica* que entre outras coisas é indicada para obesidade, hiperlipidemias, pré-diabete (DEMARQUE et al, 2009)

A Homeopatia, como foi criada por Hahnemann, usa como base a prescrição de um remédio único, individualizado e dinamizado para a cura da totalidade sintomática do sujeito doente (BARBOSA NETO, 2006), por isso, muitos profissionais homeopatas são contrários à ideia da utilização de complexos (vários componentes em um mesmo medicamento), mas alguns trabalhos já foram descritos com resultados significativos (SOTO et al, 2008; SIENA et al, 2010).

5.1 A Homeopatia no tratamento da obesidade

Uma vez que a obesidade pode ser causada por distúrbios emocionais, área onde a Homeopatia possui comprovada eficácia, o tratamento Homeopático pode ser considerado uma prática no auxílio do tratamento convencional dos doentes obesos, mas neste caso, emagrecer não seria foco principal da homeopatia, que

trata o indivíduo como um todo e visa fazer com que o doente recupere o equilíbrio procurando manter um estado de perfeito funcionamento e integração entre o físico e o emocional (NIELSON e FREITAS, 2013).

Na homeopatia a obesidade é considerada uma manifestação de desequilíbrio e quando o paciente recupera esse equilíbrio, ele tende a consumir apenas os alimentos necessários para sua sobrevivência e atinge o peso adequado (NIELSON e FREITAS, 2013).

5.2 Componentes do Besomed®

Fucus vesiculosus:

A ***Fucus vesiculosus*** é uma alga, chamada popularmente como Bodelha, Fuco, ou Sargaço (CARVALHO, 2005), possui em sua composição o iodo, que possui ação estimulante para a tiróide, por isso é usada para o tratamento da obesidade e hipotireoidismo (CARVALHO, 2005; ROGER, 2014).

Além disso, como fitoterápico tem a capacidade de absorver água e aumentar o seu tamanho no estômago, produzindo uma sensação de saciedade, que auxilia nos tratamentos contra a obesidade (ROGER, 2014).

Calcarea carbonica:

A ***Calcarea carbonica*** pode ser conhecida também como ***Calcarea ostrearum*** e é preparada a partir da camada intermediária (onde é depositada uma fina camada de carbonato de cálcio) da ***Ostrea edulis***, popularmente conhecida como ostra (GIBSON, 1966).

Sua indicação normalmente está associada a distúrbios no metabolismo do cálcio, mas pode ser usada para tratar problemas em praticamente todos os sistemas do organismo. (GIBSON, 1966). Entre outras coisas é indicada para obesidade, hiperlipidemias e pré-diabete (DEMARQUE et al, 2009). Como medicamento homeopático possui ação no tratamento de diversas formas de ansiedade (MORENO, 2008).

O seu principal componente é o carbonato de cálcio (90%), mas encontra-se também carbonato de magnésio, sulfato de cálcio, sílica, sais de manganês, ferro e

alumínio, matérias orgânicas como “conchiolina”, constituída de numerosos aminoácidos, como lisina, arginina e tirosina (DEMARQUE et al., 2009).

Thyroidinum

O *Thyroidinum* é um componente do medicamento, feito a partir de uma molécula endógena, diluída e succussionada. A Tiróide exerce uma influência reguladora geral sobre o mecanismo dos órgãos da nutrição, crescimento e desenvolvimento, o medicamento em baixa potência como é o caso do componente do medicamento em estudo tem a capacidade de estimular o órgão. O trabalho de Chapman (2011), com o uso do *Thyroidinum* em potência maior (30 cH) mostrou a inibição dos sintomas do Hipertiroidismo em felinos.

Muitos são os trabalhos com a utilização de moléculas endógenas (BASTIDE, 2006; BONAMIN et al., 2012; BONAMIN et al., 2013; ENDLER, 1995; SATO, et al., 2012; YOUBICIER-SIMO, et al., 1993, 1996). Entre elas uma molécula de grande importância ao Sistema imune, a Timulina que é utilizada ultradiluída desde a década de 80 até os dias de hoje (BASTIDE et al, 1987; BONAMIN et al., 2012; BONAMIN et al., 2013 DAURAT, et al., 1988). A Bursina (Peptídeo produzido pela Bolsa de Fabricius e importante para a manutenção de linfócitos B nas aves) também tem sido utilizada em experimentos com resultados positivos (YOUBICIER-SIMO, et al., 1993, 1996).

6. JUSTIFICATIVA

O consumo em abundância de alimentos com alta quantidade de calorias, pode resultar em sobrepeso, obesidade, diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e alterações comportamentais. A obesidade infanto-juvenil e em adultos é uma epidemia crescente, por esta razão a procura de medicamentos que possam conter esta situação é muito importante, principalmente os que não causarão dependência ou efeitos colaterais.

7. OBJETIVOS

7.1 Geral

- Avaliar há influencia do estresse no consumo de alimentos palatáveis e no ganho de peso.

- Determinar se o medicamento comercial Besomed[®] pode interferir no ganho ou perda de peso nos animais com dieta hipercalórica.

7.2 Específicos

- Avaliar se há alterações comportamentais nos animais, causadas pela obesidade e pela medicação utilizada (Besomed[®]).

8. MATERIAIS E MÉTODOS

8.1 Animais

Foram utilizados 40 ratos Wistar machos recém-desmamados, mantidos em condições controladas de temperatura e umidade ($22\pm 3^{\circ}\text{C}$; 70% umidade), com ciclo de luz controlado 12:12 horas. Os animais foram alimentados com água e ração balanceada *ad libitum* e com suplemento calórico.

8.2 Medicamento

O medicamento utilizado foi o produto comercial Besomed[®] (Almeida Prado), que é um complexo composto por: *Fucus vesiculosus* 1CH, *Thyroidinum* 5CH e *Calcareo carbonica* 5CH, *Calcareo carbônica*, produzido segundo a Farmacopéia Homeopática Brasileira 3ª edição (2011). O preparo foi feito em farmácia credenciada pela ANVISA. A medicação será oferecida aos animais através da água.

Antes da administração dos medicamentos, uma pessoa do laboratório que não participou do experimento fez a troca das etiquetas dos frascos do medicamento e do veículo por códigos (C e D). As etiquetas originais e os respectivos códigos

foram fixados em uma folha de papel e a mesma foi lacrada em envelope pardo, o qual foi mantido em segurança durante toda a condução do experimento. Os códigos foram revelados somente após as análises estatísticas. Assim, toda a condução do estudo foi realizada em cego.

8.3 Delineamento Experimental

Após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa no Uso de Animais (CEUA) da Universidade de Santo Amaro, os animais foram distribuídos aleatoriamente em 4 grupos 10 animais/grupo (5/gaiola), todos alimentados com dieta de cafeteria de fonte comercial conhecida, 5x/semana durante 60 dias, sendo:

- 1) **Estresse/Experimental (EE)**: tratados com Besomed[®] na água de bebida (ad libitum). Passaram por estresse 3x/semana. Durante 15 dias.
- 2) **Estresse/Controle (EC)**: tratados com veículo inerte na água de bebida (ad libitum). Passaram por estresse 3x/semana. Durante 15 dias.
- 3) **Sem Estresse/Experimental (SEE)**: tratados com Besomed[®] na água de bebida (ad libitum). Não passaram por estresse.
- 4) **Sem Estresse/Controle (SEC)**: tratados com veículo inerte na água de bebida (ad libitum). Não passaram por estresse.

O suplemento oferecido foi uma dieta de cafeteria a base de bolacha de maisena e batatas fritas na quantidade média de 10% do peso vivo para cada 5 ratos (gaiola), diariamente. A ração padrão do biotério foi oferecida *ad libitum* durante todo o período experimental. Por ser palatável, esperava-se que o suplemento fosse completamente consumido (Fig. 1).

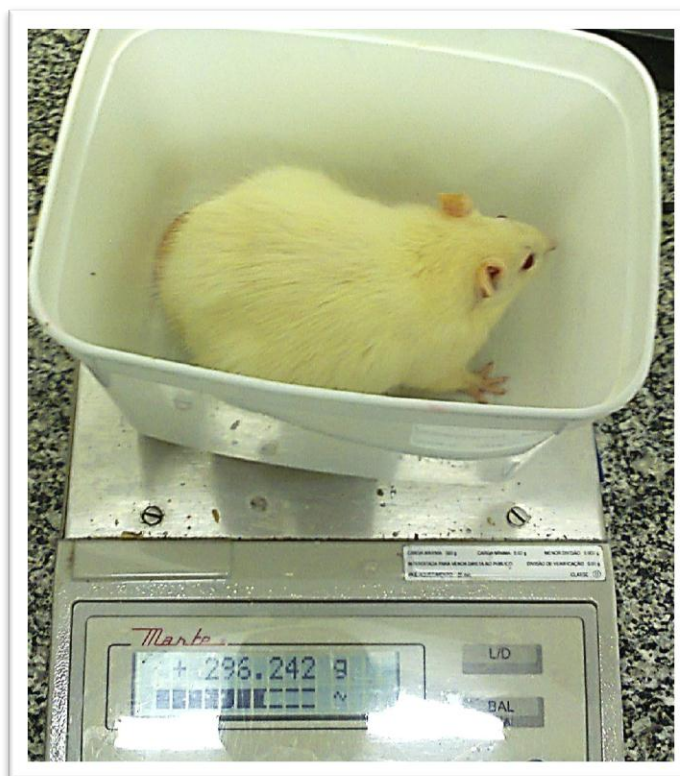
Os animais foram pesados 1 vez por semana, durante 60 dias (Fig.2).

Figura 01- Dieta hipercalórica consumida pelos animais durante o experimento.



Fonte: Arquivo pessoal

Figura 02- Rato Wistar sendo pesado em balança semi-analítica.



Fonte: arquivo pessoal

8.4 Exposição ao Estresse

Os animais foram estressados utilizando-se modelos previamente validados. Os modelos consistem na imobilização por 60 min/dia, 3 vezes por semana, por 15 dias no modelo de estresse crônico. Este modelo de indução ao estresse foi baseado em revisão que indicou esta modalidade como preferível para estudo de estresse, uma vez que não é doloroso e também não deixa o animal debilitado (BUYNITSKY e MOSTOFSKY, 2009). Os ratos foram imobilizados por meio de seu posicionamento em recipientes plásticos adaptados de acordo com o tamanho/peso do animal por período de quarenta minutos. Os recipientes plásticos apresentaram uma abertura, posicionada nas vias aéreas para promover a respiração (Fig 3).

Figura 3 - Modelo utilizado para promover estresse por contenção.



Fonte: fotografia fornecida pela professora Cidéli de Paula Coelho.

8.5 Análise Comportamental

8.5.1 Avaliação da atividade geral em campo aberto

A atividade geral dos ratos será observada em campo aberto. Neste teste os animais foram colocados em um campo aberto sempre durante um mesmo período do dia. Cada animal foi colocado individualmente no centro do aparelho de campo aberto, sendo observado por 5 minutos. O fundo deste aparelho é branco e foi dividido com linhas pretas em vinte e cinco partes aproximadamente iguais. Entre um animal e outro, o aparelho foi limpo com solução de álcool a 5% para evitar a interferência do odor do animal anterior. Foram observados a frequência de locomoção, de levantar e o número de bolos fecais (defecação).

Define-se unidade de locomoção o ato de o animal penetrar com as quatro patas em uma das divisões do chão da arena;

Unidade de levantar corresponde à postura de permanecer apoiado nas patas posteriores, com o tronco perpendicular ao chão, tendo a cabeça dirigida para cima, podendo ou não tocar com as patas dianteiras as paredes do campo aberto;

Cada bolo de fezes produzido pelo animal durante o período de teste será registrado como unidade de defecação.

O registro da frequência dos parâmetros foi feito por intermédio de um contador manual. O tempo de imobilidade (freezing) também foi mensurado, sendo este definido quando o animal não apresenta locomoção e movimentos de farejar. Este parâmetro foi medido com o auxílio de um cronômetro.

Os animais passaram pelo Campo Aberto:

1. Trinta dias após o início da medicação, logo depois de passar por estresse;
2. No dia do término do experimento, ou seja, após 60 dias do início da medicação.

8.6 Análise Estatística

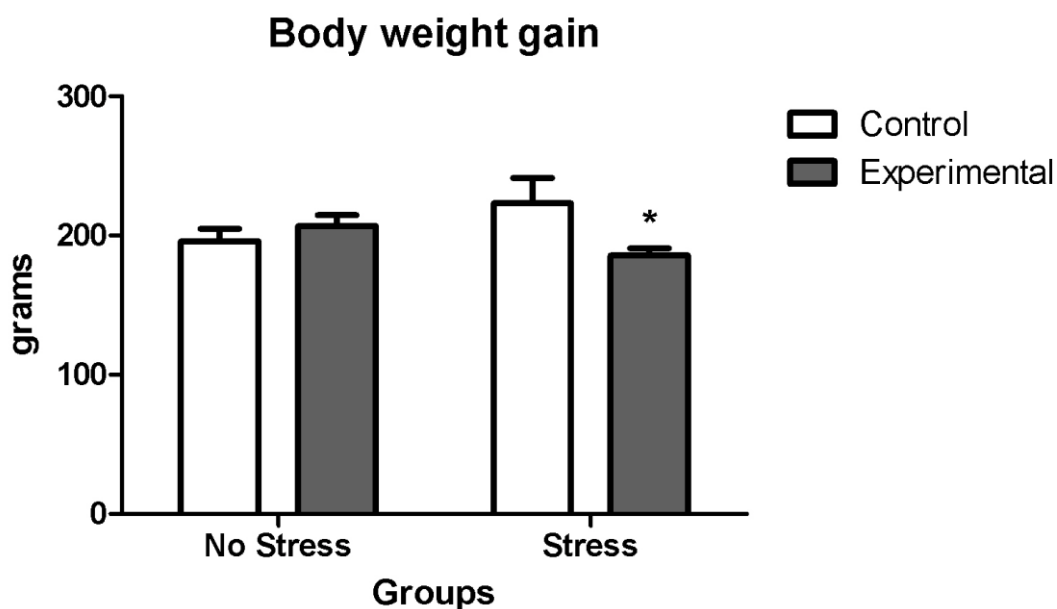
Os dados foram analisados pelo método ANOVA de duas vias seguida pelo teste de Bonferroni, sendo $p \leq 0,05$.

9. RESULTADOS

9.1 Ganho de peso

Durante os dois meses de experimento os animais foram pesados semanalmente. No final do experimento, os resultados demonstraram que os animais do grupo estresse experimental (EE - que passaram por estresse e tomaram o medicamento Besomed[®]) conseguiram se manter quase no mesmo peso que o grupo controle (SEC – sem estresse controle), ou seja sem diferença estatística, enquanto o grupo estresse controle (EC - que passou por estresse e ingeriu veículo) apresentou o maior ganho de peso entre os grupos e com diferença estatisticamente significativa se comparado ao grupo EE (com estresse e medicamento) (fig. 4).

Figura 04 - Ganho de peso (g) de ratos tratados diariamente (experimental) ou não (control) com Besomed® na água de bebida após 60 dias de observação. * $p \leq 0,05$ comparado ao grupo controle estressado.



9.2 Consumo de comida hipercalórica

Apesar de o consumo de comida hipercalórica não ter sido diretamente mensurado, no decorrer do experimento (por não ser este o objetivo) pôde ser observado que alguns grupos ingeriram mais dieta hipercalórica e outros menos. Esses dados foram anotados e estão descritos na tabela abaixo (Tab. 01):

Tabela 01 – Dias de consumo de dieta hipercalórica (DH) por grupo.

Grupo	Dias em que consumiu toda DH/ quase tudo	Dias em que não consumiu DH/ consumiu pouca DH
EC		*****
SEC	****	****
EE	*****	**
SEE	**	*

Cada * corresponde a 1 dia.

Através desta tabela é possível observar que o grupo EC foi o que menos ingeriu a dieta hipercalórica, quando comparado com os demais, enquanto o grupo EE foi o que mais ingeriu (e o grupo EE foi o que menos ganhou peso).

Tabela 02 - Peso (g) dos animais que pertenceram aos grupos Estresse Experimental (EE) e Sem Estresse Experimental (SEE), avaliação individual de acordo com a separação dos animais por gaiola (5/gaiola).

Grupo CX	Animal	08 /01/14	15/01/14	22/01/14	29/01/14	05 /02/14	11/02/14	19 /02/14	26 /02/14
EE1	1	62,2	97,6	118,7	158,2	185,2	206,7	219,3	241,4
	2	69,7	96,8	132,7	174,5	208,2	232,8	251,0	275,0
	3	66,3	107,8	138,5	178,6	209,6	233,7	248,2	271,2
	4	74,4	120,1	147,2	185,8	214,7	239,0	256,5	282,3
	5	74,9	123,4	153,7	198,7	238,1	268,7	289,1	318,9
EE2	1	82,1	122,9	149,4	190,8	221,9	255,7	280,0	306,8
	2	78,8	123,2	146,4	185,7	209,1	227,7	247,7	268,2
	3	82,1	129,6	151,3	195,6	225,7	246,6	267,2	287,7
	4	82,8	129,7	160,0	200,4	230,4	258,8	288,5	323,1
	5	77,5	124,3	152,2	190,7	221,8	244,4	259,6	288,6
SEE1	1	91,4	141,8	185,2	234,2	277,4	305,1	341,1	362,7
	2	84,6	128,2	167,7	209,1	243,3	269,9	301,7	322,2
	3	82,8	122,7	163,0	208,8	248,5	276,3	292,5	325,3
	4	94,1	140,6	185,4	229,7	263,3	300,7	332,5	355,3
	5	94,6	139,7	179,8	223,1	261,9	284,2	305,0	332,9
SEE2	1	54,7	95,2	129,7	164,5	191,6	219,8	237,7	260,1
	2	73,9	118,7	160,2	199,4	227,3	265,8	283,7	316,1
	3	54,6	89,8	116,0	156,6	286,9	210,3	235,5	251,5
	4	79,7	123,9	162,4	202,9	229,4	255,6	273,1	299,2
	5	84,2	129,6	155,1	193,2	221,4	256,1	259,3	277,4

Tabela 03 - Peso (g) dos animais que pertenceram aos grupos Estresse Controle (EC) e Sem Estresse Controle (SEC), avaliação individual de acordo com a separação dos animais por gaiola (5/gaiola).

Grupo CX	Animais	08/01/14	05/01/14	22/01/14	29/01/14	05/02/14	11/02/14	19/02/14	26/02/14
EC1	1	90,4	138,6	185,4	235,9	275,8	320,4	362,3	397,7
	2	87,0	139,4	156,5	224,2	267,9	299,1	328,4	361,4
	3	81,4	126,6	168,1	203,8	236,1	260,9	290,1	316,9
	4	91,5	131,8	177,1	220,7	242,0	260,5	292,8	313,6
	5	86,3	132,5	180,1	X	X	X	X	X
EC2	1	70,1	113,7	152,1	287,3	211,5	237,6	200,1	284,6
	2	65,4	112,2	153,3	192,4	227,3	253,8	279,9	304,8
	3	69,0	116,6	147,0	186,2	205,8	229,2	246,4	267,8
	4	68,7	114,8	151,1	185,6	214,2	239,1	263,6	282,4
	5	69,3	113,6	156,9	193,7	224,1	262,1	283,6	306,7
SEC1	1	49,9	90,1	132,5	167,9	192,4	221,8	245,6	260,5
	2	46,3	84,3	115,8	154,2	181,3	208,3	231,7	248,3
	3	50,7	89,6	118,3	150,4	178,7	213,4	244,1	268,1
	4	49,1	93,4	132,2	174,2	204,4	232,6	263,1	266,4
	5	49,0	89,3	125,6	167,4	196,0	221,7	246,1	265,0
SEC2	1	76,7	125,6	175,9	220,3	253,6	281,4	303,6	332,9
	2	84,4	132,7	184,7	227,0	264,1	290,2	306,6	331,3
	3	87,1	133,8	183,4	222,6	260,7	295,3	316,1	344,2
	4	77,9	123,9	168,8	212,7	241,5	265,4	287,7	314,4
	5	75,6	121,1	168,6	202,6	231,4	252,2	270,4	299,6

9.3 Campo Aberto (Open Field)

Tabela 04 - Resultados do Campo Aberto realizado no dia 07/02/2014.

Animal	Total Campos	Periferia	Levantar	Parado	Bolo Fecal
EC1 – 1	118	114	35	0'05"	5
EC1 – 2	34	33	14	1'02"	3
EC1 – 3	16	14	4	2'30"	0
EC1 – 4	76	74	21	0'38"	0
EC1 – 5	75	72	27	0'04"	6
EC2 – 1	1	0	0	1'09"	3
EC2 – 2	52	42	12	1'28"	3
EC2 – 3	24	17	11	1'02"	2
EC2 – 4	60	58	12	1'29"	0
EC2 – 5	137	111	59	0	4
ED1 – 1	17	12	11	1'03"	0
ED1 – 2	48	42	32	0'09"	6
ED1 – 3	26	8	27	0'25"	7
ED1 – 4	91	77	20	0'35"	3
ED2 – 1	63	58	19	0'03"	7
ED2 – 2	32	29	13	0'37"	4
ED2 – 3	109	108	27	0'08"	1
ED2 – 4	37	32	9	1'17"	4
ED2 – 5	96	78	28	0'11"	3
NEC1 – 1	2	0	0	1'50"	5
NEC1 – 2	80	75	11	0'33"	4
NEC1 – 3	93	91	30	0'11"	4
NEC1 – 4	78	66	27	0'26"	4
NEC1 – 5	57	53	25	0'50"	3
NEC2 – 1	1	0	3	0'30"	6
NEC2 – 2	31	29	12	0'33"	4
NEC2 – 3	55	50	23	0'15"	6
NEC2 – 4	104	92	24	0'18"	7
NEC2 – 5	68	65	37	0'15"	0
NED1 – 1	33	31	5	0'38"	6
NED1 – 2	64	63	21	0'06"	2
NED1 – 3	93	80	8	0'08"	5
NED1 – 4	93	79	26	0'44"	4
NED1 – 5	39	38	11	1'47"	4
NED2 – 1	4	3	1	3'05"	6
NED2 – 2	33	30	6	1'16"	3
NED2 – 3	65	62	17	0'19"	4
NED2 – 4	26	25	5	2'35"	0
NED2 – 5	17	15	7	2'41"	0

Tabela 05 - Resultados do Campo Aberto realizado no dia 07/03/2014.

Animal	Total Campos	Periferia	Levantar	Parado	Bolo Fecal
EC1 – 1	40	36	17	0'47"	9
EC1 – 2	12	11	5	2'19"	2
EC1 – 3	33	28	16	2'10"	2
EC1 – 4	91	85	45	0	0
EC1 – 5	46	43	15	0'37"	5
EC2 – 1	0	0	0	2'38"	2
EC2 – 2	15	12	4	3'04"	5
EC2 – 3	4	2	1	3'20"	2
EC2 – 4	21	19	6	2'17"	8
EC2 – 5	36	30	21	0'59"	2
ED1 – 1	22	18	6	1'37"	2
ED1 – 2	36	32	24	0'50"	2
ED1 – 3	26	24	11	1'40"	1
ED1 – 4	13	11	5	2'16"	4
ED2 – 1	27	21	7	1'37"	2
ED2 – 2	63	58	18	1'19"	4
ED2 – 3	48	44	15	1'00"	0
ED2 – 4	37	36	17	0'27"	6
ED2 – 5	41	35	23	0'09"	6
NEC1 – 1	1	0	0	2'37"	2
NEC1 – 2	53	49	8	1'21"	4
NEC1 – 3	68	67	5	0'49"	4
NEC1 – 4	108	97	34	0'02"	6
NEC1 – 5	53	51	14	1'43"	4
NEC2 – 1	17	15	11	1'08"	6
NEC2 – 2	24	22	10	2'06"	0
NEC2 – 3	14	12	7	1'22"	0
NEC2 – 4	47	44	21	1'11"	3
NEC2 – 5	36	34	21	0'55"	0
NED1 – 1	36	33	30	0'51"	2
NED1 – 2	20	19	14	1'02"	3
NED1 – 3	28	24	6	1'13"	7
NED1 – 4	24	23	9	1'54"	0
NED1 – 5	19	18	5	2'12"	5
NED2 – 1	4	2	0	2'41"	4
NED2 – 2	42	38	7	0'53"	3
NED2 – 3	55	49	22	0'02"	1
NED2 – 4	6	4	3	2'03"	3
NED2 – 5	14	10	1	2'00"	1

9.3.1 Campo Aberto:

Imobilidade (freezing):

Durante a avaliação de imobilidade (freezing) no 1º campo aberto, não houve diferença estatística entre os animais não estressados, mas houve diferença entre os animais do grupo estressado experimental (EE) e o grupo estressado controle (EC), pois os animais do EE permaneceram imóveis durante mais tempo e isso se repetiu no 2º campo aberto como tendência, já que não houve diferença estatística, conforme pode ser visualizado na figura 05:

Figura 05 - Tempo de imobilidade (freezing) avaliado pelo método Campo Aberto. A: imediatamente após o estresse; B: após de 60 dias de tratamento. * $p \leq 0,05$ comparado ao grupo controle estressado.

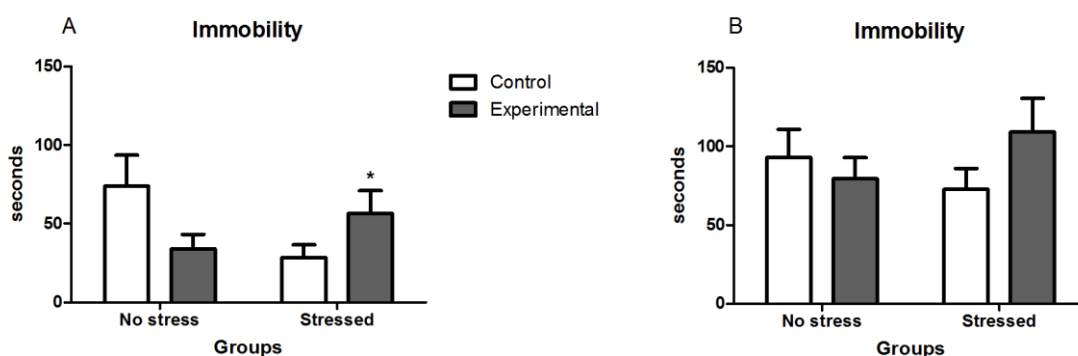


Figura 06 - Rato Wistar apresentando comportamento de imobilidade no centro do Campo Aberto.



Fonte: fotografia fornecida pela professora Cidéli de Paula Coelho.

Locomoção e Levantar:

Logo após o estresse, os 2 grupos que estavam ingerindo o medicamento Besomed[®] (EE e SEE) apresentaram maior tendência a atividade de locomoção, tanto total como periférica, apesar de isto não ter se repetido no 2º campo aberto realizado, todos os animais apresentaram uma tendência à diminuição da atividade de locomoção. Além disso, os animais que ingeriram a medicação e passaram por estresse (grupo EE) diminuíram muito sua frequência de locomoção, conseguindo manter-se próximos aos do grupo controle (SEC – sem estresse controle).

Entretanto não houve nenhuma diferença estatística entre os parâmetros de locomoção.

Quanto ao parâmetro “levantar”, logo após o estresse todos os grupos, quando comparados ao grupo controle (SEC) apresentaram uma frequência de levantar muito alta, que diminuiu no Campo Aberto realizado após 60 dias de tratamento, no entanto sem diferença estatística.

Os resultados estatísticos podem ser melhor visualizados nos gráficos abaixo (fig. 07):

Figura 07 - Atividade geral pelo método Open Field. A, C e E: logo após o estresse; B, D, F: após 60 dias de tratamento. ANOVA de duas vias.

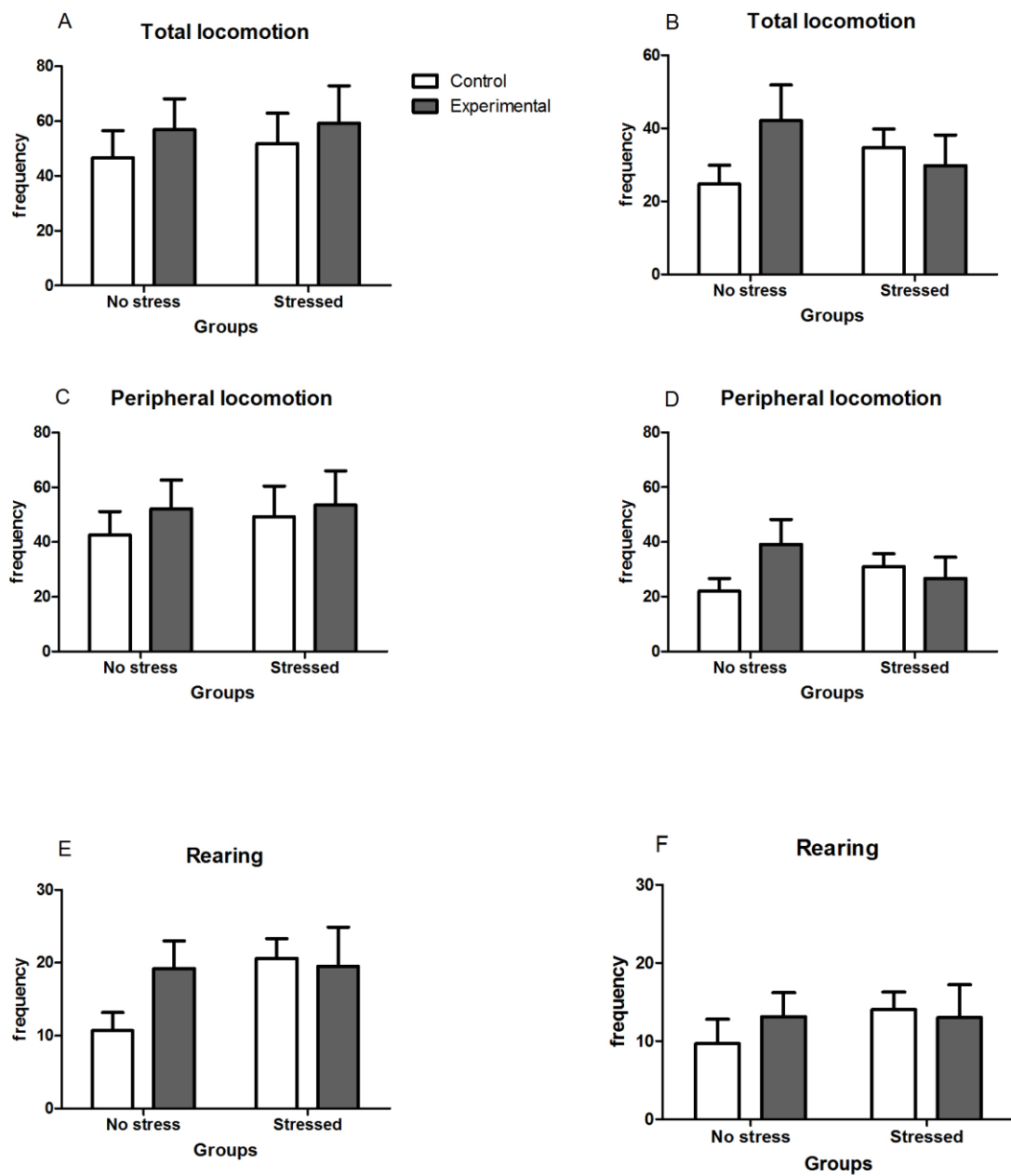
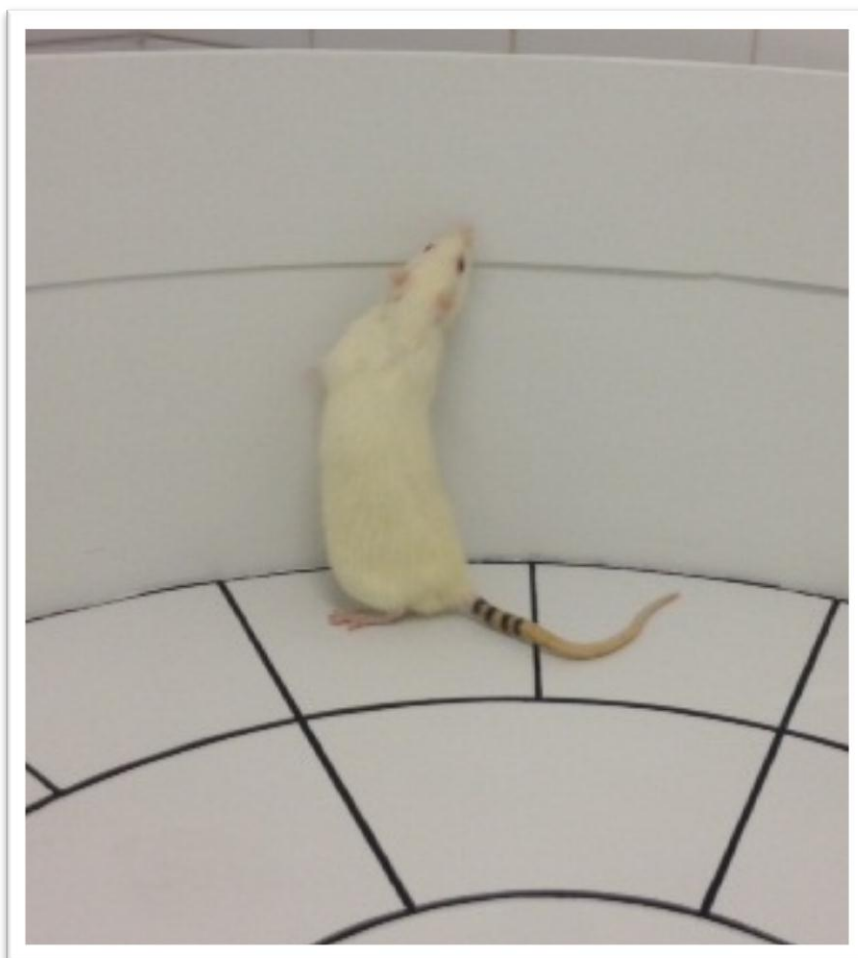


Figura 08 - Rato Wistar apresentando comportamento de “levantar” no Campo Aberto.

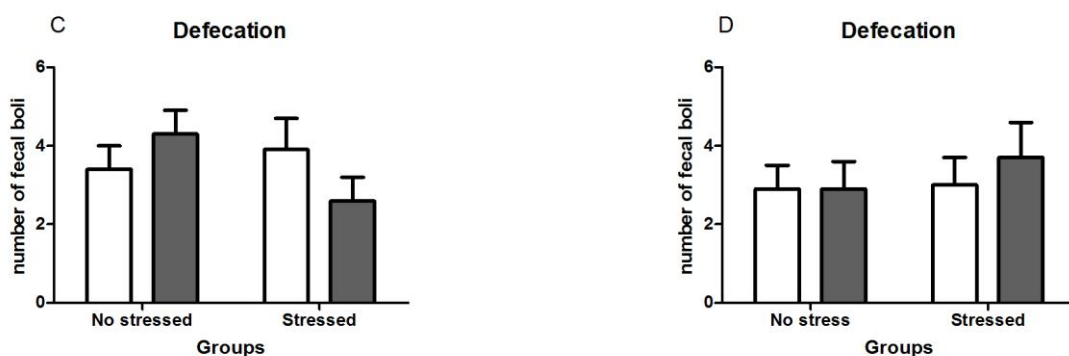


Fonte: fotografia fornecida pela professora Cidéli de Paula Coelho.

Defecação:

Na avaliação da quantidade de bolos fecais não houve variações estatísticas relevantes em nenhum dos testes de Campo Aberto, conforme pode ser visualizado no gráfico abaixo:

Figura 09 - Número de bolos fecais no Open Field. C: imediatamente após o estresse; D: após de 60 dias de tratamento.



10. DISCUSSÃO

No final do presente estudo, os animais do grupo EE (estresse experimental) foram os que menos ganharam peso entre todos os grupos, sendo significativamente expressivo se comparado ao Estresse controle (EC). Além disso, o grupo EC conseguiu manter-se na mesma média de peso que o grupo controle (SEC – sem estresse controle), e apresentou o maior ganho de peso entre os grupos. Esses resultados sugerem que o medicamento testado (Besomed[®]) pode ter impedido os animais que passaram por estresse de ganharem mais peso, uma vez que os animais que passaram por estresse e não tomaram o medicamento (grupo EC) foram os que mais ganharam peso.

O número de publicações envolvendo o acompanhamento de pessoas e animais obesos com tratamento homeopático ainda é restrito (NIELSON e FREITAS, 2013). Portanto existe a necessidade de muitos estudos voltados a este assunto.

A *Fucus vesiculosus* já se mostrou eficaz no tratamento da obesidade, Korukanti, Ponnam e Akondi (2013) viram que ratas que ingeriam dieta hipercalórica e foram tratadas com *Fucus vesiculosus* na água, não apresentaram ganho de peso significativo, quando comparadas ao grupo que não ingeriu a dieta hipercalórica, enquanto o grupo que ingeriu dieta hipercalórica sem o tratamento ganhou muito mais peso. Além disso, os animais tratados com a *Fucus vesiculosus* também apresentaram um discreto aumento na atividade locomotora quando comparados

com os animais que apenas ingeriram a dieta hipercalórica, mas essa atividade locomotora não foi tão grande quanto a apresentada pelos animais que foram alimentados apenas com a ração padrão. No primeiro Campo Aberto realizado no presente estudo os animais tratados com o Besomed[®] também apresentaram discreto aumento da atividade locomotora, mais acentuado nos animais que passaram por estresse. Isso pode ter acontecido porque a *Fucus vesiculosus* possui a propriedade de ativar o metabolismo (BORSATO, 2008), uma vez que normalmente o estresse crônico não altera a atividade locomotora total dos ratos (CREMA et al., 2010).

Macedo, 2010 observou que ratos submetidos a estresse crônico por contenção e dieta hipercalórica não apresentaram mudança de peso significativa em relação aos grupos que não ingeriram a dieta hipercalórica (incluindo os animais que passaram por estresse). O único grupo que ganhou peso significativamente nessa pesquisa foi o grupo que ingeria alimentação hipercalórica e não foi submetido ao estresse. Assim como a ingestão calórica dos animais submetidos ao estresse e dieta hipercalórica foi praticamente a mesma apresentada pelos grupos que ingeriram apenas a ração padrão, enquanto o grupo que não foi submetido ao estresse e foi submetido à dieta hipercalórica foi o que mais ingeriu calorias. Assim, como Lopes (2012) que submeteu os ratos de seu experimento a estresse agudo e estresse crônico por contenção e os animais que passaram por estresse crônico também apresentaram menor consumo de alimento e menor ganho de peso quando comparados aos animais que passaram por estresse agudo e ao grupo controle.

Gamaro et al. (2003) observou em seus estudos que os animais que sofreram diferentes tipos de estresse ganharam menos peso do que o grupo controle (que não passou por estresse), também houve uma diferença na ingestão de alimentos doces: os animais que passaram por estresse ingeriram menos doces se comparados ao grupo controle, mas não foram observadas diferenças na ingestão da ração padrão dos animais.

Essa diferença no comportamento de ingestão alimentar dos animais nos diferentes trabalhos pode ter ocorrido porque os modelos de indução ao estresse (estressores) utilizados foram diferentes, levando os animais a comportamentos diferentes (GAMARO et al. 2003). A gravidade e a duração da exposição ao estressor também influenciam diferentemente no comportamento alimentar,

modificando-os (SILVA, 2010). Além disso, a própria composição de dieta hipercalórica pode ter sido a causa da diferença no ganho de peso (MACEDO, 2010).

O modelo de estresse utilizado no presente estudo pode ser considerado um modelo de estresse leve, o que também pode ter causado uma significativa diferença no ganho de peso dos animais, fazendo com que o grupo EC ganhasse mais peso do que os demais grupos. A dieta hipercalórica composta por bolacha de maizena (rica em carboidratos) e batata frita (rica em gordura), também pode ter influenciado no ganho de peso dos animais, uma vez que uma dieta com esta composição pode trazer conforto e aliviar os efeitos do estresse (PECORARO et al., 2004), enquanto uma dieta que contém um alto teor de gordura causa maior aumento de corticosterona na circulação, que perdura por mais tempo depois da submissão ao estresse, quando comparado com os níveis de corticosterona circulantes de animais alimentados com a ração padrão (KAMARA, ESKAY e CASTONGUAY, 1998), sugerindo que a própria dieta possa agir como estressor.

A diminuição no ganho de peso dos animais estressados (EE) também pode estar relacionada a presença do componente *Thyroidinum* 5 cH (presente no Besomed[®]), já que os animais perderam peso mesmo se alimentando mais da dieta hipercalórica (Tab. 01), a ação de modulação dos medicamentos homeopáticos feitos a partir de moléculas endógenas é clara em vários experimentos, como foi observado por Toledo (2005), na administração de Timulina 5 cH na água de bebida de camundongos com Tumor de Erlich, a diminuição estatisticamente significativa dos efeitos mielossupressores da ciclofosfamida e aumento de 27 vezes a área de metaplasia óssea do tumor implantado na pata dos animais. Outro exemplo, da ação destas moléculas endógenas foram os trabalhos de Youbicier-Simo et al. (1993, 1996) onde avaliaram a ação da Bursina ultradiluída em aves bursectomizadas *in ovo*. Nestas condições as aves perdem a produção de ACTH, corticosterona e melatonina, assim como as respostas de IgG, mas com a injeção da Bursina ultradiluída, as funções orgânicas foram recuperadas.

A *Calcarea carbonica* é um medicamento muito utilizado na clínica homeopática, entre outras coisas é indicada para obesidade, hiperlipidemias e pré-diabete (DEMARQUE et al, 2009) esta é a razão de sua utilização no complexo.

Como medicamento homeopático possui ação no tratamento de diversas formas de ansiedade (MORENO, 2008).

A imobilidade (freezing) é um parâmetro que pode ser utilizado para a avaliação da ansiedade nos ratos. Quando permanecem mais tempo parados, principalmente quando isso ocorre na parte central do Campo Aberto, demonstram menos ansiedade (MEER e RABER, 2005; PRUT e BELZUNG, 2002). A própria dieta hipercalórica pode levar os animais a um comportamento do tipo ansioso, Sartori (2008) observou que os ratos submetidos à dieta hipercalórica foram os que permaneceram durante mais tempo nos braços fechados durante o teste de cruz elevada (segundo Meer e Raber, 2005, teste de cruz elevada ou Plus Maze consiste em um labirinto em forma de cruz que possui 2 braços abertos e dois braços fechados que serve para avaliar o nível de ansiedade dos ratos - quanto mais tempo permanece nos braços fechados, maior o nível de ansiedade apresentado). No 1º campo aberto (realizado 30 dias após o início do experimento) e logo após o estresse, os animais do grupo EE (estresse experimental) e o grupo controle SEC (sem estresse controle) permaneceram imóveis durante mais tempo e sem diferença estatística, entretanto houve um aumento significativo da imobilidade do grupo EE em comparação ao grupo EC. No 2º campo aberto (realizado no final do experimento) e depois de 30 dias da passagem pelo estresse e a medicação não houve diferença estatística entre os grupos, embora os animais do grupo EE apresentassem uma maior imobilidade (visualmente visto na Fig 05). Crema et al. (2010) observou que o estresse crônico induz ao aumento do comportamento do tipo ansioso em ratos. No presente estudo, os animais do grupo EE demonstraram níveis de ansiedade próximos aos do grupo controle, enquanto os animais do grupo EC (estresse controle) foram os que permaneceram parados por menos tempo, demonstrando um comportamento do tipo ansioso. Isto sugere que o medicamento Besomed® pode ter auxiliado no controle da ansiedade dos animais submetidos ao estresse crônico. Há necessidade de outros experimentos para avaliar a repetibilidade dos resultados e a realização de outros testes comportamentais como, por exemplo, o “Teste em Cruz elevada”.

Apesar de o teste de Campo Aberto ser utilizado como um método para avaliação de ansiedade nos ratos, Marzoto et al. (2012) questiona sua especificidade para a avaliação deste parâmetro. Em seus estudos não houve variações significativas da permanência dos camundongos na parte central do

Campo Aberto, mas houve diferença no comportamento deles no teste de cruz elevada, que é o método de eleição para a avaliação de ansiedade. No presente estudo, o teste de Campo Aberto mostrou variação significativa no parâmetro de Imobilidade entre o comportamento dos animais.

A ação do medicamento homeopático dependerá muito da afinidade de cada medicamento com os sinais e sintomas que o paciente apresentar e da resolução dos mesmos. Vilhena (2012) ofereceu diversos medicamentos homeopáticos (entre eles a *Calcarea carbônica*) para tratar gestantes que apresentavam sobrepeso. O medicamento era oferecido de acordo com a sintomatologia apresentada pela gestante, podendo ser suspenso ou trocado, de acordo com a necessidade. Neste estudo a homeopatia não preveniu o ganho de peso na gestante, mas melhorou a vitalidade dos recém-nascidos no quinto minuto de vida, além disso, houve menos complicações durante a gestação no grupo que estava ingerindo a medicação homeopática.

Esses resultados ressaltam que o medicamento homeopático não agirá influenciando diretamente no ganho ou na perda de peso. Ele tratará o paciente como um todo, ajudando-o a reestabelecer seu equilíbrio (SANTANNA, HENNINGTON e JUNGES, 2008; TEIXEIRA, 2006).

11. CONCLUSÃO

O medicamento avaliado foi eficaz em diminuir o ganho de peso nos animais que foram submetidos ao estresse e mantê-lo próximo ao peso do grupo controle. Além disso, o medicamento também induziu um comportamento adaptativo apenas nos animais estressados, reduzindo a ansiedade e mantendo os parâmetros avaliados nos mesmos níveis observados no grupo controle, demonstrando que a medicação homeopática age mantendo a homeostasia do organismo.

Também foi possível concluir que o ganho de peso e o comportamento dos animais podem ser influenciados por muitos fatores diferentes, como os estressores utilizados nos modelos de estresse crônico, a dieta hipercalórica fornecida e mesmo o próprio comportamento individual de cada grupo de animais.

REFERÊNCIAS

ABREU, A. R. R. **Influência da obesidade induzida por dieta hiperlipídica nas respostas cardiovasculares evocadas pelo estresse emocional em ratos.** 2012. 75 f. Dissertação (Pós-Graduação) - Núcleo De Pesquisas Em Ciências Biológicas Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, Universidade Federal De Ouro Preto, Ouro Preto, 2012.

BARBOSA NETO, R. M. **Bases da Homeopatia.** Campinas: Liga de Homeopatia – Unicamp, 2006.

BARTOLOMUCCI, A.; CABASSI, A.; GOVONI, P.; CERESINI, G.; CERO, C.; BERRA, D.; DADOMO, H.; FRANCESCHINI, P.; DELL'OMO, G.; PARMIGIANI, S.; PALANZA, P. Metabolic consequences and vulnerability to diet-induced obesity in male mice under chronic social stress. **Plos ONE**, v.4, n.1, jan/2009.

BASTIDE, M.; DAURAT, V.; DOUCET-JABOEUF, M.; PELEGRINI, A.; DORFMAN, P. Immunomodulatory Activity Of Very Low Doses Of Thymulin In Mice. **Int. J. of Immunotherapy**, v.3, p.191-200, 1987.

BASTIDE, M. Interpretative Theories About Ultra-Dilutions: Supporting Evidences. **Cultura Homeopática**, v.16, p. 22-30, jul/ago/set/2006.

BONAMIN LV.; MARTINHO KS.; NINA AL.; CAVIGLIA F.; DO RIO RGW. Very High Dilutions of Dexamethasone Inhibit Their Pharmacological Effects *in vivo*. **British Homeopathic Journal**, v.90, p.198-203, 2001.

BONAMIN LV.; LAGACHE A.; BASTIDE M. Research on Ultra-dilutions and the Theory of Corporeal Signifiers: The Follow Up. In: Bonamin LV (Ed). **Signals and Images: Contributions and contradictions of high dilution research.** Dordrecht, Springer. 2008. p.9-43.

BONAMIN, L. V. Sinais e Imagens: O Legado de Madelaine Bastide. **Revista de Homeopatia**, v. 72, p. 5- 8, 2009.

BONAMIN, L. V.; ENDLER, P. C. Animal models for studying homeopathy and high dilutions: Conceptual critical review. **Homeopathy**. v.99, p. 37-50, 2010.

BONAMIN, L. V.; SATO, C.; SANTANA, F.; CARDOSO, T. N.; COELHO, C. P.; OSUGUI, L.; POPI, A. F.; HURTADO, E. C. P.; Differentiation and Modulation of Phagocyte Activity in Murine Granuloma After Treatment With Thymulin 5cH. **Int J High Dilution Res 2012**, v.11, n.40, p.148-148 Proceedings of the XXVI GIRI Symposium; 2012 Sep 20-22; Florence (Italy).

BONAMIN, L. V.; SATO, C.; ZALLA NETO, R.; MORANTE, G.; CARDOSO, T. N.; SANTANA, F. R.; COELHO, C. P.; OSUGUI, L.; POPI, A. F.; HURTADO, E. C. P.; MARIANO, M. Immunomodulation of HomeopathicThymulin5CHin a BCG-Induced Granuloma Model, **Hindawi Publishing Corporation**, v. 2013, 15 p., 2013

BOQUÉ, N.; CAMPIÓN, J.; MILAGRO, F. I.; MORENO-ALIAGA, M. J.; MARTINEZ, J. A. Some Cyclin- Dependent Kinase Inhibitors-related Genes are Regulated Vitamin C in a Model of Diet-induced Obesity. **Biol Pharm Bull**, v 32, n. 8, p. 1462-1468, 2009.

BORSATO, D. M.; ZANETTI, C. C.; BORDINI, F.; KALEGARI, M.; ZANIN, S. M. W.; MIGUEL, M. D. O Papel Do Farmacêutico Na Orientação Da Obesidade. **Visão Acadêmica**. v.9, n.1, p. 1518-5192 Jan/Jun, 2008

BUYNITSKY, T.; MOSTOFSKY, D. I. Restraint Stress in Biobehavioral Research: Recent Developments. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, Oxford, v. 33, n. 7, p. 1089-1098, 2009.

CARVALHO, J. C. T. **Formulário Médico-Farmacêutico de Fitoterapia**. Alfenas, MG: Ciências Brasilis, 2005.

CHAPMAN, S. F. Homeopathic and Integrative Treatment for Feline Hyperthyroidism – Four Cases (2006–2010). **Homeopathy**, v. **100**, n. **4**, p. 270–274 out/2011.

CHIRUMBOLO, S.; BRIZZI, M.; ORTOLANI, R.; VELLA, A.; BELLAVITTE, P. Inhibition of CD203c Membrane Up-regulation in Human Basophils by High Dilutions of

Histamine: a Controlled Replication Study. **Inflamm. Research**. v. 58, p. 755-764, 2009.

COELHO, C. P., D' ALMEIDA, V., PEDRAZOLLI NETO, M., DURAN-FILHO, C., FLORIO, J. C., ZINCAGLIA, L. M. C., BONAMIN, L. V. Therapeutic and Pathogenic Animal Models for *Dolichos pruriens*. **Homeopathy**, v. 95, p. 136-143, 2006.

CONDE, W. L.; BORGES, C. O Risco de Incidência e Persistência da Obesidade Entre Adultos Brasileiros Segundo Seu Estado Nutricional ao Final da Adolescência. **Rev Bras Epidemiol**, v. 14, n. 1, p. 71-70, 2011.

CREMA, L; SCHLABITZ, M; TAGLIARI, B; CUNHA, A; SIMÃO, F; KROLOW, R; PETTENUZZO, L; SALBEGO, C; VENDITE, D; WYSE, A. T. S.; DALMAZ, C. Na⁺, K⁺, ATPase Activity Is Reduced in Amygdala of Rats with Chronic Stress-Induced Anxiety-Like Behavior. **Neurochem Res**, n. 35, p. 1787-1795, 18 ago 2010.

CREMA, L. **Efeitos de Diferentes Modelos de Estresse Crônico Sobre Parâmetros Neuroquímicos e Comportamentos do Tipo Ansioso e do Tipo Depressivo em Ratos**. 2011. 100f. Tese de Doutorado – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.

DALLMAN, M.F.; LA FLEUR, S.E.; PECORARO, N.C.; GOMEZ, F.; HOUSHYAR, H.; AKANA, S.F. MINIREVIEW. Glucocorticoids Food Intake, Abdominal Obesity, and Wealthy Nations in 2004. **Endocrinology**, v. 145, p. 2633–2638, 2004.

DAURAT, V.; CARRIÈRE, V.; DOUYLLIEZ, C.; BASTIDE, M. Immunomodulatory Activity of Thymulin and Alpha, Beta Interferon on the Specific and Nonspecific Cellular Response of C56BL and NBZ Mice. **Immunobiology**, v. 173, p. 188, 1988.

DEMARQUE D.; JOUANNY J.; POITEVIN B.; SAINT-JEAN Y. **Farmacologia & Matéria Médica Homeopática**. São Paulo: Editora Organon, 2009.

DESPRÉS, J. P.; LEMIEUX, I. Abdominal Obesity and Metabolic Syndrome. **Nature**, v. 444, p. 881–887, 2006.

EGUCHI, R; CHEIK, N. C.; OYAMA L. M.; NASCIMENTO, C. M. O.; MELLO, M. T.; TUFIK S.; DAMASCO A.; Efeitos do Exercício Crônico Sobre a Concentração

Circulante da Leptina e Grelina em Ratos com Obesidade Induzida por Dieta. **Rev Bras Med Esporte**, São Paulo, v. 14 n. 3 p. 182-187, Mai./Jun. 2008.

ELY, D. R. ; DAPPER, V.; MARASCA, J.; CORRÊA, J. B.; GAMARO, G. D.; XAVIER, M. H.; MICHALOWSKI, M. B.; CATELLI, D.; ROSAT, R.; FERREIRA, M. B. C.; DALMAZ, C. Effect of Restraint Stress on Feeding Behavior of Rats. **Physiology & Behavior**, Elmsford, v. 61, n. 3, p. 395-398, 1997.

ENDLER, P.C.; PONGRATZ, W.; SMITH, C. W.; SCHULTE, J. Non-molecular Information Transfer From Thyroxine to Frogs With Regard to Homeopathic Toxicology. **Vet Hum Toxicol**, v.37, p.259-60, 1995.

ENDLER, P. C.; THIEVES, K.; MATTHIESSEN, P.; BONAMIN, L. V.; SCHERR, C.; BAUNGARTNER, S. Repetitions of Fundamental Research Models For Homeopathically Prepared Dilutions Beyond 10^{-23} : a Bibliometric Study. **Homeopathy**, v. 99, p. 25-36, 2010.

ESTADELLA, D.; OYAMA, L. M.; DÂMASO, A.R.; RIBEIRO, E.B.; OLLER DO NASCIMENTO, C.M. Effect Palatable Hiperlipidic Diet on Lipid Metabolismo of Sedentary and Exercise Rats. **Nutrition**, v. 20, n. 2, p. 218-24, 2004.

FERNANDES, T.M.; ALBUQUERQUE JR, R.R. e MOREIRA, A. F. L. Acções Cardiovasculares da Adiponectina: Implicações Fisiopatológicas. **Rev Port Cardiol**, Portugal, v. 27 p. 1431-1449, Nov. 2008

FOSS, B.; DYRSTAD, S. M. Stress in Obesity: Cause or Consequence? **Medical Hypotheses**, V.7, n. 1, p. 7–10, 2011.

GAMARO, G. D.; MANOLI, L. P.; TORRES, I. L. S.; SILVEIRA, R.; DALMAZ, C. Effects of Chronic Variate Stress on Feeding Behavior and on Monoamine Levels in Different Rat Brain Structures, **Neurochemistry International**, v. 8, n. 2, p. 107-114, Jan 2003.

GAMEIRO, G. H.; ANDRADE, A. S.; CASTRO M.; PEREIRA L. F.; TAMBELI C. H.; M.; VEIGA, M. C. F. A.Effects of Restraint Stress on Nociceptive Responses Induced by Formalin Injected in Rat's TMJ. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, Fayetteville, v. 82, n. 3, p. 338-344, May 2005.

GIBSON, D. M. *Calcarea carbonica*, a study. **British Homoeopathic journal**, v. 55, n. 2, p. 105-111, abr/1966.

GUEDES JRP, CARRASCO S, FERREIRA CM, BONAMIN LV, SOUZA W, GOLDENSTEIN-SCHAINBERG C, PARRA ER, CAPELOZZI VL. Ultra High Dilution of Triiodothyronine Modifies Cellular Apoptosis in *Rana catesbeiana* Tadpole Tail *in vitro*. **Homeopathy**, v.100, p.220-227, 2011.

GUYTON, A. C.; HALL J. E. **Tratado de Fisiologia Médica** 11. Ed. Rio de Janeiro, Elsevier Editora Ltda, 2006.

HALPERN, A; MATOS, A. F. G; SUPLICY, H. L.; MANCINI, M. C.; ZANELLA, M. T. **Obesidade**. São Paulo: Lemos Editorial, 1998

KAMARA, K.; ESKAY, R.; CASTONGUAY, T. High-Fat Diets And Stress Responsivity. **Physiol Behav**, v. 64, n.1, p.1–6, abr/1998.

KAWAKAMI, A. P.; SATO, C.; CARDOSO, T. N.; BONAMIN, L. V. Inflammatory Process Modulation by Homeopathic *Arnica montana* 6CH: The Role of Individual Variation. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v.2011, p.12, 2011.

KORUKANTI V. P.; PONNAM H.; AKONDI B. R. Evaluation of Antiobesity Activity of *Fucus vesiculosus*. **Indian J Res Homoeopathy**, v. 7, n. 3, p.126-32, jul-set 2013;

LANDEIRO, F. M.; QUARANTINI, L. C. Obesidade: Controle Neural e Hormonal do Comportamento Alimentar. **R. Ci. Med. Biol.**, Salvador, v.10, n.3, p.236-245. 2011.

LEVINE, M.D; MARCUS, M.D. Eating Behavior Following Stress in Women With and Without Bulimic Symptoms. **Ann Behav Med**, Washington, v. 19, n. 2, p. 132-138, jun 1997.

LOPES, E. **Avaliação de Parâmetros Metabólicos e Comportamentais em Ratos Tratados com Ractopamina e Submetidos a Estresse**. 2012. 92 f. Dissertação. Universidade Federal de Lavras. Lavras. 2012.

LUZ, M.T. A arte de curar versus a ciência das doenças: história social da homeopatia no Brasil. São Paulo: Dynamis Editorial; 1996.

MACEDO, I. C. **Estresse Crônico Associado à Dieta Hipercalórica em Ratos Wistar: Parâmetros Ponderais e Bioquímicos**. 2010. 99 f. Dissertação. Universidade Federal do Rio Grande Do Sul - Instituto De Ciências Básicas da Saúde Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia. Porto Alegre, 2010.

MAJEWSKY V, ARLT S, DHAH D, SCHERR C, JAGER T, BETTI L, TREBBI G, BONAMIN LV, KLOCKE P, BAUMGARTNER S. Use of Homeopathic Preparations in Experimental Studies With Health Plants. **Homeopathy**, v.98, p.228-243, 2009.

MEER, P. V.; RABER, J. Mouse Behavioral Analysis In Systems Biology. **Biochem. J**, Portland, v. 389, p. 593-610, 2005.

MIRANDA, A. R. Water and High Dilutions Phenomenology: Physical Characterization. In: Bonamin LV (Ed). **Signals and Images: Contributions and contradictions of high dilution research**. Dordrecht, Springer. 2008. p.49-65.

MARZOTO, M.; CONFORTI, A.; MAGNANI, P.; ZANOLIN M. E.; BELLAVITE, P. Effects Of *Ignatia amara* In Mouse Behavioural Models. **Homeopathy**, v. 101, p. 57-67, 2012.

MORENO, J. A. **Homeopatia metafisica repertorizada**. Belo Horizonte: Editora Hipocrática Hahnemanniana. 2a Edição. V.2. 2008.

NIELSON, S. E. O.; FREITAS J. G. A. Homeopatia e Obesidade: Uma Prática Alternativa na Saúde. **Estudos**, Goiânia, v 40, n 1, p 199-207. Jan/mar 2013

NÓBREGA, F. J. **Distúrbios da Nutrição na Infância e na Adolescência**. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2007.

OLIVEIRA, E. A. Delimitando o Conceito de Stress. **Revista de Ciências Biológicas e Saúde da Anhanguera Educacional**. v. 1 n. 1 p. 11-18. 2006

ORON-HERMAN, M.; KAMARI, Y.; YEGER, G.; PELEG, E.; SHABTAY, Z.; SHAMISS, A.; SHARABI, Y. Metabolic Syndrome: Compararison of the Two Commonly Used Animal Models. **Am J Hypertension**. v 21, n 9, p.1018-22, 2008.

PECORARO, N.; REYES, F.; GOMEZ, F.; BHARGAVA, A.; DALLMAN, M. F. Chronic Stress Promotes Palatable Feeding, which Reduces Signs of Stress: Feedforward and Feedback Effects of Chronic Stress. **Endocrinology**. v 145. n 8. p 3754-3762, ago/2004

PEREIRA, L.O.; FRANCISCHI, R. P.; LANCHÁ JUNIOR, A. H. Obesidade: Hábitos Nutricionais, Sedentarismo e Resistência à Insulina. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 47, n. 2, Abr/ 2003.

PRUT, L; BELZUNG, C. The Open Field as a Paradigm to Measure the Effects of Drugs on Anxiety-like Behaviors: a Review. **Eur J Pharmacol**, v. 463 p. 3-33. 2003

ROCHA, M. P. S.; SOARES, F. M.; MARTINI, L. C.; BONAMIN, L. V. Behavior of rats treated with *Rhus toxicodendron* 200cH. **Int. J. of High Dil. Research**. v. 7, p. 3-6, 2008.

ROGER J. D. P. Plantas que Curam: Enciclopedia das Plantas Medicinais volume 1. Disponível em <<http://pt.scribd.com/doc/12416473/Plantas-Que-Curam>>. Acesso em 07/05/2014.

SANTANNA, C.; HENNINGTON, E.A.; JUNGES, J.R. Homeopathic Care and the Principle of Integrality. **Interface - Comunic., Saúde, Educ.**, v.12, n.25, p.233-46, abr./jun. 2008.

SARTORI, T. **Avaliação de Dieta Hipercalórica e de Chá Verde Sobre a Ansiedade e a Atividade Locomotora de Ratos**. 2008. 56 f. Trabalho de Conclusão de Curso. Curso de Biomedicina. Centro Universitário Feevale. Novo Hamburgo, 2008.

SATO, C; LISTAR, V.G.; BONAMIN, L.V. Development of Broiler Chickens After Treatment With Thymulin 5cH: a Zoo Technical Approach. **Homeopathy**, v. 101, p. 68-73, 2012.

SELYE, H. **Stress: A Tensão Da Vida**. São Paulo: Ibrasa, 1959

SIENA, C. E.; NATALI, M. R. M.; BRACCINI, G. L.; OLIVEIRA, A. C.; RIBEIRO, R. P.; VARGAS, L. Efeito do Núcleo Homeopático *homeopatia 100®* na Eficiência

Produtiva em Alevinos Revertidos de Tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) - Effect of Core Homeopathic *homeopatia 100®* in Productive Efficiency of Fingerlings Reverted From Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*). **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 31, n. 4, p. 985-994, out./dez. 2010.

SILVA, R. K. S. **Efeitos Do Estresse Por Contenção Na Vigência De Dieta Palatável Em Ratos Sobre O Comportamento E Sobre O Desbalanço Oxidativo No Sistema Nervoso Central**. 2010. 95 f. Dissertação. Faculdade de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2010.

SINHA, R.; JASTREBOFF, A. M. Stress as a Common Risk Factor for Obesity and Addiction. **Biological Psychiatry**, v. 73, n. 9, p. 827–835, 2013.

SOTO, F. R. M.; VUADEN, E. R.; COELHO, C. P.; BONAMIN, L. V.; AZEVEDO, S. S.; BENITES, N. R. Uso de Medicação Homeopática Para Redução da Mortalidade em Leitões Por Doenças Infecciosas na Fase de Creche em uma Granja Comercial de Suínos. **Veterinária e Zootecnia**. v. 15, p. 335-339, 2008.

TEIXEIRA, M. Z. Homeopatia: Ciência, Filosofia e Arte de Curar. **Rev Med**, v.85, n. 2, p.30-43, 2006.

TEIXEIRA, M. Z. Homeopatia: Prática Médica Humanística. **Rev. Assoc. Med. Bras**, São Paulo, v.53, p.547-549, abr/2007.

TOLEDO, R. L. **Associação Timulina- Isoterápico de Ciclofosfamida no Tratamento de Camundongos Portadores de Tumor de Erlich**. 2005. 42 f. Dissertação. Universidade Paulista, São Paulo, 2005.

TORRES, S. J.; NOWSON, C. A. Relationship Between Stress, Eating Behavior, and Obesity. **Nutrition**, v. 23, n.11–12, p. 887–894, 2007.

VILHENA, E. C. **Tratamento Homeopático em Gestantes com Sobrepeso ou Obesidade e Transtorno Mental Comum: Ensaio Clínico Duplo Cego Controlado**. 2012. 133 f. Tese (doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012

WASSENHOVEN, M. V. Evidence of Effectiveness of Homeopathy. **Cultura Homeopática**, v. 20, p. 27-31, 2007.

WURTMAN, R. J.; WURTMAN, J. J. Brain Serotonin, Carbohydrate-Craving, Obesity and Depression. **Obesity Research**. v. 3 n. 4 p. 477-480, 1995.

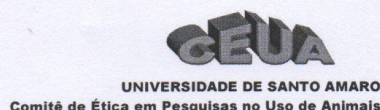
YOUBICIER-SIMO, B. J.; BOUDARD, F.; MEKAOUICHE, M.; BASTIDE, M.; BAYLÉ, J. D. Effects of Embryonic Bursectomy and *in ovo* Administration of Highly Diluted Bursin on Adrenocorticotropic and Immune Responses of Chickens. **Int. J. Immunotherapy**, v. 9, p. 169-180,1993.

YOUBICIER-SIMO, B. J.; BOUDARD, F.; MEKAOUICHE, M.; BAYLÉ, J. D.; BASTIDE, M. A Role For Bursa Fabricii and Bursin in the Ontogeny of Pineal Biosynthetic Activity in the Chicken. **J. Pineal Res.**, v. 21, p. 35-43,1996.

ZACHARIAS, C. R. Theoretical and Physical-Chemical Models for Dynamized Systems: Validation Criteria. In: Bonamin LV (Ed). **Signals and Images: Contributions and contradictions of high dilution research**. Dordrecht, Springer. 2008. p.29-36.

ANEXOS

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa no Uso de Animais (CEUA) da Universidade de Santo Amaro.



PARECER N.º 10/2013

REGISTRO CEP UNISA N.º 10/2013 – PROJETO DE PESQUISA

Projeto de Pesquisa: "Avaliação da influência do estresse no consumo de alimentos e Tratamentos de Obesidade através da utilização de um medicamento homeopático em camundongos submetidos a dieta hipercalórica".

Pesquisadores Responsáveis: Cidéli de Paula Coelho Pinheiro
Verônica Wittmann

Curso: Medicina Veterinária

Prezado Pesquisador:

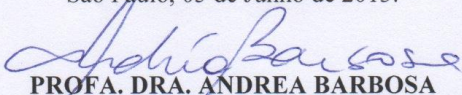
Ao se proceder à análise do processo em questão, coube a seguinte deliberação:

O Comitê de Ética em Pesquisa no Uso de Animais (CEUA-UNISA), esta de acordo com os Princípios Éticos, seguindo as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo animais, conforme a Lei federal nº 11.794 (Lei Arouca) que estabelece os procedimentos para o uso científico de animais no país e a Lei Estadual nº 11.977/05 que institui o Código de Proteção aos Animais do Estado de São Paulo, manifestando-se pela **APROVAÇÃO** do Projeto "**Avaliação da influência do estresse no consumo de alimentos e Tratamentos de Obesidade através da utilização de um medicamento homeopático em camundongos submetidos a dieta hipercalórica**".

* Prezados Pesquisadores o CEUA solicita:

- Relatório da pesquisa ao término do prazo estipulado no cronograma do projeto.
- Ser informado sobre qualquer alteração na metodologia informada no Projeto de Pesquisa.

São Paulo, 05 de Junho de 2013.


PROFA. DRA. ANDREA BARBOSA
Coordenadora do Comitê de Ética no Uso de Animais – CEUA
UNISA - Universidade de Santo Amaro

Obs: O título do projeto foi alterado.

Bula e caixa do Medicamento Comercial Besomed



Frente

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS. Proteger da luz solar e de temperaturas elevadas. Como por exemplo: forno de microondas, aparelho elétrico, etc.

besomed[®]

MEDICAMENTO HOMEOPÁTICO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

COMPRIMIDOS - caixa com 60 comprimidos de 0,250 g em blister

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

Composição - Cada comprimido contém: *Fucus vesiculosus* 1CH 0,0084 ml, *Thyroidinum* 5CH 0,0083 ml, *Calcarea carbonica* 5CH 0,0083 ml.

Excipiente: Lactose, Celulose, PEG e Estearato de Magnésio Vegetal qsp 0,250 g.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é utilizado como auxiliar no tratamento da obesidade.

A indicação deste medicamento somente poderá ser alterada a critério do prescritor.

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Todo medicamento homeopático pode ser indicado de acordo com as Escolas Médicas Homeopáticas existentes: Unicista ou Complexista.

Na Unicista, “o medicamento homeopático é indicado segundo a individualidade de cada paciente e não para doenças específicas.” Na Complexista, o medicamento homeopático é indicado para o tratamento de enfermidades específicas, com comprovada ação terapêutica descrita nas Matérias Médicas Homeopáticas e com a similitude (semelhança) dos sintomas dessa doença.

Este medicamento homeopático é preparado segundo os fundamentos da homeopatia e de acordo com as técnicas descritas na Farmacopéia Homeopática Brasileira. Age através do princípio da Lei dos Semelhantes. Os componentes da fórmula deste medicamento foram devidamente experimentados em humanos.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Quando o paciente for hipersensível aos componentes da fórmula.

O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Informe ao seu prescritor sobre a gravidez durante o tratamento ou após o seu término. Informe ao seu prescritor se estiver amamentando. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação do médico ou do cirurgião-dentista. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Este medicamento contém LACTOSE.**

ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide embalagem), desde que o medicamento seja conservado em local fresco, seco e ao abrigo da luz. Manter o medicamento em temperatura ambiente (15° à 30°C). Fechar a embalagem adequadamente logo após o uso.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Guarde-o em sua embalagem original.

Os comprimidos são brancos e com um símbolo AP gravado em um dos lados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto do medicamento, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Verso

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS. Proteger da luz solar e de fontes de radiação eletromagnética, como por exemplo: forno de microondas, aparelho celular, televisão, etc.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uso adulto e crianças acima de 2 anos: 1 comprimido, três vezes ao dia por via oral

Os comprimidos poderão ser dissolvidos na boca ou com água.

Se você esquecer de tomar uma dose, você não deve duplicar a dose na próxima. Antes de usar observe o aspecto do medicamento. Não é necessário acordar à noite para tomar o medicamento homeopático. Mantenha sempre a dose ou o modo de tomar sugerido nesta bula. As orientações e recomendações previstas na bula estão relacionadas à via de administração indicada. O uso por outras vias pode envolver risco e devem estar sob a responsabilidade do prescritor.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure a orientação do seu médico ou cirurgião-dentista.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de sintomas novos, agravamento de sintomas atuais ou retorno de sintomas antigos.

O uso inadequado do medicamento pode mascarar ou agravar sintomas.

Consulte um clínico regularmente. Ele avaliará corretamente a evolução do tratamento. Siga corretamente suas orientações.

O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou do médico ou do cirurgião-dentista. Caso você esqueça de usar o medicamento, não duplique a quantidade de medicamento na próxima tomada.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Não são relatados e conhecidos males e limitações de uso dos medicamentos homeopáticos. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação do médico ou do cirurgião dentista. Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas.**

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do Serviço de Atendimento. Em caso de sintomas que causem mal estar durante o tratamento, procure seu médico ou farmacêutico.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO ?

A melhor conduta numa destas situações é a de espera e observação. Aumente a ingestão de líquidos.

Caso ocorram vômitos ou enjôos, procure ajuda emergencial médica.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Registro MS 1.0266.0171.001-1

Farmacêutica Responsável: Dra. Zuleika Carvalho - CRF/SP 4.142

Nº do lote, data da fabricação e data da validade: vide embalagem.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (30/01/2012)



Farmácia e Laboratório Homeopático

ALMEIDA PRADO Ltda.

Praça Benedito Calixto 129/133 - São Paulo-SP

CNPJ 60.862.208/0001-41 - Indústria Brasileira

Serviço de Atendimento ao Consumidor: 0800-116311

