

MELANIA LOUREIRO MARINHO

**ACÇÃO TERAPÊUTICA DO BIOTERÁPICO DE *MYCOPLASMA*
AGALACTIAE EM CAPRINOS COM AGALAXIA CONTAGIOSA DOS
OVINOS E CAPRINOS**

RECIFE – PERNAMBUCO

Fevereiro/2008

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA**

MELANIA LOUREIRO MARINHO

**ACÇÃO TERAPÊUTICA DO BIOTERÁPICO DE *MYCOPLASMA
AGALACTIAE* EM CAPRINOS COM AGALAXIA CONTAGIOSA DOS
OVINOS E CAPRINOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito final para a obtenção do título de Doutora em Ciência Veterinária.

Orientador:
Prof. Dr. Roberto Soares de Castro - UFRPE

RECIFE – PERNAMBUCO

Fevereiro/2008

FICHA CATALOGRÁFICA

M338a Marinho, Melania Loureiro
Ação terapêutica do bioterápico de *Mycoplasma Agalactiae*
em caprinos com agalaxia contagiosa dos ovinos e caprinos /
Melania Loureiro Marinho. -- 2008.

113 f. : il.

Orientador : Roberto Soares de Castro

Tese (Doutorado em Ciência Veterinária) – Universidade Federal Rural de Pernambuco. Departamento de Medicina Veterinária.

Inclui bibliografia.

CDD 615.532

1. Homeopatia
 2. Caprinos
 3. Bioterápicos
 4. Micoplasmose
- I. Castro, Roberto Soares de
 - II. Título

**UNIVERSIDADE FEDERALRURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA**

**ACÃO TERAPÊUTICA DO BIOTERÁPICO DE *MYCOPLASMA
AGALACTIAE* EM CAPRINOS COM AGALAXIA CONTAGIOSA DOS
OVINOS E CAPRINOS**

Tese de Doutorado elaborada e defendida por:

MELANIA LOUREIRO MARINHO

Aprovada pela comissão Examinadora:

Orientador: _____

Prof. Dr. Roberto Soares de Castro – UFRPE

Examinadores: _____

Prof. Dr. Edísio Oliveira de Azevedo - UFCG

Prof. Dra. Maria do Carma De souza Batista – UFPI

Prof. Dra. Néria Vânia marcos dos Santos - UFRPE

Prof. Dr. Thulio Anthunes de Arruda - UEPB

Prof. Dra. Rossana Miranda Pessoa Anthunesv – UEPB

**RECIFE – PERNAMBUCO
Fevereiro - 2008**



"Ainda que eu fale as línguas dos homens e dos anjos, se não tiver amor, serei como o bronze que soa, ou como o címbalo que retine.

Ainda que eu tenha o dom de profetizar e conheça todos os mistérios e toda a ciência: ainda que eu tenha tamanha fé, a ponto de transportar montanhas, se não tiver amor, nada serei.

E ainda que eu distribua todos os meus bens entre os pobres e ainda que entregue meu próprio corpo para ser queimado, se não tiver amor, nada disso se aproveitará.

O amor é paciente, é benigno, o amor não arde em ciúmes, não se ufana, não se ensoberbece, não se conduz inconvenientemente, não procura seus interesses, não se exaspera, não se ressentido do mal; não se alegra com a injustiça, mas regozija-se com a verdade. Tudo sofre tudo crê, tudo espera, tudo suporta.

O amor jamais acaba. Mas, havendo profecias, desaparecerão; havendo línguas, cessarão; havendo ciência, passará. Porque em parte conhecemos e em parte profetizamos. Quando, porém vier o que é perfeito, o que então é em parte, será aniquilado.

Quando eu era menino, falava como um menino sentia como menino. Quando cheguei a ser homem, desisti das coisas próprias de menino.

Porque agora vemos como um espelho, obscuramente, e então veremos face a face; agora conheço em parte, e então conhecerei como sou conhecido.

Agora, pois, permanecem a Fé, a Esperança e o Amor.

Estes três.

Porém o maior deles é o Amor".

Paulo, Co 1



DEDICATÓRIA

Aos meus pais e irmãos,
pela vida compartilhada e
por serem o que são!

Ao meu curumim, que
graças a Deus, está se
transformando num
homem de bem!

A Edísio, Evilda e Rossana pela
enorme importância de suas
participações neste trabalho,
sem as quais sua realização não
teria sido possível!

A Taperoá, a todos os amores de lá,
em especial ao amor maior!

AGRADECIMENTOS

A Deus, "inteligência suprema, causa primaria de todas as coisas", pela oportunidade da presente encarnação e pelas "pedras do caminho", que me permitem seguir em frete no meu processo evolutivo. Agradeço, muito especialmente, por me fazer de instrumento, possibilitando-me desta forma, a valiosíssima oportunidade deste trabalho. Obrigada Senhor!

A Jesus de Nazaré, meu Mestre e Guia. Aquele a quem tento seguir os valiosos ensinamentos, Aquele a quem entrego meu caminho com fé e confiança. Obrigada Mestre Amigo, Companheiro de todas as horas!

À Maria de Nazaré, exemplo de Mãe Meiga e Amorosa, presente em cada momento da minha vida. Obrigada Mãe querida, pelo valioso amparo!

Ao meu mentor espiritual, aos companheiros "da luta diária pelo bem maior", aos meus queridos amigos do mundo espiritual e aos meus protetores, sempre comigo, me aconselhando, me fortalecendo, vibrando por mim e, sobretudo, me protegendo nos momentos de riscos e cuidando na hora da dor. Obrigada queridos irmãos, por me permitirem, nas horas mais amargas, sentir suas doces presenças!

Ao meu filho amado, Heitor Loureiro Machado, por estar comigo, por ser a razão maior do meu viver e por me ensinar a amar incondicionalmente. Obrigada querido filho!

Ao meu pai, Severino Marinho Leite, pelo exemplo de dignidade, seriedade, honestidade e compromisso com o trabalho, que durante toda sua vida, soube como ninguém, transmitir a todos os seus filhos. Obrigada Pai!

A minha mãe, Maria de Lourdes Loureiro Leite, por ser a mais dedicada, amorosa, mansa e humilde de todas as mães. Por ter me ensinado com o seu exemplo, a enxergar o sofrimento dos irmãos menos favorecidos e, a acudi-los. Ensinando-me desta forma a seguir os ensinamentos do Mestre Jesus, através do exemplo da prática da caridade. Obrigada Mãe!

Aos meus irmãos:

Marcos (in memoriam), por sua alegria e companheirismo e, sobretudo pelo exemplo de resignação frente à vontade de Deus, quando de sua mudança do plano material para o plano espiritual. Obrigada querido irmão, vibro por ti!

Nando, meu primeiro exemplo de médico com a visão holística, meu primeiro "professor" dos ensinamentos espírita-cristãos, de grande valia na minha vida. Obrigada meu querido irmão!

Lucinha e Lourinho, por me acolherem na sua casa desde sempre. Por serem os pais das "minhas filhas do coração": Clarissa (a quem agradeço especialmente pelas valiosas revisões do português, em tudo que escrevi), Camila, Janaína e do meu querido Diogo. E também por serem os avós da minha doce Clarinha, afilhada muito amada. Obrigada queridos por me alegrarem a vida!

Paulinho, por ter tomado conta do meu bem mais precioso, meu filho, quando precisei morar em Recife. Por estar do meu lado nas horas difíceis, sempre ajudando. Obrigada querido irmão!

Francisco, por torcer e rezar por mim sempre, pelo sorriso amigo e amoroso de todas as horas. Obrigada irmão querido!

Cida, por ser aquela que "alegra" como nenhum outro filho, o coração da nossa mãe, confortando desta forma o coração de nós todos. Obrigada minha irmã!

A todos os meus familiares: tios e tias, primos e primas, sobrinhos e sobrinhas, cunhados e cunhadas, em especial as "irmãs" Maria e Nezíta por torcerem pelo meu sucesso e a prima - irmã Lourinha pelo seu generoso coração. Obrigada!

A Evilda a amiga maior, companheira de jornada que Deus colocou no meu caminho, pra suavizar minhas batalhas. Amiga das horas fáceis e difíceis, das risadas e dos choros. Aquela que me conhece a alma, gêmea da dela. E ainda aquela que me ensinou a amar a Homeopatia. Obrigada querida amiga por existir na minha vida!

A Vieira, esposo de Evilda, pela acolhida sempre fraterna na sua casa e pela enorme paciência nas horas em que o trabalho atrapalhou sua vida familiar. Obrigada amigo!

A D. Élvia pela acolhida agradável que sempre me proporcionou em Recife, pela companhia, pelas conversas amigas e principalmente pelo cuidado de mãe que a mim dedicou, principalmente quando mais precisei. Obrigada minha querida "mãe" de Recife!

A Edísio companheiro de lutas de muitos anos, exemplo de dedicação e trabalho em prol dos menos favorecidos, através das lutas sociais. Amigo presente nas horas difíceis e que muitas vezes, soube como ninguém estender à mão e me puxar pra cima. Soube também assumir o meu papel (naquele momento difícil que

fiquei sem andar) garantindo não só a continuidade do trabalho, mas, sobretudo minha paz de espírito. Foi também o responsável maior pela sua realização, visto ser este à continuação do trabalho dele. Obrigada querido amigo!

A Rossana minha querida amiga homeopata, grande incentivadora desde o início, sempre pronta a me ensinar, a me emprestar literatura e me tirar dúvidas. Responsável pela elaboração do bioterápico que me possibilitou a realização deste trabalho e ao meu querido Thúlio pelo grande apoio através de sua vibrante energia e pelo valioso auxílio (através da acupuntura) que tanto ajudou minha mãe. Torço muito por vocês, obrigada mesmo!

A Solange, minha grande amiga desde os tempos da graduação, sempre querendo ser minha "mãe", aconselhando, mandando e me querendo o bem. Mas, sobretudo, sabendo respeitar, como ninguém, as nossas enormes diferenças. Proporcionando desta forma uma amizade eterna, já que Deus permitiu que ficássemos juntas estes anos todos como colegas da mesma instituição e isso, com certeza, me aliviou as difíceis lutas da vida. Obrigada querida amiga pela certeza de contar contigo sempre!

A Gracinha (e a Milena) minha amiga e secretária para todos os assuntos. Sem ela nada seria possível, tomou conta da casa, da bicharada, das plantas e ainda foi "mãe" de Heitor, nas minhas longas ausências. Obrigada minha grande amiga!

A Socorro, funcionária do Gral & Cia., que com uma imensa boa vontade produziu litros e quilos do bioterápico utilizado nesta pesquisa. Obrigada grande figura!

Aos meus queridos amigos: Adriano, Almir, Ana Célia, Antônio Flávio, Bonifácio Benício, Carlos Pena, Celinha, Céu, Eldinê, Graça Xavier (e Clodoaldo), Marcelo (e Érika), Márcia Melo (que com muita boa vontade me ajudou nas traduções) Nara, Norma Lúcia (e Aníbal), Pedro Isidro (e Simone), Rosângela Nunes, Rubinha, Sandra Leandro (e Lucinaldo), Sara Vilar (e Vicente), Sergio Ricardo (e Irla), Sônia Correia, Sônia Lima, Talícia, Tereza de Jesus e Verônica (e meu querido Kleber), pela amizade de todas as horas e pelo companheirismo de muitos anos. Obrigada queridos amigos, por serem meus amigos!

A Marta Glícia (in memorian), pelo apoio incondicional, sempre pronta pra ajudar (e como ajudou nas horas difíceis após o acidente). Estás sempre comigo no meu coração, paço a Deus por ti todos os dias, vibro pra que continues a ser a "nossa" doce Marta tão querida e amada por todos, no lugar aonde moras agora. Segue em frete querida amiga!

A todos os alunos que colaboraram neste trabalho em especial a: José Andreey Almeida Teles pelas coletas e por todo o trabalho no laboratório, realizados com

dedicação, responsabilidade e uma enorme boa vontade. A Gilzane Dantas Nóbrega e José Ailton de Oliveira Lucena pela ajuda e boa vontade que sempre demonstraram. Obrigada!

Ao meu amigo e conterrâneo Roberto Soares pela certeza comprovada de contar contigo, por todo empenho pra me ajudar na hora mais difícil, pelas incansáveis horas de dedicação ao meu trabalho, pela paciência com as minhas limitações, pela boa vontade em todos os momentos e por ficar do lado mesmo! Obrigada!

Ao meu eterno orientador e querido amigo Léucio Alves pelo apoio incondicional desde sempre, pelas conversas amigas em baixo da jaqueira e por estar sempre comigo torcendo e vibrando pelo meu sucesso. Obrigada meu amigo você é valioso pra mim!

Ao meu querido amigo e grande companheiro Aderaldo Alexandrino pelo exemplo de dignidade e honradez que sempre transmitiu a todos que com ele convivem. Obrigada companheiro!

A meu querido amigo e colega Rinaldo Mota pela amizade e fundamental apoio na hora que precisei. Obrigada mesmo!

A Eryvelton Franco e Davi Gomes pela enorme ajuda na parte da computação. Obrigada!

A Benedito pelo maravilhoso chazinho de erva cidreira que tanto bem me fez ao corpo e a alma e a Giomar minha querida amiga de longas datas pelo carinho a mim dedicado desde sempre. Obrigada queridos amigos funcionários do HV da Rural!

Aos meus amores de Taperoá:

Manelito Vilar e seus filhos: Carolina, Dantinhas, Inês, Joaquim e Daniel, bem como a Carla sua companheira, pela acolhida amorosa e pela confiança em mim depositada. Estão como sempre e para sempre no meu coração. Obrigada meus queridos!

Dantinhas, France e Marina esta linda e amorosa família que me acolheu e acolhe com carinho e dedicação, lá em Taperoá. Laços eternos se formaram entre nós, pois são eternos os laços de afeto. Minha profunda gratidão por tudo!

Petrônio, Sue e Ariano pelo apoio ao meu trabalho, pelas conversas amigas e pelo leite no curral que me aquecia a alma nas madrugadas frias de Taperoá. Gosto imensamente de vocês. Obrigada!

Vanderlei, Galega e "minhas meninas": Vanessa, Vivian e Dudu, moradores do Pau Leite e do meu coração. Maravilhosa família que Deus me deu de presente pra suavizar o difícil início deste trabalho e que, com certeza, me fizeram "criar raízes" em Taperoá. Agradeço muito a Deus por tê-los colocado na minha vida!

Todos os moradores do Pau Leite, a grande família de Deda e S. Luis, em especial a Naldo, Tota e Egidio, que sempre tiveram a maior paciência de segurar as cabras e a todas as crianças: Caíque, Felipe, Gabriela, Gisela, José, Lainara, Lucas e Rafaela que tantas alegrias me proporcionam até hoje. Obrigada!

Aos meus amigos da União Espírita Cristã (em Patos) e da União Espírita Paulo de Tarso (em Taperoá) pelas vibrações amorosas nas horas fáceis e difíceis. Obrigada pela enorme ajuda!

A todos os criadores: Manoel Dantas Vilar Filho, Suetônio Vilar Campos, Gilberto da Silva Camilo, Marcelino Pereira, Geraldo Pereira de Arruda, João Paulo Pereira, Antonio Pereira Neto, Damião de Souza, Jonas Oliveira de Farias, Vicente Sebastião de Lima, José de Assis, Julio Pinto de Luna, Lucimario Martins de Lima, Edgar Martins e ao Prof. Dr. Ariosvaldo Nunes de Medeiros e ao aluno e funcionário Paulo Henrique Rocha de Lima, ambos do campus de Areia. Sou profundamente grata a todas estas figuras que me emprestaram suas cabras e ovelhas, objeto maior do meu estudo. Obrigada pela confiança e pela boa vontade com que sempre me receberam nos seus currais.

A todos os animais do meu "zoológico" que me fazem companhia e me alegram a vida, especialmente a Pupy e Pongo (cães) e a Camila e Zaza (gatas), por serem os mais companheiros. A Indy (o negão que já se foi) e a Dore (Indydore segundo Clarinha), que em Recife me ajudaram a aliviar a saudade dos meus. Obrigada queridos amigos de quatro patas!

A todas as cabras desta pesquisa. Muito obrigada!

AGRADECIMENTOS INSTITUCIONAIS

A Universidade Federal Rural de Pernambuco, minha escola "mãe", responsável por toda a minha formação acadêmica. Ao Departamento de Medicina Veterinária, a Coordenação de Pós Graduação e a Pró-reitoria de Administração pelo apoio na realização deste trabalho.

A Professora Doutora Maria Cristina de O. C. Coelho pela concessão da vaga que me possibilitou a realização deste curso e pela orientação durante os primeiros anos.

Ao Prof. Dr. Roberto Soares de Castro por ter assumido com muita boa vontade, empenho, competência e dedicação à orientação deste trabalho.

Ao Professor Dr. Edísio Oliveira de Azevedo pela valorosa orientação durante todo o tempo de duração deste trabalho.

A Professora Dra. Evilda Rodrigues de Lima pelo empenho na orientação de tudo que foi escrito durante todo o curso.

A Coordenadora da pós-graduação Prof.^a Dra. Áurea Wischral e a Secretária Edna Chérias pela forma gentil e solícita que sempre me atenderam e pelo imprescindível apoio nos momentos difíceis.

A todos os professores e colegas do programa de Pós Graduação do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco que colaboraram com a minha formação.

A Universidade Federal de Campina Grande e a todos os colegas da Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária do Centro de Saúde e Tecnologia Rural - Campus de Patos, pela oportunidade da realização deste curso.

Aos colegas Almir Pereira de Sousa e Eldinê Miranda por terem me substituído na disciplina Meios e Métodos de Diagnóstico, possibilitando desta forma o meu afastamento para a realização deste curso.

À Prof. M.sc. Clarissa Loureiro Marinho Barbosa pela correção ortográfica, a Waldetrudes (Tuzinha) e Lourdinha Torres pela correção do material bibliográfico.

A Prof. Deborah Medcraft pelas traduções.

A CAPES pela concessão da bolsa de estudos sem a qual não teria sido possível a realização deste trabalho.

Ao CNPq Pela bolsa de DTI, a Fundação de Amparo a Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE) e a financiadora de Estudos e Projetos (FINEPE) pelo apoio financeiro.

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

RESUMO

Este trabalho foi realizado em criações de caprinos de municípios do estado da Paraíba, com o objetivo de avaliar a ação terapêutica do bioterápico de *Mycoplasma agalactiae* em caprinos com Agalaxia Contagiosa dos Ovinos e Caprinos (ACOC). Os sinais clínicos mais frequentes observados nos animais foram: mastite seguida de agalaxia, poliartrite e ceratoconjuntivite. O diagnóstico etiológico foi realizado através do isolamento de *Mycoplasma agalactiae* por meio do cultivo de leite em meio Hayfick modificado que resultou em colônias com aspecto de ovo frito, com presença de manchas e filmes, não fermentadores de glicose e arginina. Estas características foram observadas em todas as colônias dos animais testados suspeitos de ACOG. O *Mycoplasma agalactae* foi utilizado no preparo do bioterápico na D30, administrado três vezes ao dia, via oral, durante oito semanas. A eficácia do tratamento com o bioterápico foi observada através do desaparecimento dos sinais clínicos em todos os animais. Observou-se concomitantemente retorno da capacidade produtiva e ausência de surtos na região. Doze meses após a administração do bioterápico todas as culturas foram negativadas. A utilização do bioterápico de *M. agalactiae* teve uma ação eficiente no tratamento da ACOG nos animais estudados, devendo ser avaliado em surtos com diferentes situações epidemiológicas.

Palavras chave: Micoplasmose, caprinos, bioterápico, homeopatia.

ABSTRACT

The goal of this paper was to evaluate of biotherapy of *Mycoplasma agalactiae* in the treatment of goats with natural infection of Contagious Agalactia (CA) of sheep and goats from Cariri region of Paraíba state. Mastitis, agalactia, arthritis and keratoconjunctivitis were the principal clinical signs observed in animals with natural infection. The diagnosis of CA was made by bacterial isolation with modified Hayflick medium. All isolates produced not only the displayed fried-egg colony morphology but also films and spots. Fermentation of glucose, and arginine in liquid medium were not observed. The biotherapeutic was made from *M. agalactiae* isolated from milk of goat with natural infection. The animals received the biotherapeutic dinamized at 30D diluted in water by oral via three times a day during eight weeks. The results showed not only the absence of clinical signs in the treated animals, but also they get back the productivity, good performance status and the disappearance of outbreak in the study region. At the end of 12 months post treatment no clinical signs of the disease and bacteriological isolation were observed. These results indicate that *Mycoplasma nosode* showed high efficacy to control the contagious agalactia in goats from different epidemiological situations.

Key words: Mycoplasmosis, goats, biotherapeutic, homeopathy.

SUMÁRIO

	Página
1	INTRODUÇÃO..... 18
2	OBJETIVOS..... 22
3	REVISÃO DE LITERATURA..... 23
4	ESTUDOS EXPERIMENTAIS..... 59
4.1	AVALIAÇÃO EXPERIMENTAL PRELIMINAR DE UM BIOTERÁPICO NO TRATAMENTO DE CAPRINOS COM AGALAXIA CONTAGIOSA DOS OVINOS E CAPRINOS
	RESUMO..... 60
	INTRODUÇÃO..... 62
	MATERIAL E MÉTODOS..... 64
	RESULTADOS..... 67
	DISCUSSÃO..... 70
	REFERÊNCIAS..... 73
4.2	AVALIAÇÃO DO USO DE BIOTERÁPICO EM SURTO DE AGALAXIA CONTAGIOSA DOS OVINOS E CAPRINOS EM REBANHOS CAPRINOS NO CARIRI PARAIBANO
	RESUMO..... 81
	INTRODUÇÃO..... 83
	MATERIAL E MÉTODOS..... 86
	RESULTADOS..... 89
	DISCUSSÃO..... 92
	REFERÊNCIAS..... 95
5	REFERÊNCIAS..... 105

LISTA DE TABELAS

AVALIAÇÃO EXPERIMENTAL PRELIMINAR DE UM BIOTERÁPICO NO TRATAMENTO DE CAPRINOS COM AGALAXIA CONTAGIOSA DOS OVINOS E CAPRINOS

	Página
Tabela 1	
Distribuição de frequência das alterações clínicas (estado nutricional e tosse) de acordo com a semana de tratamento com o bioterápico <i>Mycoplasma agalactiae</i> no grupo tratado (GI) e controle (GII).....	68
Tabela 2	
Distribuição de frequência das alterações clínicas (edema nas articulações e claudicação) de acordo com a semana de tratamento com o bioterápico <i>Mycoplasma agalactiae</i> no grupo tratado (GI) e controle (GII).....	69
Tabela 3	
Distribuição de frequência das alterações clínicas (mastite, alteração no aspecto e na produção leiteira) de acordo com a semana de tratamento com o bioterápico <i>Mycoplasma agalactiae</i> no grupo tratado (GI) e controle (GII).....	70
Tabela 4	
Distribuição de frequência das alterações clínicas (ceratoconjuntivite e opacidade de córnea) de acordo com a semana de tratamento com o bioterápico <i>Mycoplasma agalactiae</i> no grupo tratado (GI) e controle (GII).....	72

LISTA DE TABELAS

AVALIAÇÃO DO USO DE BIOTERÁPICO EM SURTO DE AGALAXIA CONTAGIOSA DOS OVINOS E CAPRINOS EM REBANHOS CAPRINOS NO CARIRI PARAIBANO

	Página
Tabela 1	Distribuição de frequência de animais afetados com AGALAXIA CONTAGIOSA DOS OVINOS E CAPRINOS (ACOC) de acordo com a criação em surtos no Cariri do Estado da Paraíba – 2006..... 88
Tabela 2	Distribuição de frequência das alterações clínicas (estado nutricional, apetite, febre e tosse) de acordo com a semana de tratamento com o bioterápico <i>M. agalactiae</i> em caprinos com ACOC..... 90
Tabela 3	Distribuição de frequência das alterações clínicas (edema nas articulações e claudicação) de acordo com a semana de tratamento com o bioterápico <i>M. agalactiae</i> em caprinos com ACOC..... 91
Tabela 4	Distribuição de frequência das alterações clínicas (mastite, alteração no aspecto do leite e na produção leiteira) de acordo com a semana de tratamento com o bioterápico de <i>M. agalactiae</i> em caprinos com ACOC..... 92
Tabela 5	Distribuição de frequência das alterações clínicas (ceratoconjuntivite e opacidade de córnea) de acordo com a semana de tratamento com o bioterápico <i>Mycoplasma agalactiae</i> em caprinos com ACOC..... 93
Tabela 6	Distribuição de frequência de acordo a obtenção da alta durante as oito semanas de tratamento com o bioterápico <i>Mycoplasma agalactiae</i> em caprinos com ACOC..... 94

1 INTRODUÇÃO

A cabra foi, provavelmente, o primeiro animal domesticado para produção, em torno de 8.000 anos a.C. na Mesopotâmia, hoje Oriente Médio, onde teve forte impacto sobre todas as fases da civilização Suméria, e continua tendo grande importância nas áreas áridas e semi-áridas. Além disso, os caprinos estão distribuídos mundialmente, face à grande capacidade de adaptação às diversas condições climáticas, geográficas e de manejo, representando importante componente nas economias de muitas regiões (HATZIMINAOGLOUM e BOYAZOGLU, 2004).

No Brasil, o primeiro registro da presença dos caprinos data de 1535, no início do período colonial, na região Nordeste (SUASSUNA, 2003). Ainda hoje esta região detém o maior rebanho caprino do país, com, aproximadamente, 92,87% do rebanho nacional, com um efetivo da ordem de 10.046.888 cabeças (IBGE, 2004), estando mais de 90 % desses animais na região semi-árida (VIEIRA, 2006).

A região Nordeste é constituída de nove estados, com uma área territorial correspondente a 18,25% dos 8.514.876,599 Km² da superfície total do país, sendo que 86,48% dos 1.554.257,004 Km² desta região correspondem ao semi-árido que apresenta temperatura média anual de 26°C, com umidade relativa do ar em torno de 65% e índices pluviométricos médios de 528 mm/ano, concentrados nos meses de novembro a abril (EMBRAPA, 2008).

É inquestionável que a produção de caprinos representa uma alternativa na oferta de carne, leite e derivados, favorecendo o aspecto alimentar, especialmente da população rural. A produção de peles, de aceitação nacional e internacional, tem correspondido a cerca de 20% do valor atribuído ao animal abatido, constituindo receita para o criador e gerando divisas para os estados e para o país. Conseqüentemente, o negócio, envolvendo esta espécie, atua como mais um atrativo para ocupar um grande contingente de pessoas, contribuindo de forma significativa para a fixação do homem no campo (LEITE, 2007).

As mudanças na exploração de pequenos ruminantes no Nordeste estão transformando o cenário dos nossos sistemas produtivos. De fato, ao longo das últimas décadas, a caprinocultura tropical tem sofrido transformações radicais nos diversos elos de suas cadeias produtivas, marco de uma notória expansão dos mercados interno e externo. Explorados tradicionalmente de forma extensiva, os caprinos e ovinos têm aumentado

substancialmente seu contingente populacional e sua qualidade genética. A competição, que emerge entre os mercados produtivos, tem provocado uma busca incessante por novos conhecimentos técnicos e gerenciais. Nesse mister, as instituições públicas e privadas vêm desempenhando um papel de fundamental importância no delineamento do cenário. De forma que diversas bacias leiteiras foram organizadas nesta região, sobressaindo-se os estados do Rio Grande do Norte, e, mais precisamente a Paraíba, a qual, em termos de tamanho populacional dos rebanhos caprinos, é o quinto estado nordestino, com 403.801 cabeças, o equivalente a 6,1% da população caprina da região. Assim, quanto à densidade populacional, a Paraíba apresenta uma das maiores concentrações de caprinos do Nordeste, destacando-se a microrregião do Cariri Ocidental, com densidade de 20 cabeças/km² (LEITE, 2007).

No entanto, para que a caprinocultura, no Nordeste, seja economicamente sustentável, é necessário que, ao longo da implementação da produção e distribuição, haja a presença, em cada estado, de programas voltados para adoção de tecnologias apropriadas à região, com vistas à superação dos principais entraves ao desenvolvimento e à sustentabilidade da cadeia produtiva da atividade (NOGUEIRA FILHO e ALVES, 2002).

Neste sentido, é indispensável à participação e o comprometimento de todos os agentes envolvidos no processo (governo, pesquisadores, técnicos, produtores, associações, sindicatos e federações de classe, indústrias processadoras, comerciantes e estruturas de apoio), para o estabelecimento de diretrizes, cumprimento de metas e articulação entre todos os elos da cadeia produtiva da caprinocultura (NOGUEIRA FILHO e ALVES, 2002).

O sistema de exploração extensiva ou semi-extensiva é predominante na região Nordeste, com utilização de tecnologias tradicionais, manejo sanitário, reprodutivo e alimentar inadequados, mas com a utilização de mão de obra familiar, o que fortalece sua importância sócio-econômica e cultural (PINHEIRO et al., 2000 e BANDEIRA, 2003).

É necessário salientar uma característica importante da caprinocultura regional: a existência de núcleos de rebanhos constituídos por raças exóticas, especializados na produção de leite ou carne e de animais destinados à reprodução. Nesses núcleos, empregam-se tecnologias mais sofisticadas como: inseminação artificial, transferência de embriões, utilização de ordenhadeiras mecânicas, produção e balanceamento de rações, produção de queijos e derivados (AZEVEDO, 2005).

Todavia, independente do sistema de exploração, ainda é incipiente a adoção de programas sanitários, o que tem favorecido a introdução e disseminação de agentes infecciosos, como: o vírus da Artrite-Encefalite Caprina (CAEV), epididimite ovina causada

por *Brucela ovis*, Língua Azul (VLA), as Clostridioses, e as infecções por *Mycoplasma* spp em ovinos e caprinos, que podem ocasionar impacto econômico significativo nos rebanhos do nordeste (AZEVEDO, 2005 e PONTES, 2006).

O diagnóstico de *M. agalactiae*, o principal agente da Agalaxia Contagiosa dos Ovinos e Caprinos (ACOC), em rebanhos de caprinos e ovinos nos estados da Paraíba, de Pernambuco e do Rio Grande do Norte (AZEVEDO et al., 2006) preocupa criadores de pequenos ruminantes do nordeste brasileiro, pois, tem acarretado prejuízos significativos em rebanhos leiteiros. Atualmente, estima-se que a doença tornou-se endêmica na região. Muito provavelmente, por ser de fácil transmissão (via aerógena, digestiva, reprodutiva, entre outras) e pelo fato dos animais de áreas livres não apresentarem defesa específica (TOLA et al., 1997).

Outro fator agravante é que o tratamento convencional, através de antibióticos não é satisfatório, pois o agente pode ser recuperado nas secreções e nas excreções, mesmo após o tratamento (NASCIMENTO et al., 2002). A ocorrência de resistência antimicrobiana de *M. agalactiae* e *M. bovis*, uma espécie estreitamente relacionado à *M. agalactiae*, foi relatada, diminuindo as alternativas de drogas no tratamento das micoplasmoses (FRANCOZ et al., 2005).

Diante da ineficiência dos antibióticos, alternativas terapêuticas devem ser perseguidas na perspectiva de auxiliar o controle desta enfermidade. Dentre as várias possibilidades, podemos citar a homeopatia, sistema terapêutico já amplamente utilizado na medicina humana, reconhecido como especialidade médica pelo Conselho Federal de Medicina, desde 1980 (RIBEIRO, 2005).

A homeopatia foi aplicada, inicialmente, na espécie humana, mas seus medicamentos podem ser utilizados em animais e vegetais com sucesso, uma vez que o próprio Hahnemann, o criador da homeopatia, obteve bons resultados tratando seu cavalo doente. Na atualidade, as propriedades terapêuticas dos princípios e medicamentos homeopáticos começam a ganhar cada vez mais espaço no tratamento veterinário. Relatos de profissionais adeptos da homeopatia revelam alta frequência de sucessos em tratamento de parasitoses e enfermidades infecciosas (VANNIER e POIRIER, 1987).

Toda a arte da terapêutica homeopática consiste na aplicação da lei dos semelhantes qualquer que seja o conteúdo de um medicamento. Se os sintomas observados por seu uso se assemelham intensamente à totalidade de sintomas de um dado caso clínico, este será o medicamento específico para tal doença (HAMLEY, 1979 e SOARES, 1988).

Os bioterápicos ou nosódios constituem um capítulo à parte da homeopatia. São medicamentos preparados a partir de excreções, secreções, tecidos e órgãos de animais e vegetais, fisiológicos ou patológicos ou, ainda, de microrganismos (HAMLEY, 1979; SOARES, 1988 FARMACOPÉIA HOMEOPÁTICA BRASILEIRA, 1997; MANUAL DE NORMAS TÉCNICAS PARA FARMÁCIA HOMEOPÁTICA, 2003), que podem ser aplicados com aspectos preventivos, uma vez que poderão utilizar o agente etiológico de determinada doença (SOARES, 1988). No entanto, a literatura científica é bastante escassa sobre o assunto. Necessitando, ainda, de adequação de protocolos de tratamento e condução de pesquisa dentro de metodologia previamente estabelecida, para que seja comprovada cientificamente a sua eficácia (ALMEIDA et al., 1999).

A partir destes fatos, estudos foram conduzidos em rebanhos caprinos leiteiros do estado da Paraíba, que apresentavam sintomatologia clínica compatível com os da ACOC e, confirmados através de diagnóstico laboratorial. Estes estudos foram direcionados, para se determinar um tratamento satisfatório para a ACOC, com um medicamento homeopático bioterápico.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Verificar a ação terapêutica de tratamento homeopático em caprinos com Agalaxia Contagiosa dos Ovinos e Caprinos (ACOC) através de bioterápico produzido a partir do *Mycoplasma agalactiae*.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar um protocolo de tratamento homeopático para a Agalaxia Contagiosa dos Ovinos e Caprinos;

Avaliar a evolução clínica de caprinos naturalmente infectados por *M. agalactiae* e tratados de forma homeopática;

Descrever os achados clínicos resultantes da infecção por *M. agalactiae* em caprinos naturalmente infectados.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 MICOPLASMAS

3.1.1 HISTÓRICO

O estudo dos micoplasmas começou no final do século XIX quando Louis Pasteur foi convidado pela sociedade agrícola de Melun, a 40 quilômetros à sudeste de Paris, para investigar as causas de uma pleuropneumonia contagiosa que atingia o gado bovino. Esta doença era muito grave nestes animais, tendo sido relatada na Europa desde 1693. A partir deste estudo, Pasteur conseguiu desenvolver uma técnica, onde o agente da pleuropneumonia recolhido dos pulmões infectados de animais acometidos pela doença era obtido como um produto puro, livre de outros germes, e tentou cultivar o agente, porém constatou que o microrganismo não crescia nos meios convencionais utilizados até então (CORDOVA, 2007).

Alguns anos mais tarde, em 1898, Nocard e Roux, foram os primeiros a cultivar o agente da pleuropneumonia, utilizando a técnica de purificação desenvolvida por Pasteur, em meios acrescidos de uma parte de soro bovino ou de coelho para vinte partes de caldo. Borrel et al. em 1910 apud Cordova (2007), foram os primeiros a cultivarem o agente em meio sólido, descrevendo sua morfologia colonial característica: "No centro, aparece uma zona bem definida, esférica, medindo 0,2 mm de diâmetro, granular e de cor marrom claro, na forma de um bico de seio opaco no centro da colônia". Deste modo, a morfologia conhecida por "forma de ovo frito" estava descrita desde 1910. Estes pesquisadores também confirmaram que o microrganismo crescia somente na presença de soro animal e demonstraram, o que é considerado sua maior contribuição, que o microrganismo passava pelos filtros bacterianos descritos por Chamberland em 1884 apud Cordova (2007) e desta forma passaram a introduzir o uso destes filtros para separar o agente da pleuropneumonia, de crescimento lento, dos outros microrganismos contaminantes, de crescimento rápido, como *Pneumobacillus liquefaciens bovis*, freqüentemente encontrado nos pulmões dos animais. A técnica de filtração tem sido utilizada desde então, para o isolamento dos micoplasmas.

Bridé e Donatien em 1925 apud Cordova (2007) cultivaram, de ovelhas afetadas por uma agalactia contagiosa, um microrganismo hoje conhecido como *Mycoplasma agalactiae*, muito parecido com o agente da pleuropneumonia do gado. Mais tarde,

microrganismos semelhantes foram isolados de cães no Japão (1934) e de camundongos e ratos na América e Inglaterra (1938-1940). Ficava então evidente que havia um grupo de microrganismos semelhantes aos da pleuropneumonia bovina. Desde então, outros casos respiratórios, com as mesmas características têm sido descrito em diversas espécies ruminantes domésticos e silvestres, com isolamento de microrganismos com as mesmas características da Pleuropneumonia Contagiosa dos Bovinos (PPCB) (ROSENDAL, 1994 e WHITFORD et al., 1994).

3.1.2 CARACTERÍSTICAS GERAIS

Os micoplasmas estão amplamente distribuídos na natureza como parasitos de mamíferos, répteis, peixes, artrópodes e plantas e a cada dia novos isolamentos são realizados. Estes microrganismos exibem uma estreita relação com o hospedeiro, apresentando marcada especificidade. Cada *Mycoplasma* parece ter predileção para determinadas espécies animais, inclusive com tecidos e órgãos em particular, refletindo suas características nutricionais e seu parasitismo obrigatório (LO et al., 1993 e GOULET et al., 1995).

Esses procariontes pertencem à Divisão Tenericutes e à Classe dos Mollicutes (do latim, *molli*, suave; *cutes*, cútis ou derme), termo proposto em 1967, como nome da classe que taxonomicamente se divide em: cinco ordens (*Mycoplasmatales*, *Entomoplasmatales*, *Acholeplasmatales*, *Anaeroplasmatales* e *Incertae sedis*), seis famílias (*Mycoplasmataceae*, *Entomoplasmataceae*, *Spiroplasmataceae*, *Acholeplasmataceae*, *Anaeroplasmataceae* e *Erysipelothrichaceae*), 14 gêneros (*Mycoplasma*, *Eperythrozoon*, *Haemobartonella*, *Ureaplasma*, *Entomoplasma*, *Mesoplasma*, *Spiroplasma*, *Acholeplasma*, *Anaeroplasma*, *Asteroplasma*, *Erysipelothrix*, *Bulleidia*, *Holdemania* e *Solobacterium*) e aproximadamente 180 espécies, dentre as quais 102 pertencem ao gênero *Mycoplasma* (TIMENETSKY, 2007).

Em meios sólidos, geralmente produzem colônias em forma de "ovo frito" observada em lupa. Estas bactérias possuem alta sensibilidade aos agentes descontaminantes químicos e físicos. São também sensíveis a detergentes e alterações osmóticas, são naturalmente resistentes à penicilina pela ausência do alvo pertinente. Em função do reduzido genoma (580 a 2200 kpb) da maioria das espécies, os micoplasmas apresentam metabolismo e vias biossintéticas limitadas. Desta maneira o seu cultivo exige meios enriquecidos, contendo

precursores para a biossíntese do ácido nucléico, proteínas e lipídios (BLANCHARD e BROWING, 2005).

3.1.3 MICOPLASMOSES

As micoplasmoses constituem um complexo de enfermidades que acometem várias espécies animais, como bovinos ovinos, suínos e, principalmente, caprinos. As infecções causadas por *Mycoplasma* spp. caracterizam-se por distintas manifestações clínicas, entre as quais se destacam pleuropneumonia, mastite, agalaxia, poliartrite, distúrbios reprodutivos, oculares e eventualmente nervosos (BOVE, 1999).

As micoplasmoses são consideradas por diversos autores de distribuição cosmopolita, e uma das mais importantes doenças dos ruminantes. Em virtude de sua alta taxa de morbidade, tem resultado em significativas perdas econômicas no continente Africano e em alguns países da Europa como Grécia, França, Itália, Espanha, assim como nos Estados Unidos da América, na Índia e em Israel. Nesses países os levantamentos epidemiológicos demonstraram que esta infecção atinge, às vezes, até 100% do rebanho, o que significa uma elevada taxa de morbidade, e que também apresenta altos índices de mortalidade que chegam a atingir 10 a 20 % do rebanho (PENHA e D'APICE, 1942; COTTEW, 1979 e ROSENDAL, 1994).

3.1.4 MICOPLASMOSES EM PEQUENOS RUMINANTES

Após o diagnóstico da Pleuropneumonia Contagiosa Bovina (PPCB) em 1898, por Nocard e Roux, causada por *M. mycoides* subesp. *Mycoides*, outras micoplasmoses têm sido relatadas. Em caprinos e ovinos, algumas espécies foram isoladas, em animais com ou sem sinais clínicos, tais como: *Mycoplasma* spp., *M. agalactiae*, *M. capricolum* subesp. *Capripneumoniae*, *M. conjunctivae*, *M. mycoides* subesp. *Mycoides* LC (Large Colony), *M. mycoides* subesp. *Capri*, *M. ovipneumoniae*, *M. putrefaciens*, *M. arginini*, *Acholeplasma laidlawii* e *Ureaplasma* spp.. Estas espécies de micoplasmas foram caracterizadas como

agentes etiológicos de três doenças infecto-contagiosas específicas dos caprinos e ovinos: a Agalaxia Contagiosa dos Ovinos e Caprinos (ACOC); a Pleuropneumonia Contagiosa dos Caprinos (PPCC) e a Ceratoconjuntivite Infecciosa dos Caprinos (CCI) (BANERJEE et al., 1979; NASCIMENTO et al., 2002; FASANYA et al., 1987, CASTRO et al., 1989, MULLER et al., 1998 e GIL et al., 2003).

3.1.5 AGALAXIA CONTAGIOSA DOS OVINOS E CAPRINOS

A Agalaxia Contagiosa dos Ovinos e Caprinos foi descrita pela primeira vez há aproximadamente dois séculos. Segundo Zavagli (1951), na sua forma clínica a doença foi primeiramente descrita por Metaxa no ano de 1816, na Itália, e o nome agalaxia contagiosa foi proposto por Brusasco em 1871. Só no ano de 1925, Bridé e Donatien conseguiram cultivar, de ovelhas afetadas por uma agalaxia contagiosa, um microrganismo hoje conhecido como *Mycoplasma agalactiae*, principal agente que causa a síndrome Agalaxia Contagiosa dos Ovinos e Caprinos (ACOC), descrita a partir de então, em muitas outras áreas do mundo (DA MASSA et al., 1992).

No Brasil, o único diagnóstico de agalaxia contagiosa em caprinos tinha sido relatado em 1942, quando foi descrito um surto da doença ocorrido no estado de São Paulo por Penha e D'Ápice. Todavia, naquele período, o microrganismo isolado, apesar de apresentar características dos micoplasmas, não foi identificado (PENHA e D'ÁPICE, 1942). Considerando ainda que, casos de ACOC, normalmente não cursam com pneumonia e que *M. agalactiae* fermenta a glicose, ao contrário do observado pelos autores, pode-se deduzir que a enfermidade descrita deveu-se a outra espécie de *Mycoplasma* (AZEVEDO, 2005).

Desde então, não havia relatos ou confirmação da doença no país até 2001, apesar dos isolamentos de outras espécies de *Mycoplasma* em caprinos e ovinos (MULLER et al., 1998; RIBEIRO et al., 1995 e NASCIMENTO et al., 1986). Passados 60 anos, *M. agalactiae* foi isolado de caprinos leiteiros com sinais clínicos característicos no estado da Paraíba, Pernambuco e Rio Grande do Norte (AZEVEDO et al., 2002 e NASCIMENTO et al., 2002).

3.1.6 IMPORTÂNCIA ECONÔMICA

Esta enfermidade é responsável por significativas perdas no continente Africano, bem como, em países como Índia, Israel e Estados Unidos. É considerada a enfermidade de caprinos e ovinos que desempenha o maior impacto clínico e econômico sobre a indústria do leite, em virtude da redução ou da completa cessação da produção nos animais atingidos. Os abortos em fêmeas gestantes também podem causar prejuízos econômicos significativos. A morbidade e mortalidade podem alcançar 100%. Vários surtos importantes têm sido descritos, incluindo um caso, onde se fez necessário, a eliminação de um rebanho inteiro de 700 cabras, nos Estados Unidos. Em países onde cabras e ovelhas desempenham um importante papel como alimento e mercadoria, a agalaxia contagiosa é um dos mais sérios problemas de saúde pública veterinária (DA MASSA et al., 1992; MADANAT et al., 2001 e MARENDA et al., 2004).

No Brasil, na região Nordeste, a partir do primeiro diagnóstico realizado por Azevedo (2005), nos estados da Paraíba, Pernambuco e Rio Grande do Norte, surtos desta infecção têm aumentado consideravelmente. Nesta região a disseminação da micoplasmose nos rebanhos caprinos pode ter se agravado com as importações de animais com potencial genético para os programas de melhoramento e constituem atualmente uma das maiores preocupações de pesquisadores e produtores desta região.

3.1.7 EPIDEMIOLOGIA

A enfermidade é transmitida muito rapidamente através do contato com animais infectados, com ou sem sinais clínicos, ou através da ingestão de alimentos contaminados com seus exudatos ou leite. A eliminação de microrganismos excretados pode continuar durante vários meses no leite, urina, fezes, exudatos nasais e oculares. A via de contágio mais comum, entre animais do mesmo rebanho, é a digestiva nos lactantes, porém as fêmeas em lactação adquirem a infecção via galactófora ascendente ou através das mãos do ordenhador ou da ordenhadeira mecânica, ou ainda através do contato com materiais contaminados, tipo: cama, solo, etc. A inalação também pode ser via de infecção. A venda de animais portadores e

o contato entre os animais durante a transferência, constituem os principais meios de transmissão entre rebanhos. A doença ocorre freqüentemente, próxima ou durante a lactação, por vários anos seguidos (COTTEW, 1979).

Em termos de epidemiologia é importante registrar que a doença persiste no rebanho, em virtude do agente infeccioso continuar sendo excretado, por no mínimo 12 meses, podendo persistir por até oito anos, nos quais, os sinais clínicos, podem ser discretos ou ausentes, sendo desta forma caracterizada como uma infecção crônica. A presença de portadores assintomáticos em um rebanho representa um sério risco. Estes animais permanecem com o agente infeccioso em seus órgãos genitais, sendo a condição de portador menos óbvio em machos do que em fêmeas, em caprinos e muito freqüentemente em ovinos, entretanto, a infecção pode estar presente no canal auditivo externo local incomum, mas conveniente para o microorganismo por ser inacessível aos mecanismos de defesas do hospedeiro. A sobrevivência do microorganismo no meio ambiente é importante para a disseminação desta enfermidade e os pequenos ruminantes são os únicos hospedeiros sensíveis atuando como reservatório (BERGONIER e POUMART, 1996 e MADANAT et al., 2001).

3.1.8 PATOGENIA

A penetração do agente infeccioso pode ocorrer por via oral ou intramamária. O período de incubação varia entre uma semana e dois meses, dependendo da virulência do agente infeccioso e da resistência do hospedeiro. Em animais infectados por via oral o primeiro sítio de adesão e subsequente invasão são as células do intestino. Esta hipótese foi confirmada em estudo, no qual o *M. agalactiae* foi isolado de suabe retal e do intestino delgado de animais após infecção experimental (ZAVAGLI, 1951 e HASSO et al., 1993).

A infecção e subsequente colonização da glândula mamária, com o *M. agalactiae* pode se dar através de uma ordenha incorreta ou de problemas com o equipamento utilizado (DAMASSA et al., 1987 e KINDE et al., 1994).

Animais infectados desenvolvem bacteremia seguida de febre, no entanto a presença da bactéria no sangue é transitória. O agente infeccioso é transferido através da circulação sanguínea e após cinco dias da infecção é possível detectar o *M. agalactiae* nos

órgãos alvos, ou seja, glândula mamária, olhos, linfonodos, articulações e tendões, nos quais ocorre o processo inflamatório. Animais gestantes podem abortar em consequência da inflamação do útero ou podem produzir crias inviáveis (MADANAT et al., 2001).

3.1.9 SINAIS CLÍNICOS

Os sinais clínicos podem se manifestar na forma aguda, subaguda ou crônica. Na fêmea os sinais clínicos agudos freqüentemente são observados no início da lactação e se manifestam principalmente por mastite, quase sempre seguida de uma diminuição na produção do leite ou agalaxia. No conjunto dos rebanhos afetados podem ser observados sinais clínicos do tipo: mamário, artrítico e/ou ocular. A ocorrência esporádica de uma forma atípica ou assintomática também já foi relatada (NICOLET, 1994 e BERGONIER e POUMART, 1996).

Anorexia, letargia e uma indisposição para caminhar são os primeiros sinais clínicos. Um pico febril inicial pode ocorrer durante a micoplasmaemia, isto precede a colonização do microrganismo na glândula mamária, articulações e mucosas, pelo agente infeccioso. Fêmeas gestantes podem abortar. *M. agalactiae* já foi isolada da vulva, vagina e em lesões pulmonares, no entanto, casos de pneumonia têm sido observados somente ocasionalmente (NICOLET, 1994).

As formas clínicas mamárias se caracterizam por apresentar hipoagalaxia ou agalaxia total. As alterações podem ser bilaterais, observando-se tumefação dos linfonodos retromamários. No início o úbere apresenta uma mastite catarral ou parenquimatosa, com aumento da temperatura local, do volume e da sensibilidade. No final pode se tornar flácido preenchido de tecido conectivo e, eventualmente poderá desenvolver atrofia. A secreção láctea torna-se um fluido de coloração amarelada ou azulada de sabor salgado e de consistência aquosa, podendo também apresentar-se com a consistência de viscosa a purulenta, com a presença, na maioria das vezes de grumos. Quando posto em repouso, separa-se em duas camadas, uma superior de coloração azul acinzentada e outra inferior verde amarelada. Nas últimas fases de evolução da enfermidade pode-se observar nódulos endurecidos à palpação do parênquima mamário. Os úberes podem permanecer lesionados e improdutivos durante anos (MADANAT et al., 2001).

Freqüentemente, o microrganismo instala-se nas articulações causando artrite que pode envolver uma ou mais articulações (poliartrite) acometendo usualmente as articulações társicas e cárpicas que se apresentam doloridas e aumentadas de volume, com acúmulo de líquido sinovial. Nos casos crônicos pode se desenvolver anquilose podendo o animal ficar prostrado e com dificuldade de ficar em pé. Quando mais de uma articulação está envolvida, a perda de peso é acentuada, podendo levar o animal a morte por inanição (DA MASSA et al., 1992 e MADANAT et al., 2001).

Quando atinge os olhos o primeiro sinal da ceratoconjuntivite é a congestão da mucosa conjuntiva e o último é a vascularização da superfície da córnea. Isto pode ser seguido de ceratoconjuntivite, ceratite e a perda da visão devido à vascularização da córnea (MADANAT et al., 2001).

3.1.10 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da agalaxia contagiosa dos ovinos e caprinos é estabelecido com base nos achados epidemiológicos e na presença de sinais clínicos, isto é: perda da produção de leite e mastite acompanhada por uma secreção láctea de coloração amarelo-esverdeada, ceratoconjuntivite e lesões articulares. As lesões oculares só são observadas em 50% dos casos. A presença de claudicação é comum, persiste por um longo tempo e é observada mais em machos do que em fêmeas. Entretanto, se somente um sinal da doença está presente, torna-se mais difícil fazer o diagnóstico clínico, o qual pode ser confirmado através de exames de laboratório, ou seja, através do isolamento e identificação do agente infeccioso. O melhor material para análise é o leite, suabe ocular, nasal, vaginal, líquido articular, sangue e urina (MADANAT et al., 2001).

Durante o exame *post-mortem*, podem ser coletadas amostras da glândula mamária, dos linfonodos regionais, das lesões pulmonares e dos líquidos articulares. Na fase de bacteremia o agente pode ser isolado de tecidos do fígado, rins e baço. Outras fontes de material biológico podem ser o suabe retal e o do canal auditivo externo. O meio de cultivo para o crescimento de micoplasma pode ser líquido ou sólido. *M. agalactiae* produz colônias com centros e um fenômeno chamado “film and spots”. O uso do teste bioquímico para a identificação de micoplasma, além de consumir tempo, produz resultados de difícil

interpretação. Os métodos sorológicos para identificação do agente incluem testes de inibição do crescimento e inibição do metabolismo e epi-imunofluorescência e teste de peroxidase (LAMBERT, 1987).

O método mais recente de identificação está baseado em um dot-immunobinding teste. A identificação sorológica do *M. agalactiae* e *M. putrefaciens* é menos fácil nos casos onde tem reação cruzada entre o *M. agalactiae* e *M. bovis*, isto é, espécies que estão muito associadas. Entretanto pode haver dificuldade para distinguir entre *M. mycoides* subsp. *mycoides* LC e *M. capricolum* subsp. *Capricolum*, estas espécies estão ambas incluídas no grupo *mycoides* que reveste o conjunto das espécies infecciosas de micoplasma para ruminantes. Estas espécies têm uma grande similaridade em relação às características genéticas, protéicas e antigênicas, mas causam doenças clinicamente diferentes (BERGONIER et al., 1997). A dificuldade para identificar os membros do grupo *mycoides* pode ser vencida pelo uso de anticorpos mono clonal contra a espécie individual de micoplasma (BERGONIER e POUMART, 1996). Recentemente a identificação do genoma tem tornado possível o desenvolvimento de provas genéticas (TOLA et al., 1996).

No passado o diagnóstico sorológico era baseado em varias técnicas entre as quais a imunofluorescência, aglutinação em lâmina e tubo, teste de inibição de crescimento, imunodifusão, etc. (LAMBERT, 1987 e TSAKNAKIS et al., 1992). No momento, os anticorpos sanguíneos ou do leite são detectados através do teste de fixação do complemento ou por técnica imunoenzimática (ELISA – Enzyme Linked Immunosorbent Assay). O teste de fixação do complemento foi rotineiramente usado para o diagnóstico de *M. agalactiae* principalmente na década de 70, enquanto que nos anos 80 foi preferencialmente usado para o diagnóstico do *M. mycoides* subsp. *mycoides* LC e *M. capricolum* subsp. *Capricolum* (LAMBERT e CABASSE, 1989).

O diagnóstico diferencial é necessário para se distinguir a mastite e a ceratoconjuntivite de origem micoplasmal daquelas causadas por outros microrganismos, como bruceloses e infecção por listerioses e lentivírus e ainda aborto causado devido a *Chlamydia*, *Salmonella* ou *Campylobacter* (COTTEW, 1979).

3.1.11 TRATAMENTO

As primeiras drogas usadas na tentativa de tratar a ACOC foram os compostos de arsênico, particularmente sódio e partículas de sal de zinco. Muitos agentes microbianos tais como, macrolídeos e licosamidas, têm sido usados por possuírem atividade *in vitro* contra vários micoplasmas importantes na veterinária. No entanto, embora os macrolídeos e as tetraciclina tenham se mostrado antibióticos efetivos contra as espécies de micoplasma, tem sido encontrada resistência a alguns destes componentes (HANNAN et al., 1997).

A linha de tratamento para as infecções por micoplasma é baseada em uma terapia antimicrobiana agressiva e de longa duração (HIRSH, 2000), mas, na maioria dos casos os tratamentos descritos têm-se mostrado ineficazes (NICHOLAS e AYLING, 2003) Drogas antimicrobianas mostram ser eficazes contra micoplasmas incluindo macrolídeos, fluorquinolonas, tetraciclina, licosamidas, aminoglicosídeos e cloranfenicol (HIRSH, 2000). O aumento da resistência aos antibióticos comumente usados no tratamento das infecções por micoplasma, particularmente oxitetraciclina (spectinomycin e tilmicosin), são relatados com *M. bovis* na Europa (FADDA et al., 1995 e BAGHERWAL e SISODIA, 1991).

A terapia antimicrobiana mais comum utilizada em países com incidência persistente da doença é baseada em antibióticos tais como as tetraciclina, macrolídeos, (florfenicol, tiamulin) e fluorquinolonas (STIPKOVITS et al., 1984 e BHAUMIK et al., 1990). Diversos autores consideram que se o tratamento for administrado no início da doença, pode ser eficaz, mas se a enfermidade está num estágio avançado seria mais rentável o sacrifício. A maioria dos autores tem recomendado a administração sistêmica de antibióticos, mas, em certas condições onde a mastite é crônica a aplicação intramamária nas fêmeas que estão secas, tem sido relatada (ESNAL et al., 1994).

No entanto, Nicholas e Ayling (2003) afirmam que na maioria dos casos os tratamentos descritos têm-se mostrado ineficazes, e segundo Madanat et al. (2001) muitos dos autores que experimentaram o tratamento antibacteriano também não obtiveram resultado positivo. Se a dose terapêutica não for definida exatamente e o antibiótico apropriado não for administrado por um tempo suficientemente longo, o resultado obtido pode ser muito pior do que não tratar. O agente continua a se espalhar pelo ambiente e com a possibilidade de desenvolver maior resistência. O aumento da resistência aos antibióticos comumente usados

no tratamento das infecções por micoplasma, particularmente oxitetraciclinas, são relatados com *M. bovis* na Europa (BAGHERWAL e SISODIA, 1991).

Além do problema da resistência, o longo tempo que a terapia antimicrobiana, utilizada no tratamento da ACOC requer, bem como o tipo de droga, resulta em uma terapia bastante agressiva para o animal (HIRSH, 2000 e MADANAT et al., 2001).

3.1.12 MEDIDAS PREVENTIVAS

A melhor medida para proteger os rebanhos de caprinos e ovinos da ACOC é a adesão de medidas de higiene no pasto, limpeza regular e desinfecção das instalações, que podem ser realizadas pela utilização de diferentes produtos químicos e pelo calor (MADANAT et al., 2001). De La Fe et al. (2004) demonstraram a sensibilidade de micoplasmas frente à formalina a 0,1% durante 16 horas, e que fenol a 0,5% e 0,1 M de etileneimine binária por 24 horas também foram efetivos contra *M. agalactiae*, *M. mycoides* subsp. *mycoides* LC ou *M. capricolum* subsp. *capricolum* e *M. putrefactiae*.

Se a infecção entra em um território livre da agalaxia contagiosa, a mais efetiva medida para prevenir que ela se espalhe, parece ser a completa erradicação dos animais afetados, dos animais suspeitos e dos animais susceptíveis no rebanho. Entretanto, por causa do impacto econômico e social de semelhante programa, a implementação desta radical abordagem pode ser difícil, particularmente em países pouco desenvolvidos (MADANAT et al., 2001).

Em áreas endêmicas, o controle objetiva reduzir a disseminação da infecção intra e inter-rebanhos pela redução de movimentação de animais, higienização das instalações, antibioticoterapia e vacinação (BERGONIER et al., 1997).

3.1.13 MEDIDAS PROFILÁTICAS

O controle das infecções por micoplasma através da vacinação é limitada a algumas infecções específicas, porque somente umas poucas vacinas são viáveis (HANNAN et al., 1997).

As estratégias de vacinação contra a ACOC são baseadas em dois tipos de vacina. A vacina com o microrganismo vivo e atenuado e a vacina inativada (FOGGIE et al., 1971a, FOGGIE et al., 1971b, LEON-VIZCAINO et al., 1995, SARRIS et al., 1989; e BUONAVOGLIA et al., 1998). A eficácia desta abordagem tem sido repetidamente avaliada (LAMBERT e CABASSE, 1989 e HASSO et al., 1993).

Antígenos para vacinação têm sido preparados principalmente de *M. agalactiae* e *M. mycoides* subsp. *mycoides* LC. Vacinas vivas de culturas atenuadas de *M. agalactiae* são mais efetivas do que vacinas inativadas, mas elas não são permitidas em todos os países que são afetados pela ACOC. Se a vacina viva é aplicada em animais infectados ocorre um retorno da lactação normal e ocorre melhora das lesões articulares, porém o patógeno continua sendo excretado pelo leite por vários meses. Se animais sadios são vacinados preventivamente, eles nem apresentam infecção generalizada nem apresentam sinais clínicos, mas uma infecção temporária do úbere pode aparecer (MADANAT et al., 2001).

As vacinas inativadas estão livres destas desvantagens, mas a resposta imune que elas produzem é tão baixa que em condições de campo elas são utilizadas apenas ocasionalmente. Além de estimularem títulos mais baixos e menos persistentes, elas devem ser repetidas em períodos mais curtos, de preferência antes e após o parto (LEON-VIZCAINO et al., 1995).

O tempo de uso da vacina convencional contra a ACOC ainda esta progredindo. Sua eficácia é amplamente disputada (FAO, 1992 e NICOLET, 1994). Vacinações são consideradas apropriadas em regiões por epizootias e particularmente em regiões de baixo padrão econômico e social, nestes locais a implementação é mais eficiente, onde medidas radicais são difíceis. É obvio que, para estes países o desenvolvimento de uma nova geração de vacinas contra ACOC será bem vinda (MADANAT et al., 2001).

3.2 HOMEOPATIA – FUNDAMENTOS E PRINCÍPIOS

3.2.1 HISTÓRICO

As primeiras tentativas de se criar uma teoria racional sobre a saúde e a doença deram-se nas escolas médicas da antiga Grécia: a escola de Cnido e a escola de Cós. Essas duas correntes terapêuticas são fundamentadas no princípio dos contrários (*Contrario contrarius curantur*) e no princípio dos semelhantes, (*Similia similibus curentur*), respectivamente. Em consequência da escola de Cnido, surgem a alopatia e a fitoterapia, que buscam combater sintomas isolados da enfermidade com substâncias (sintéticas ou naturais), anulando-os, tais como: antiinflamatórios, antiácidos, antidepressivos, anti-térmicos e todas as outras drogas que atuam de forma contrária à patologia apresentada (TEIXEIRA, 1998 e FONTES et al., 2001).

Por outro lado, a escola de Cós foi criada por Hipocrates (468 a.C. -377 a.C.) que, sem dúvida, foi o maior representante do pensamento médico grego, considerado o pai da medicina e responsável pelo estabelecimento de uma atividade médica, apoiada no conhecimento experimental. Essa escola procurava ressaltar os aspectos do temperamento e da constituição na concepção da enfermidade. Acreditava que a saúde dependia de um princípio organizador da vida (concepções do animismo e do vitalismo), tinha uma visão holística do ser e empregava a lei dos semelhantes (NASSIF, 1997 e FONTES et al., 2001).

Séculos depois, o médico alemão Samuel Hahnemann (1755-1843), baseando-se no princípio da similitude, elaborou os princípios vitalistas. Suas idéias e pensamento filosófico originaram a mais completa reforma da arte da medicina: A homeopatia (DUDGEON, 1994; VITHOULKAS, 1997 e BRUNINI, 1998).

A história da homeopatia confunde-se com a história de seu criador: Christian Friedrich Samuel Hahnemann, nascido em Meissen, uma das cidades mais antigas da Saxônia, região oriental da Alemanha, em 10 de abril de 1755 (DUDGEON, 1994 e FONTES et al., 2001).

Hahnemann precocemente revelou seu grande gênio, tendo aos 12 anos cursado humanidades e aos 14, a pedido de um de seus professores, ministrado aulas de grego para a sua turma. Aos 20 anos, finalizou seus estudos em Meissen, dominando fluentemente vários idiomas, entre eles, o alemão, o inglês, o francês, o italiano, o espanhol, o latim, o

árabe, o grego, o hebreu, o caldeu e o sírio. Este aspecto, no futuro, será decisivo para a sua vida, pois lhe permitirá, no início de sua vida profissional, sobreviver graças às traduções que fará, assim como lhe permitirá ler várias obras em grego e latim, de autores clássicos e modernos que lhe inspiraram. Logo de início, lê os livros de Hipócrates, onde vê, pela primeira vez, sem compreender no momento: “*Similia similibus curentur*”. Além de estudar as patologias e as doenças, Hahnemann pesquisou muito sobre as correntes filosóficas da época, principalmente o materialismo e o vitalismo (HAEHI, 1971; KOSSAK-ROMANACH, 1994 e NASSIF, 1997).

Fez críticas àquela medicina, que se apoiava basicamente em clisteres, sangrias, fórmulas complexas e substâncias muito tóxicas, como o arsênico e o mercúrio, para o tratamento das doenças. Preocupou-se, também, em mostrar os malefícios dos vícios, das más vontades e dos ódios, que envenenam o corpo, levando às enfermidades. Transforma-se, desta forma, em um purificador de almas. No entanto, decepcionado com a prática médica vigente, aos 36 anos, cai em profundo desânimo, pois não se conformava com o empirismo, com a comercialização e com a imprecisão da medicina da época. Segundo dizia aquela era uma medicina que fazia sofrer os doentes. Passa, então, a não sentir-se médico, por achar que não sabe curar. Decide após uma grande aflição, na qual se lembrou da sua entrega total à vontade de Deus, não trabalhar mais como médico: “Converter-me no assassino de meus irmãos era para mim um pensamento tão terrível, que renunciei a prática para não me expor mais a continuar prejudicando” (HAEHI, 1971; DANTAS, 1989; KOSSAK-ROMANACH, 1994 e NASSIF, 1997).

Após despedir todos os seus pacientes escreve:

“Há um Deus, um Deus bom, que é a própria bondade e sabedoria! Deve haver, pois, um meio criado por Ele, de ver as enfermidades em seu verdadeiro ponto de vista, e curá-las com certeza. Seria uma blasfêmia pensar de outro modo” (HAHNEMANN, 1979).

Hahnemann partiu, então, em busca de uma Lei Racional de Cura retomando o estudo de mestres antigos como: Hipócrates, Paracelso, Van Helmont, Stahl, entre outros. A homeopatia começou a nascer, quando Hahnemann realizava a tradução da matéria médica de Willian Cullen, livro em que o autor descrevia as principais substâncias em uso na prática médica e tentava explicar seu mecanismo de ação. Ficou fascinado com a indicação clínica da quina ou quinina (*Cinchona officinalis*), para o tratamento da malária. Cullen, que era professor de medicina da Universidade de Edimburgo na Escócia, havia dedicado 20 páginas

de sua obra às indicações terapêuticas da quina, cujo sucesso no tratamento da malária atribuía ao seu efeito tônico sobre o estômago, com produção de uma substância contrária à febre (HAEHI, 1971).

Discordando da explicação dada para a ação da quina e, movido pela sua curiosidade e intuição, decidiu realizar um experimento em si mesmo, ingerindo a quina diariamente, em doses recomendadas na sua época (quatro dramas). Felizmente, ele era sensível à quina, pois, somente alguns indivíduos desenvolvem sintomas, após a ingestão do medicamento. Para sua surpresa, passou a apresentar uma série de sintomas típicos da malária: esfriamento da ponta dos dedos dos pés e das mãos, fraqueza e sonolência, taquicardia, pulsação rápida, ansiedade e tremor intoleráveis, pulsação na cabeça, rubor nas faces, sensação de entorpecimento, enfim, todo o quadro que trazia a aparência global da febre intermitente, em paroxismo de três a quatro horas de duração. Ao suspender o uso da droga, sua saúde voltava à normalidade. Deveria haver, portanto, uma identidade entre a doença e a droga ingerida, visto que, observou que uma droga reconhecidamente eficiente no tratamento da malária, era capaz de produzir sintomas semelhantes aos desta enfermidade (DANTAS, 1989).

O resultado desse experimento chamou-lhe a atenção e o fez lembrar todas as velhas doutrinas. Para ele a similitude formava parte integrante da harmonia divina, em todas as leis da natureza, inclusive na lei do amor recíproco dos semelhantes, uns aos outros, e ao amor de Deus. Aí se recordou de Hipócrates, que 400 anos a.C. já dizia: “Os semelhantes se curam pelos semelhantes, o que produz estrangúria que não existe, cura a estrangúria que existe”. E mais tarde Paracelso, que havia investigado a similitude do corpo “microcosmo” com o universo “macrocosmo” (HAEHI, 1971 e KOSSAK-ROMANACH, 1994).

Seguindo rigorosamente os conselhos do grande fisiologista e botânico Albrecht Von Haller, que já havia preconizado em livro traduzido por Hahnemann, a necessidade de estudar a ação de cada medicamento no homem, aparentemente são antes de ser prescrito ao doente, repetiu novamente a experimentação com a quina, estendendo-a depois a outras substâncias como a beladona, o mercúrio, a digital, o ópio, o arsênico e mais outros 13 medicamentos de uso corrente na época (KOSSAK-ROMANACH, 1994 e DANTAS, 1989).

A partir da complicação dos sinais e sintomas que essas substâncias provocavam no homem sadio, decidiu fazer novas observações, agora no homem doente, para confirmar se o princípio da similitude funcionava na prática. Ao atender pacientes, passou a prescrever drogas que produziam no homem sadio sintomas semelhantes aos dos enfermos, para observar se ocorria o fenômeno da cura. Como a maioria dos resultados obtidos foi positiva, a

hipótese de Hahnemann estava confirmada. A partir deste fato, reconheceu a necessidade da experimentação humana, para poder prescrever cientificamente aos doentes os agentes terapêuticos, capazes de curá-los (KOSSAK-ROMANACH, 1994).

Seguindo as orientações de Haller, foi Samuel Hahnemann quem, pela primeira vez, introduziu a pesquisa objetiva e sistemática aplicada à medicina, ao tomar como base fundamental para seus estudos a ação farmacológica das drogas sobre o homem sadio, para depois aplicá-las nos indivíduos doentes, segundo o princípio da similitude. Isso tudo muito antes do estabelecimento da fisiopatologia experimental de Claude Bernard. Hahnemann procurou traduzir sua terapêutica e experimentos na terminologia e no modelo da racionalidade científica moderna, sem abrir mão de sua convicção vitalista (HAEHI, 1971 e KOSSAK-ROMANACH, 1994).

Passa, a partir de então, a experimentar muitas outras substâncias, sempre em pessoas saudias, além de realizar extensa pesquisa literária médica sobre sinais e sintomas provocados por drogas tóxicas. Em 1796 publicou, na mais importante revista médica em língua alemã de sua época, o *Jornal de Medicina Prática*, seu primeiro trabalho sobre suas descobertas, denominado: “Ensaio sobre um novo princípio para descobrir as propriedades curativas de substâncias medicamentosas, com algumas considerações sobre os métodos precedentes” O ano de 1796 marca, portanto, o nascimento da homeopatia, embora Hahnemann só viesse a chamar o seu sistema de tratamento médico, com esse nome, alguns anos mais tarde (HAEHI, 1971; DANTAS, 1989 e FONTES et al., 2001).

Com a finalidade de diminuir os efeitos tóxicos e nocivos das drogas, Hahnemann adotou as doses infinitesimais para o tratamento de seus pacientes. No início, apenas diluía as substâncias para reduzir sua toxicidade, entretanto, como, muitas vezes, algumas substâncias não dissolviam, ele agitava os frascos para tornar as partículas solúveis, adicionando energia cinética às mesmas, por meio de sucussões. Observou, então, que, quanto mais diluía e agitava (processo denominado dinamização), mais força conseguia tirar das partículas do diluente. Portanto, quanto menos de matéria ia existindo na sua manipulação, mais potente ficava o medicamento e se obtinha resultados sempre melhores nas curas. Hahnemann começou então a usar os medicamentos em forma dinamizada, e chamou a energia obtida na dinamização de força vital - talvez tenha sido esse seu maior mérito (NASSIF, 1997 e HAEHI, 1971).

Após muitos estudos, começou a fazer discípulos que o ajudaram a realizar as experimentações e a catalogar, nos mínimos detalhes, a ação farmacodinâmica e curativa das drogas testadas. Estes estudos deram origem à primeira matéria médica homeopática, com 27

substâncias ensaiadas. A mesma época, editou o livro *Esculápio na balança*, criticando a medicina européia (KOSSAK-ROMANACH, 1994).

Na primeira edição de seu livro básico, *Organon da Arte de Curar*, ele expôs toda a sua teoria e método terapêutico em 219 parágrafos, nos quais encontramos a doutrina homeopática e seus ensinamentos, bem como regras minuciosas para exame, entrevista e tratamento do paciente. Algum tempo depois, inicia a publicação de sua *Matéria Médica Pura*, com seis volumes, 1777 páginas e com patogenesias de 64 medicamentos, experimentados por ele e por seus discípulos (NASSIF, 1997; BRUNINI, 1998 e FONTES et al., 2001).

Todavia, apesar do criador da homeopatia ter conseguido a solução para a maioria das doenças tratadas por ele, encontrou dificuldades diante das doenças crônicas, que reapareciam freqüentemente com novos sintomas. Passou a pesquisar de forma exaustiva os casos crônicos recorrentes até encontrar a presença de um fator desencadeador desses processos denominado por ele de “miasma”. Assim, divulgou suas novas descobertas por meio da obra *As doenças crônicas*. Esse livro, composto de cinco volumes, versa sobre a causa das doenças crônicas, junto com o estudo de uma série de novos medicamentos, para o tratamento das mesmas (FONTES et al., 2001).

A partir de então, passa Hahnemann a difundir sua teoria através de conferências proferidas na Universidade de Leipzig, levando, desta forma, sua doutrina para os alunos de medicina daquela instituição. Entusiasmados com que aprendiam, esses alunos passaram a freqüentar sua casa para aprofundar seus estudos e realizar experimentos homeopáticos. Após formarem-se médicos, acabaram difundindo a obra do autor. A reputação da homeopatia cresceu rapidamente, graças aos bons resultados obtidos, atraindo a atenção de médicos e pacientes de vários países e continentes (KOSSAK-ROMANACH, 1994 e FONTES et al., 2001).

3.2.2 ENERGIA VITAL

A palavra energia é derivada do grego *Energes* (ativo) que, por sua vez, deriva de *Ergon* (obra). Logo, etimologicamente, significa “atividade” (DANTAS, 1989).

Um fato, que se tornou um consenso entre todas as religiões e ciências, é que tudo no universo é formado pela mesma substância vibratória, uma energia muito sutil, cuja

quantidade mínima, indivisível, é chamada de quantum de ação pelos físicos. Desta forma, matéria, energia (mecânica, gravitacional, eletromagnética, térmica e vital) e consciência se distinguem apenas pela concentração e taxa de vibração energética, sendo, portanto todas originárias de uma mesma substância universal responsável pela existência de vida em nosso planeta, e graças à harmonia dessa força o universo, mesmo em expansão, se mantém equilibrado (LOURENÇO, 2006).

A energia cósmica ou imanente é o princípio vital que interpenetra e nutre todas as coisas no universo interdimensional. É, aparentemente, onipresente e impessoal, permeando praticamente todos os planos de manifestação. Podemos, então, dizer que existe uma energia física (etérica), astral e mental (REIS, 2006).

Einstein parece partir deste princípio, quando demonstra a substancial identidade entre a energia e a matéria e a possibilidade de transformar uma em outra: a matéria é energia em estado de condensação, a energia é matéria em estado radiante (LOURENÇO, 2006).

Essa energia é a responsável pela existência de vida em nosso planeta. Graças à harmonia dessa força, o universo, mesmo em expansão, se mantém equilibrado. Do ponto de vista holístico, existem todos menores, cujos padrões, esquemas e comportamentos correspondem aos do macrocosmo. Portanto, tal qual a energia do universo, existe uma força animando o microcosmo que habita em todos os seres vivos (BRUNINI, 1989).

Essa força se irradia em forma de calor. Devido a este aspecto, a sua nomenclatura geral é energia de vida ou energia vital. Contudo, possuem tantas designações, quantas às culturas existentes. Por exemplo, os russos chamam-lhe energia bioplasmática; os hunas da Polinésia, Mana; os índios Iroqueses americanos, Orenda; os indianos, Prana; os islâmicos, Baraka; os japoneses, Ki; os chineses, Chi; os egípcios, Ka; os gregos, Pneuma; os judeus, Nefesh (REIS, 2006).

A expressão força vital ou energia vital *Lebenskraft* significa a unidade de ação que rege a vida. É uma qualidade dinâmica, que confere a todo ser vivente a característica de ação, ou vitalidade (NASSIF, 1997). O vitalismo é uma doutrina filosófica, segundo a qual os seres vivos possuem uma força particular que os mantém atuantes, o princípio ou força vital, distinta das propriedades físico-químicas do corpo (FONTES et al., 2001).

A medicina tradicional chinesa e a grega, representada por Hipócrates da escola de Cós, juntamente com conceituados estudiosos de várias épocas, formularam várias teses que deixaram o vitalismo sempre em voga. No entanto, com o surgimento da homeopatia o impulso foi bem maior. Enquanto formulava as bases da doutrina e filosofia homeopática, Hahnemann absorveu influência de vários indivíduos, reconhecidamente propulsores da

ciência da saúde. Segundo o seu modelo filosófico, a condição do organismo depende apenas da saúde da vida que o anima. Assim, conclui-se que a doença consiste em uma condição alterada, originalmente, apenas nas sensibilidades e funções vitais, independente de toda consideração química ou mecânica. Em outras palavras, a origem primária das doenças está na perturbação da força vital (NASSIF, 1997 e FONTES et al., 2001).

”No estado de saúde, a força vital imaterial (autocrática), que dinamicamente anima o corpo material (organismo), reina com poder ilimitado e mantém todas as partes em admirável atividade harmônica, nas suas sensações e funções, de maneira que o espírito dotado de razão, que reside em nós, pode livremente dispor desse instrumento vivo e são para atender aos mais altos fins de nossa existência”. § 9 do Organon.

Desta forma, compreende-se que a concepção vitalista é básica em todo o raciocínio homeopático e essencial para nos capacitar a uma compreensão dos vários desenvolvimentos e fases dessa forma de terapia (NASSIF, 1997).

3.2.3 VITALISMO

Ao longo da história do homem, surgiram várias escolas filosóficas e científicas, que se preocuparam com a interpretação do fenômeno vital. Na Grécia antiga, havia duas escolas médicas: A escola de Cós e a de Cnido. A escola de Cós, com seu criador Hipócrates, considerado o “Pai da Medicina”, procurava ressaltar os aspectos do temperamento e da constituição na concepção da enfermidade. Segundo essa escola, há doentes e não doenças (NASSIF, 1997).

A escola de Cnido, pelo contrário, dá mais atenção ao transtorno local, aplicando raciocínio analítico para o entendimento da enfermidade e sua cura. Aquela escola encontrou em Galeno, seis séculos mais tarde, seu grande representante. E pode-se afirmar que é a escola mais influente em nossos dias (NASSIF, 1997).

Essas duas escolas dão enfoques diferentes ao homem, à enfermidade, à terapêutica. A primeira é sintética, a segunda analítica. Para a primeira, a doença é resultado de um transtorno geral no equilíbrio da saúde. Para a segunda, importam as alterações locais e, removidas estas, fica removida a doença (BATELLO, 2006 e NASSIF, 1997).

Essas duas escolas divergem, assim, na concepção do homem. Para a primeira, a saúde depende de um princípio organizador da vida (concepções do animismo, do vitalismo).

Para a segunda, depende das interações físicas e químicas dos órgãos, sistemas e tecidos do organismo (concepção mecanicista, materialista, dinamista, etc.) (NASSIF, 1997 e BATELLO, 2006).

Principais pensadores da escola de Cnido

GALENO (130 – 201 d. C.)

Nascido em Pérgamo, cidade da Ásia Menor, revolucionou os conceitos antigos e implantou uma doutrina: “A medicina dos contrários”, na qual todas as manifestações de enfermidades são combatidas com ação contrária aos sintomas apresentados. É considerado o pai da terapêutica convencional. Dentro de sua teoria terapêutica, o conceito de “matéria pecans” tinha grande importância e significava alguma coisa pecaminosa, introduzida no organismo humano que deveria ser expelida através de laxantes, vomitórios, sangrias, etc. Inicialmente, partidário da escola Hipocrática, mais tarde, passa a dar máxima importância aos transtornos locais, analisando o corpo humano de modo fragmentário e deduções puramente locais (DIAS, 2006).

DESCARTES, RENÉ (1596 – 1650 d. C.)

Filosofo francês, cuja grande preocupação era criar um sistema mediante o qual fosse possível alcançar a verdade das ciências. Para ele, a essência da alma se faz com o pensamento consciente. Logo, a alma não poderia fazer algo que não pensasse. Dessa maneira, a vida orgânica não seria consequência da alma, pois é inconsciente. Seria, então, uma consequência ou propriedade da matéria. Descartes via o corpo humano como uma máquina. Todos os movimentos vitais são uma transformação do calor respiratório ou metabólico. A sua concepção vital é classificada como dinamismo, pois pressupõe a existência de forças agindo no organismo e determinando movimentos vários, sob o impulso desse calor básico que ele supunha originar-se do coração. A influência de Descartes foi intensa na ciência, de um modo geral, e na medicina, também. Suas idéias filosóficas eram um incentivo ao desenvolvimento do quimismo e do mecanicismo (COBRA, 2006).

Principais pensadores da escola de Cós

HIPÓCRATES (460 – 377 a.C.)

Pensador grego nascido na ilha de Cós. Seu sistema poderia ser classificado como dinamismo e como animismo. Admitia, no homem e nos animais, uma natureza que agia instintivamente, fazia crescer e nutrir todos os seres vivos. A alma é um sopro que vem do exterior e, através do cérebro, atua sobre todo o organismo, dela dependendo a atividade vital e a atividade do pensamento (consciência) (COBRA, 2006).

Essa natureza, ou princípio universal, através do qual tudo tende à harmonia e ao equilíbrio, foi denominada de *physis*. Regia tanto os seres vivos, como os inanimados e as forças da natureza. Hipócrates afirmava que a cura das enfermidades se processa pela interferência da natureza, cabendo aos médicos, ajudá-la nesse esforço. Ele deu à medicina o espírito científico, que substituiu a superstição. Em seu lugar, a observação diagnóstica e o tratamento clínico deram à medicina os seus ideais éticos. Cada novo paciente passou a constituir um novo volume original a ser estudado (RIBEIRO JÚNIOR, 2003).

Concebiam a individualidade e indivisibilidade do ser humano. No trabalho sobre os lugares do homem, a regra geral de tratamento é *Contraria contrarii curentur*, mas em alguns casos *Similia similibus curentur*. Esta idéia ilustrava o princípio da semelhança, dizendo que as mesmas substâncias que causavam estrangúria, tosse, vômito e diarreia, curavam essas moléstias. No trabalho doenças populares, propõe a fórmula *Dolor dolorem solvit*, que equivale ao ditado popular “uma dor cura outra”. Repete o mesmo nos aforismos - duas dores ocorrendo simultaneamente em diferentes locais do corpo, a mais forte enfraquece a outra. A respeito da antiga Grécia, fonte inspiradora da homeopatia, diz Hahnemann no seu livro *Esculápio na balança*, publicado em 1805 (RIBEIRO JÚNIOR, 2003).

”Jamais se fez mais pela arte de curar que na época de Hipócrates. Este observador escrupuloso que investigou a natureza dentro da própria natureza. Ele descreveu as doenças exatamente, sem nada ajuntar, sem fantasiar, sem permitir nenhum devaneio. Nenhum médico depois o ultrapassou no talento e na observação pura” (HAHNEMANN, 1979).

PLATÃO (427 – 347 a. C.)

Segundo este pensador, o ser humano está dividido em duas partes, um corpo, ligado ao mundo dos sentidos e uma alma imaterial, imortal e com existência anterior a do corpo. Considera ele a alma humana como um ser eterno, de natureza espiritual, inteligível,

caído no mundo material como que por uma espécie de queda original, de um mal radical. Deve portanto, a alma humana, liberta-se do corpo, como de um cárcere; esta libertação, durante a vida terrena, começa e progride mediante a filosofia, que é a separação espiritual da alma do corpo, e se realiza com a morte, separando-se, então, na realidade, a alma do corpo (GUIMARÃES, 1996).

ARISTÓTELES (384 – 322 a.C.)

Discípulo de Platão, o terceiro dos grandes filósofos de Atenas, proveniente da Macedônia. Para ele, a alma não é corpo, mas não pode existir sem ele, assim como não há luz sem corpo luminoso. A nutrição é uma de suas funções, como o é o pensamento. Foi o criador da lógica formal, cujas regras foram expostas em sua obra *Organon* (instrumento). Era considerado o instrumento do pensamento, determinando a “forma” correta dos raciocínios. Preocupava-se com a natureza viva e foi o primeiro grande biólogo. Desenvolveu uma classificação das espécies animais e criou uma linguagem científica que se utiliza até hoje (NEVES, 2006).

PARACELSO (130-201 d.C.)

Era médico, historiador, filósofo, químico, dentre outras formações. Criou diversos sistemas filosóficos e teve muitos discípulos. Foi o criador da Teoria das Assinaturas, em que afirmava que cada medicamento, mineral ou vegetal, apontava suas virtudes medicinais, através de suas propriedades físicas, sua assinatura (NEVES, 2006).

Dividia os modos de curar em cinco categorias: medicina natural, que utilizava o princípio dos contrários; medicina específica, que utilizava as virtudes específicas dos medicamentos na terapêutica, assim como a atração do ferro pelo ímã depende de afinidades específicas; medicina caracteriológica, em que a cura se processava pelo influxo de certos signos dotados de poder (amuletos, palavras); medicina dos espíritos, que utilizava o princípio da semelhança e medicina da fé, que utilizava a fé nas verdades teológicas, como instrumento de cura. O teórico afirmava que qualquer um dos métodos poderia curar completamente as diversas moléstias, e suas teorias têm muito em comum com as de Hahnemann (DECOURT, 2006).

STAHL (1660 – 1734)

Nascido na Alemanha reagiu contra as medicinas mecânica, química e a metafísica cartesiana. Partiu da idéia de que a vida não está no funcionamento de uma

máquina e não se elabora no cadinho químico. Afirmava que o homem é uma criatura material, movida por uma alma imortal, imaterial, denominada por ele de “flogisto” ou calor vital. Na sua opinião, o indivíduo morto, sem flogístico, deveria pesar menos. Afirmava, também, que a causa “única da vida está no anima”. Em sua ausência, não há vida e ocorre a putrefação. Nesta perspectiva, a saúde é o perfeito movimento vital, regido pela alma cujas comoções causam convulsões (CASTIGLION, 1947).

Combateu violentamente os iatroquímicos. Sua terapêutica está em harmonia com sua doutrina sobre a atuação da alma no corpo e nas doenças, reduzida a um pequeno número de remédios e de preceitos de saúde. A alma é tratada como força medicatriz, mais esclarecida do que todos os médicos, sobre a estrutura do corpo e sobre todas as funções da vida. Convêm, acima de tudo, deixá-la atuar. A concepção de Stahl liga-se ao animismo (CASTIGLION, 1947).

3.2.4 PRINCÍPIOS BÁSICOS DA HOMEOPATIA

A palavra homeopatia, criada por Hahnemann, é oriunda do Grego *ómoios* (semelhante) e *páthos* (doença) e designa o método terapêutico baseado no princípio natural de cura *Similia similibus curentur*, ou seja, o semelhante será curado pelo semelhante. Trata-se de um sistema científico e filosófico bem determinado, com uma metodologia de pesquisa própria, que se apóia em dados da experimentação clínica de drogas e medicamentos homeopáticos no homem sadio, para sua posterior aplicação no homem doente. Estes experimentos podem ser reproduzidos de acordo com os modernos protocolos de pesquisa homeopáticos (BERNARDO e MOREIRA, 1995; BRUNINI, 1998 e FONTES et al., 2001).

Entretanto, coube a Hahnemann, por meio do método experimental indutivo e pela análise minuciosa dos fenômenos, através de experimentações rigorosas, descobrir o seu mecanismo e a sua utilização na cura dos doentes, podendo desenvolver bases para a utilização do princípio da similitude com métodos científicos. Desta forma, na homeopatia, este princípio hipocrático toma forma de lei, a Lei dos Semelhantes, sua principal base de sustentação. A partir da conclusão de seus estudos, Hahnemann publica então o seu primeiro artigo falando de uma nova forma de tratamento dos doentes. Esse artigo foi publicado na mais importante revista médica em língua alemã de sua época, o *Jornal de Medicina Prática*,

denominado “Ensaio sobre um novo princípio para descobrir as propriedades curativas de substâncias medicamentosas, com algumas considerações sobre os métodos precedentes” Esse novo tratamento, além de muito polêmico, propunha algo até então inédito na prática da medicina, ou seja, propunha que algumas substâncias da natureza detinham o poder de curar os mesmos sintomas que eram capazes de produzir em pessoas sadias (BERNARDO e MOREIRA, 1995 e FONTES et al., 2001).

Nasce a então homeopatia, que a partir da Lei dos Semelhantes, associada à experimentação no homem são, à utilização de medicamentos dinamizados (diluídos e agitados) e ao uso de um único medicamento por vez, formam os quatro pilares que lhe dão sustentação (SILVA, 1977 e DANTAS, 1989).

O segundo pilar da homeopatia, *Experientia in homine sano*, ou experimentação no homem são, é sem dúvida umas das grandes observações de Hahnemann postas em prática: a de que, se um homem sadio tomar determinada substância por algum tempo, desenvolverá sintomas que antes não apresentava e que, quando estes sintomas são agrupados, assemelham-se a relatos de uma doença artificial (SILVA, 1977).

A experimentação no homem são tornou-se a viga mestra da ciência homeopática. Pela experimentação das substâncias em pessoas sadias, é possível determinar-se qual resposta os diferentes organismos dão ao estímulo de uma mesma substância, caracterizando esses organismos conforme seus diferentes “terrenos” e desvendando as ações que apresentam as substâncias, agindo sobre organismos em condições experimentais controladas, e sendo, portanto, a base para a escolha de um medicamento, o qual possibilita, desta forma, que a manifestação sintomática do doente e a da substância se combine, fortalecendo e estimulando os mecanismos de defesa, na direção da cura. Assim, a prescrição homeopática deve basear-se na comparação entre os sintomas apresentados pelo paciente e os sintomas que a droga a ser prescrita, sob a forma de medicamento, produziu em indivíduos sadios (KOSSAK-ROMANACH, 1994 e FONTES et al., 2001).

A experimentação, feita por Hahnemann em amigos e parentes, é, até hoje, uma prática comum dentro da homeopatia. Nestes ensaios, são utilizados voluntários sadios que passam por um exame clínico completo, incluindo perfil psicológico, apresentando um grau relativamente alto de sensibilidade às substâncias testadas. A princípio, as drogas eram testadas nas doses tóxicas, hipotóxicas e dinamizadas, mas, com o passar do tempo, houve uma progressiva redução em relação a estas doses, por se verificar que as substâncias medicamentosas só revelam completamente suas virtudes, depois de serem levadas a altas diluições seguidas de succussões. De forma que se faz necessário utilizar pessoas sensíveis e

substâncias dinamizadas, durante os experimentos, para a obtenção de quadros completos de sintomas psicomentais. Foram consideradas insuficientes para a homeopatia as substâncias que revelaram apenas sintomas físicos. Com a dinamização, pode-se revelar, com muito mais facilidade, uma ampla variedade de sintomas altamente refinados e específicos (KOSSAK-ROMANACH, 1994 e SILVA, 1977).

Para se obter informações confiáveis sobre a farmacodinâmica das drogas e dos medicamentos obtidos a partir delas, os institutos de pesquisas homeopáticas utilizam modernos protocolos de experimentação patogenética. O ensaio deve ser realizado de acordo com o método “duplo-cego”. Com essa metodologia, não se sabe quais experimentadores, que em geral formam grupos de 20 pessoas, receberam a droga e quais receberam o placebo. Além disso, apenas o diretor do experimento conhece qual substância está sendo ensaiada e quais sujeitos de pesquisa estão recebendo o medicamento e o placebo. A experimentação tem início, em geral, com a administração da substância a ser testada em doses ponderais. Somente depois de anotados todos os sintomas e, não havendo mais nenhuma manifestação sintomática, é que se passa a dose seguinte, que é uma dinamização sempre mais diluída que a anterior. Em cada uma das experimentações dos sintomas mentais e dos físicos, as sensações e os distúrbios apresentados vão sendo cuidadosamente registrados para que, posteriormente, possam ser analisados e classificados pelo diretor do experimento. Estes registros serão apresentados aos experimentadores para discussão e exclusão dos sintomas proporcionados pelos indivíduos que receberam placebo. Na conclusão do experimento, os sintomas são sistematizados, formando o que se chama de patogenesia e é a esse conjunto de sintomas que o homeopata recorre para encontrar o *simillimum*, ou seja, o medicamento mais semelhante e, portanto, o mais adequado ao paciente (CAMPBELL, 1991).

Segundo Hahnemann, essas experimentações devem ser feitas, exclusivamente, em seres humanos, não podendo ser feitas em outros animais, em virtude de que cada espécie apresentará uma reação própria, muito diferente da reação de seres humanos, por serem distintas as suas constituições e principalmente pela sua complexa condição mental (KENT, 1990 e FONTES et al., 2001).

O terceiro pilar, *Doses minimae*, ou doses mínimas é o processo de preparação de medicamentos baseado em diluições infinitesimais da substância e capazes de potencializar seus efeitos. Hahnemann revolucionou a ciência com a aplicação do método experimental na medicina para conhecer com detalhes a farmacodinâmica de uma droga, antes de utilizá-la em um ser doente. Todavia, ele se preocupava com a intensidade das reações iniciais que uma droga provocava ao ser ingerida. Estas, dependendo da natureza do paciente, poderiam ser

muito violentas. É importante mencionar que, no início da sua carreira como homeopata, Hahnemann não utilizava as doses diluídas e potencializadas pela dinamização. Ele empregava doses elevadas de medicamentos, sobretudo, na forma de tintura. Assim, antes que o organismo doente começasse a reagir, ocorria uma agravação inicial dos sintomas, pelo somatório dos sintomas naturais, provocados pela doença, com os sintomas artificiais provocados pelo medicamento (VITHOULKAS, 1997).

Com a finalidade de diminuir os efeitos negativos das agravações, ele realizou uma série de experimentos que resultaram na utilização de medicamentos diluídos. Contudo, para melhor solubilizar as substâncias, passa então a agitá-las, concluindo que: quanto mais diluía e agitava, mais força conseguia das partículas do diluente. Observou também que, através deste processo, conseguia, não só aumentar a sua capacidade de provocar sintomas artificiais, como os tornava mais eficientes (KOSSAK-ROMANACH, 1994 e CAMPBELL, 1991).

O princípio do medicamento único, *Unitas remedi*, quarto dos pilares da homeopatia, foi fervorosamente defendido por Hahnemann, que administrava os medicamentos isoladamente, um por vez, por ser mais racional e para impedir as interações entre diferentes medicamentos. Ele argumentava que, durante a experimentação patogenética, não se experimentam várias drogas ao mesmo tempo. Testa-se apenas uma por vez, obtendo as características farmacodinâmicas da substância testada. Além do que na homeopatia é considerado o indivíduo na sua totalidade. Quando a energia vital se desequilibra pelas noxas, o todo se desequilibra. Sob esta ótica, o órgão ou parte do indivíduo doente representa tão somente o desequilíbrio da totalidade, o que implica que a cura também só ocorrerá quando o medicamento for dado para o indivíduo na sua totalidade. Como esta corresponde a uma unidade, basta um só medicamento para trazer o indivíduo ao equilíbrio. Este tem que ter as suas principais características coincidentes com as do indivíduo e denomina-se *simillimum*, constitucional ou medicamento maior, sendo capaz de curar o indivíduo profunda e globalmente (CAMPBELL, 1991).

3.2.5 MEDICAMENTOS HOMEOPÁTICOS

Medicamento homeopático é qualquer substância, submetida a um processo conjunto de diluição e sucussão (dinamização), capaz de provocar tanto o surgimento de sintomas físicos e psíquicos no homem sadio como o desaparecimento destes mesmos sintomas numa pessoa doente, desta forma, para se utilizar uma determinada substância como medicamento homeopático se faz necessário um prévio conhecimento de sua potencialidade curativa, através da experimentação no homem são. Tais substâncias podem ser tanto tóxicas quanto inertes, desde que, quando experimentadas, ofereçam a melhor similitude aos sintomas da doença a ser tratada (DANTAS, 1989).

Os medicamentos utilizados em homeopatia são muito variados e as matérias-primas que lhes dão origem são muitas vezes comuns a outras terapias como a fitoterapia e a alopatia. Ao contrário do que pensa a maioria, as substâncias utilizadas para o preparo dos medicamentos homeopáticos não provem somente das plantas, embora elas dêem origem à maioria deles, tanto pela sua abundancia na natureza como pelo conhecimento acumulado durante séculos acerca dos vegetais. Na verdade todos os componentes da natureza, desde a pequena bactéria até o nobre ouro podem servir de matéria prima para a preparação do medicamento homeopático, desde que sejam dinamizadas. Portanto, as substâncias que dão origem aos medicamentos utilizados pela farmácia homeopática poderão pertencer a qualquer dos reinos da natureza: animal, vegetal ou mineral, podendo também ter origem em substâncias industrializadas, substâncias de laboratórios biológicos e ainda, em pequena proporção, de materiais fisiológicos e patológicos. Esses últimos denominados de nosódios, “medicamentos preparados com produtos patológicos, vegetais ou animais”, nome substituído pela escola francesa pelo termo bioterápico (BENEZ, 2001).

O reino vegetal sem duvida é o que contribui com o maior número de medicamentos homeopáticos, sendo alguns muitos importantes, como o *Lycopodium clavatum* (pó inerte antigamente usado como excipiente em alopatia). Como a homeopatia começou na Europa, naturalmente a grande maioria dos medicamentos tem origem neste continente, entretanto, com a expansão da homeopatia pelo mundo, outros vegetais típicos de outras regiões foram, estão e ainda serão incorporados àqueles estudados por Hahnemann e seus discípulos (BENITES, 1996 e SELEGHINI, 2007).

A utilização dos vegetais na preparação dos medicamentos homeopáticos deve ser precedida da perfeita individualização do vegetal (micro e macroscopicamente), bem com do conhecimento das partes ou parte da planta a ser utilizada. As farmacopéias homeopáticas trazem essa informação, que nem sempre coincidem com a utilização feita de uma planta na fitoterapia. Também informam como deve ser feita cada uma das preparações de cada medicamento (DANTAS, 1989 e SELEGHINI, 2007).

O reino mineral é o segundo em importância pelo número de medicamentos que proporciona. Como nas preparações anteriores, aqui também se faz necessário o conhecimento exato da fórmula química, denominação científica, natureza da droga, condição de hidratação e local de coleta (BENEZ, 2001). O reino animal é quem menos fornece matéria prima para a preparação destes medicamentos, não sendo por isso menos importante. Os cuidados devem ser os mesmos referentes ao reino vegetal, onde alguns critérios são exigidos, tais como: perfeita individualização do animal, conhecimento da parte ou partes a serem utilizadas, época do ano, estado do animal, idade e condições em que deve recolher-se a droga, emprego do material vivo ou morto, fresco ou seco e local de coleta (BENEZ, 2001 e SELEGHINI, 2007).

A preparação do medicamento homeopático obedece a normas precisas e definidas pelas diversas farmacopéias homeopáticas (tratados sobre a composição e preparação de medicamentos), a partir das orientações básicas enunciadas por Hahnemann já em 1810, na primeira edição do “*Organon*”. No Brasil, a Farmacopéia Homeopática Brasileira foi oficializada pelo Governo Federal através do Decreto nº. 78.841, de 25.11.76 e alterada em 1977, pelo Ministério da Saúde, que neste mesmo ano lançou uma nova edição, revista e complementada (DANTAS, 1989).

É função do farmacêutico homeopata transformar estas substâncias em medicamentos, através da técnica de dinamização que tem por objetivo liberar a energia medicamentosa, que irá, então, agir na energia vital do paciente. Para que a etapa de dinamização seja atingida se faz necessário primeiramente que a substância seja solúvel. Em se tratando de substâncias vegetais ou algumas de origem animal, deverão ser colocadas em processo de maceração, ou seja, em contato com água e álcool por alguns dias. Após esta etapa a solução é filtrada, obtendo-se desta forma a “tintura-mãe”, que darão origem às futuras dinamizações. Quando as substâncias são insolúveis em água ou álcool, sua solubilização é feita por trituração em lactose. As tinturas-mãe serão então dinamizadas após passarem pelo processo de diluições sucessivas seguidas de movimentos de agitação. Este processo confere a potência de cada medicamento (BENEZ, 2001).

No *Organon*, Hahnemann descreve, que no processo de diluição utilizou a escala de 1:100, ou seja, a escala centesimal, onde, se dilui uma parte da substância que se queira em 99 partes de água e álcool. Esta diluição é seguida de 100 movimentos de sucussão, obtendo-se desta forma a primeira diluição a CH1. A seguir, dilui-se uma parte da CH1 em 99 partes da solução hidroalcoólica, obtendo-se a CH2, seguindo-se desta forma até a diluição desejada. A partir da décima segunda diluição, se ultrapassa o número de Avogadro ($6,02 \times 10^{23}$) e o medicamento deixa de ter qualquer elemento ou substância química ponderável do material que deu origem a tintura-mãe, pois o processo de dinamização confere ao produto homeopático um caráter energético (DANTAS, 1989 e NASSIF, 1997).

Hering, um dos discípulos de Hahnemann, criou a escala decimal, designada pela letra X ou D, seguida de um número que significa também quantas vezes foi realizado o processo de diluição e agitação (dinamização). Nesta escala, a diluição utilizada é de 1:10 (uma parte de substância em dez partes de veículo hidroalcoólico). A escala 50 milesimal foi introduzida por Hahnemann e identificada pelas letras L ou LM ou ainda por um número em algarismos romanos seguidos do número arábico 50.000. Estes números também indicam quantas vezes foi efetuado o processo de dinamização por esta escala, cuja diluição é de 1:50.000 (NASSIF, 1997 e BENEZ, 2001).

O processo de preparação da medicação homeopática é, portanto um processo de liberação da energia dinâmica do produto de origem, sendo que esta energia dinâmica irá interagir com o organismo do indivíduo. Através do processo de dinamização, se consegue despertar na substância a capacidade de agir sobre a força vital do organismo vivo devolvendo-lhe o equilíbrio, isso ocorre justamente por ser ele dinamizado e, portanto rico em energia. Os efeitos desta energia, que é do tipo radiante, sobre os seres vivos dependem não só da dose aplicada bem como da sensibilidade dos tecidos: as doses fracas têm efeito estimulante sobre as funções celulares; as doses fortes determinam a inibição das células; se a dose for muito forte, ou o tempo de exposição for longo, poderá ocorrer a morte celular. Os órgãos hematopoiéticos são particularmente sensíveis a estas irradiações. A ação desta forma de energia determina fenômenos de ionização que consiste na expulsão de um elétron do átomo, de modo que este, perdendo uma carga negativa, transforma-se em positivo. Estes íons positivos têm grande importância biológica, devido à elevada troca de energia que produzem (BENITES, 1996 e SELEGHINI, 2007).

O estímulo do medicamento homeopático produz, por conseguinte, uma patogênese que, quando semelhante à manifestação da doença, provoca no organismo uma reação de estímulo capaz de reativar as células do sistema imune, tornando-o desta forma

capaz de reequilibrar todo o processo. A repercussão que a terapêutica homeopática apresenta sobre o sistema imunológico pode ser observada através das rápidas modificações em relação às taxas de gamaglobulina. No entanto, se faz necessário avaliar a condição do organismo frente ao estímulo recebido através da medicação homeopática, este estímulo deverá ser proporcional a esta condição, evitando-se desta forma uma resposta humoral exagerada que a supere. Portanto, a escolha da potência do medicamento a ser administrado, está diretamente ligada à capacidade do organismo de suportar a agravação homeopática que é uma resposta do organismo, uma reação à enfermidade, o caminho em direção a cura. No processo de agravação ocorre uma intensificação dos sintomas, o seu aparecimento ou reaparecimento, após o início do tratamento e significa que o remédio foi bem escolhido (BENITES, 1996).

Portanto, através dos tratamentos homeopáticos, quem promove a cura não é a ação direta do remédio nos planos doentes, mas sim a sua ação na energia interna que se encontra desequilibrada. O medicamento, ao restaurar esse equilíbrio energético, permite que o próprio organismo combata a doença. É uma energia (medicamento dinamizado) agindo sobre outra (energia vital), com o fim de regular esta última (SELEGHINI, 2007).

A denominação dos medicamentos homeopáticos deve seguir as regras internacionais de nomenclatura botânica, química, biológica, farmacêutica e médica. Ela se caracteriza por usar nomes que podem ser adotados no mundo inteiro, pois Hahnemann, tendo em conta esta necessária universalidade, adotou a língua latina, por ser a nomenclatura científica. Suplementarmente poderá ser usada uma sinonímia comum, popular ou indígena, a critério da Subcomissão de Assuntos Homeopáticos da Comissão de Revisão da Farmacopéia Brasileira. Tradicionalmente usam-se nomes latinos ou latinizados, com a primeira letra do gênero com maiúscula e a primeira da espécie e subespécie em letra minúscula. Esta nomenclatura também deverá vir seguida da potência, ou seja, da quantidade de energia conferida ao medicamento, indicada por um número, como também da forma de preparo, representada por uma letra, de acordo com a escala utilizada (VITHOULKAS, 1997).

O medicamento homeopático, em qualquer apresentação, está sujeito às determinações legais quanto à rotulagem. Dever-se-á obedecer às bases fundamentais da Farmacopéia Brasileira. Quanto à denominação dos medicamentos, ela deverá obedecer à nomenclatura adotada internacionalmente. A escala e a dinamização são pertinentes a cada medicamento e são dados imprescindíveis nos seus rótulos, dos quais devem constar ainda os seguintes elementos: via de administração, forma farmacêutica e nome da Farmacopéia onde se acha inscrito. No caso de produtos perecíveis, os rótulos deverão trazer prazo de validade, cuidados de conservação, incluindo a necessidade de refrigeração se for o caso. Alguns

cuidados na conservação destes medicamentos devem ser observados. Como se trata de um produto energético, necessário se faz que ele fique ao abrigo de qualquer fonte emissora de energia ou de irradiações. Ele também não deverá ficar exposto à luz solar direta, ou ao calor forte. Devem-se evitar ambientes úmidos e odores fortes advindos de perfumes, condimentos e medicamentos, principalmente os canforados. Com estes cuidados os medicamentos homeopáticos se conservam ativos por muitos anos (NASSIF, 1995 e BENEZ, 2001).

3.2.6 HOMEOPATIA NA MEDICINA VETERINÁRIA

A utilização de medicamentos homeopáticos na Medicina Veterinária teve início com o próprio Hahnemann que, ao curar seu cavalo de uma oftalmia utilizando *Natrum muriaticum*, se manifesta dizendo: “Se as leis que proclamo são as da natureza, elas serão válidas para todos os seres vivos”. Dá-se início então a homeopatia veterinária (BENEZ, 2001 e DIAS, 2001).

Naquela época, inúmeras epidemias dizimavam os rebanhos bovinos, entre elas: a Peste Bovina e o Carbúnculo Hemático nos bovinos, e o Mormo nos eqüinos. A França tivera seu rebanho reduzido à metade e foi este fato, entre outros, que levou o governo francês (rei Luiz XV), a formalizar a profissão, criando as primeiras escolas veterinárias do mundo: a Escola de Lyon em 1762 e a Escola de Alfort em 1766 (COSTA, 1998).

Diante da pressão que se encontravam os veterinários para solucionar os problemas existentes, é natural que uma nova terapêutica, a homeopatia, conquistasse adeptos. É importante destacar, dentre os veterinários da época, o alemão Willem Lux, (1777-1849) professor na Escola Veterinária de Leipzig contemporâneo de Hahnemann e um dos primeiros veterinários a usar a homeopatia. Lux adquiriu fama ao solucionar uma epidemia de Carbúnculo Hemático. Como não dispunha de medicamentos homeopáticos que cobrisse o “retrato” clínico da doença, Lux teve a idéia de tratar a epidemia com sangue dinamizado de um bovino carbunculoso e os resultados foram surpreendentes. Posteriormente, solucionou uma epidemia de Mormo na Hungria dinamizando o corrimento nasal de um cavalo com a doença. Com estas inovações Lux estabeleceu as bases da isopatia, procedimento terapêutico que usa os métodos homeopáticos no preparo de medicamentos que são extraídos do próprio doente (SAMPAIO, 1995 e COSTA, 1998).

Ao longo da história outros estudiosos em homeopatia se destacaram, Horácio De Médio que lançou em 1993 o livro *Introducción a La Veterinaria Homeopática* que fornece rico material sobre a cronologia de publicações na homeopatia veterinária em todo o mundo. Em destaque, podemos citar: *Sobre o sistema homeopático para cura de eqüinos* (1829), de L. Bruchner, por ser uma das pioneiras no assunto e o *Dicionário de medicina homeopática veterinária* (1873), lançado no Brasil por Ruffier e Martelet, obra pioneira na América Latina. Uma outra obra de destaque no Brasil é o *Guia prático de veterinária homeopática* (1940) do renomado Dr. Nilo Cairo (DIAS, 2001).

Na atualidade, o interesse dos médicos veterinários brasileiros pela homeopatia é crescente e pode ser expresso pela fundação de Associações de Veterinários Homeopatas. A primeira delas foi fundada em fevereiro de 1988, em Curitiba e denominada: Associação Médica Veterinária Homeopática do Paraná. Em 1993 foi instituída em São Paulo a Associação dos Médicos Veterinários Homeopatas do Brasil (AMVHB), com mais de uma centena de veterinários cadastrados, de forma que as propriedades terapêuticas dos princípios e medicamentos homeopáticos começam a ganhar cada vez mais espaço no tratamento veterinário. Relatos de profissionais adeptos da homeopatia revelam alta frequência de sucessos em tratamento em diversas áreas que vão dos tratamentos das parasitoses aos tratamentos das enfermidades infecciosas e reprodutivas, inclusive em tratamentos de mamites (SAMPAIO, 1995; COSTA, 1998; e DIAS, 2001).

No entanto só alguns autores têm realizado estudos utilizando remédios homeopáticos em algumas patologias animais. Benites (1993) relatou um caso de osteomielite piogênica pós-traumática tratada com o *Mercuris solubilis* CH6, em que houve um rápido e adequado restabelecimento do processo. O tratamento homeopático da doença aguda em questão mostrou-se eficiente na eliminação da infecção e estimulação da cicatrização óssea (lesão decorrente de um traumatismo) sem auxílio de medicação alopática como antibióticos e antiinflamatórios.

Benites e Roberti Neto (1993) descreveram um caso de tratamento de retenção de placenta após aborto em um bovino e apresentaram a evolução do quadro após o tratamento. O animal era considerado repeat breeder, que são animais que apresentam problemas na concepção devido às falhas na fertilização ou morte embrionária precoce de causa desconhecida. Os sintomas levaram à indicação da utilização de *Sepia succus* CH6. Após 60 dias de tratamento com o medicamento indicado, o animal foi submetido a um processo de transferência de embriões realizado com sucesso, tanto pela presença de embriões morfológicamente viáveis, quanto pela confirmação de prenhez nas receptoras submetidas à

transferência. Verificou-se, portanto, que o tratamento homeopático utilizado com o objetivo de reequilibrar o animal e baseado somente na observação dos sintomas presentes permitiu a obtenção de excelentes resultados tanto para a doença aguda quanto para a doença crônica de etiologia pouco esclarecida.

Medicamentos homeopáticos foram utilizados no controle de helmintos, em um rebanho de cabras leiteiras especializadas e criadas em regime de confinamento. Os animais foram divididos em quatro grupos: dois com medicamentos homeopáticos, um, com vermífugo alopata químico e outro serviu de controle onde não se fez uso de medicação. Dentre os produtos avaliados, o *Ferrum phosphoricum* D6, usado alternadamente com o *Arsenicum album* D6 por um período de sete dias apresentaram os melhores resultados em relação ao parâmetro oviposição por grama de fezes (OPG), atingindo o percentual de redução de 92,86% em relação ao grupo controle (ZACHARIAS et al., 2003).

Zacharias et al. (2003) relatam ainda estudo conduzido em caprinos leiteiros jovens, com 50 a 60 dias de nascidos, de ambos os sexos, criados também em regime de confinamento e em fase de amamentação, quando foram submetidos ao tratamento da eimeriose. Esta enfermidade caracteriza-se por diarreia sanguinolenta, desidratação, alta taxa de mortalidade e é muito comum nessa faixa de idade e nesse regime de criação. Foram utilizadas quatro medicamentos homeopáticos (*Ferrum phosphoricum* D6, *Mercurius corrosivus* D6, *Rhus toxicodendron* D12, *Sulfur* D30) para avaliação da sua eficácia na redução do número de oocistos, parâmetro que expressa a intensidade desse endoparasitismo. Foi o *Ferrum phosphoricum* o medicamento que apresentou os melhores resultados ($P < 0,05$) em relação à redução do número de oocistos, em um período de 22 dias, com menor custo de aquisição, sem danos ambientais e sem efeitos colaterais.

Almeida et al. (2005) realizaram infecções experimentais com *Staphylococcus aureus*, nos quartos laterais direitos de 18 vacas leiteiras mestiças Holandês-Gir, com diferentes graus de sangue. O objetivo foi comparar o tratamento utilizando medicamentos homeopáticos, selecionados a partir da totalidade sintomática, com o tratamento convencional, utilizando antibiótico de largo espectro. Neste trabalho foram comparados os resultados obtidos nos CMTs (Califórnia Mastitis Test), realizados durante 22 dias consecutivos, após a inoculação em três grupos: O primeiro grupo foi tratado com medicamentos homeopáticos, o segundo grupo com Cefoperazone, e o terceiro grupo serviu de controle. Verificou-se que os resultados dos CMTs dos quartos inoculados e tratados com homeopatia foram estatisticamente significantes ($P < 0,05$) já no 5o dia de tratamento enquanto que os animais tratados com Cefoperazone só tiveram resultados estatisticamente

significantes a partir do 10º dia de tratamento. Os resultados obtidos nos quartos laterais àqueles inoculados tiveram resultados estatisticamente significantes a partir do 8º dia. Pelos resultados dos CMTs, concluiu-se que os animais tratados com medicamentos homeopáticos apresentaram redução do processo inflamatório em período de tempo inferior aos tratados com antibiótico, além de se evitar a presença de resíduos químicos no leite, bem como o descarte do leite não afetado durante alguns dias após o tratamento, como ocorre com o uso de antibióticos.

Cabaret (1996) avaliou a medicação homeopática denominada *Artemisa cina*, administrada em cordeiros infectados natural e artificialmente com várias espécies de nematódeos, por um período de cinco dias. As amostras foram analisadas para o parâmetro, ovos por grama de fezes (OPG). Na avaliação, não foi observada redução no número de ovos de helmintos, mas o autor sugere que a medicação pode ser útil para reduzir as patologias provocadas pelos nematódeos e equilibrar a relação hospedeiro/parasito. Recomendando ainda, novos estudos com cordeiros infectados artificialmente e com maiores níveis de larvas infectantes.

Samarth et al. (2002) avaliou o desempenho de frangos de corte, que receberam a medicação homeopática *Calcarea phosphorica* 200 D, por um período de seis semanas. Os resultados foram estatisticamente significativos em relação ao grupo controle não só para as taxas de conversão alimentar como para um melhor rendimento de carcaça e uma superioridade de massa muscular das partes comestíveis.

3.2.7 BIOTERÁPICOS

Os bioterápicos são elaborados a partir de culturas de bactérias, fungos, vírus, secreções ou excreções patológicas, ácaros, vermes etc., de origem vegetal ou animal. O uso dos bioterápicos atuais fundamenta-se nas pesquisas do médico veterinário Willem Lux. Em seu trabalho publicado em 1833 “Isopatia de las enfermedades contagiosas” demonstra o tratamento da peste bovina e do carbúnculo, a partir de sangue de animais infectados com o carbúnculo, ou da secreção nasal de animais infectados com a peste, dinamizados na potência 30CH. Este método tem provado, através dos anos, ser muito eficaz no tratamento de alergias e infecções crônicas ou recorrentes. O termo Isopatia é originário do grego (*iso* = igual e

pathos = doença) e se refere à prática terapêutica que consiste em administrar a um indivíduo, com fins curativos, o mesmo agente causal da enfermidade que se pretende curar. Isopatia no *sensu lato* é o método de curar as doenças por intermédio dos seus agentes causais (BENEZ, 2001).

A Farmacopéia Homeopática Brasileira (FHB) define bioterápicos como sendo medicamentos preparados de acordo com a farmacotécnica homeopática a partir de produtos biológicos, quimicamente indefinidos, tais como secreções, excreções, tecidos e órgãos patológicos ou não, bem como produtos de origem microbiana e alérgenos, podendo então ser aplicados de forma preventiva, já que é o agente etiológico de determinada doença que se utiliza para a sua preparação (BOERICKE, 1993 e SOARES, 1988).

No entanto, sempre se discutiu se os bioterápicos são medicamentos homeopáticos, pois com exceção de *Leusinum*, *Medorrhinum*, *Psorinum* e *Tuberculinum*, os demais não têm experimentação no homem são, têm apenas patogenesia clínica. Por isso eles constituem um capítulo a parte dentro da homeopatia, de forma que os franceses os consideram medicamentos homeopáticos por serem eles fundamentados numa lei analógica à homeopatia (lei do Equalia), e também por serem dinamizados e dependerem de uma reação própria do organismo ao qual são administrados, além de serem eficazes sem serem tóxicos (NASSIF, 1997).

Os bioterápicos franceses são feitos em baixas potências porque são lisados ou detoxicados, enquanto que os do Dr. Roberto Costa, médico e pesquisador brasileiro, são elaborados a partir de organismos vivos, por isso se tornaram conhecidos como “nosódios vivos”. Eles são preparados a partir da D24 e em soro fisiológico nas dinamizações iniciais. Esse procedimento tem o objetivo de evitar que os microrganismos sofram lise na diluição com álcool; com isso, pretende-se manter a sua virulência intacta para que seu poder estimulante sobre o sistema imunológico seja maior. A solução de partida é uma suspensão contendo 3 bilhões de microrganismos por ml, em solução. Até a D11 as diluições são feitas em solução de NaCl 0,9% (fisiológico). Da D12 em diante, as diluições são feitas em solução hidroalcoólica a 50%. Para cada diluição são realizados 50 movimentos de sucussão.

Os bioterápicos podem ser aplicados com aspectos não só curativos como também preventivos, uma vez que se pode utilizar o agente etiológico de determinada doença que se pretende combater (SOARES, 1988).

Almeida et al. (1999) avaliaram a eficiência de um bioterápico, na potência 12CH para o tratamento da mastite subclínica em bovinos, elaborado a partir de amostras de leite dos quartos infectados e administrado três vezes ao dia, por via oral, durante 21 dias. A eficiência

do tratamento foi observada através da redução na intensidade das reações ao CMT entre os dias zero e 21 ($P < 0,05$), como também pela redução no número de colônias de microrganismos patogênicos isolados ($P < 0,01$). A frequência de microrganismos isolados foi 40% de *Staphylococcus aureus*, 30% de *Streptococcus* sp, 15% de *Bacillus* sp, 10% de *Escherichia coli*, e 5% de *Cândida* sp. Os autores acrescentam ainda que devido à diversidade etiológica e a alta prevalência da doença, o tratamento seria mais eficaz se pudesse ser utilizado em massa no rebanho, com o objetivo de cura e também prevenção do aparecimento de novos casos, assim como de recidivas da infecção.

Arenales (2002) utilizando medicamentos homeopáticos no controle da mastite, ectoparasitos e endoparasitos na pecuária leiteira, bem como avaliando os impactos do uso de medicamentos alopáticos na contaminação do meio ambiente, na segurança alimentar e nos custos de produção do leite, concluíram qMK que, o uso da homeopatia foi uma alternativa altamente válida para manter a sanidade do rebanho em padrões semelhantes aos da alopatia, sem comprometer a produção leiteira e ainda promovendo conseqüentemente não só uma redução dos custos e dos riscos de contaminação do leite por resíduos, como também o surgimento de microrganismos resistentes aos agentes terapêuticos utilizados no combate as doenças que podem afetar o rebanho leiteiro, constituindo-se assim em uma opção viável para a bovinocultura leiteira.

Queiroz et al. (2006) utilizaram o bioterápico *Trypanossoma cruzi* 30CH para testar sua atividade biológica através da parasitemia como também para avaliar a cinética da resposta imune humoral pela pesquisa dos anticorpos IgM e IgG, em camundongos tratados durante sete dias. Após este tempo, os animais foram infectados experimentalmente, resultando uma resposta imune humoral com altos títulos de IgG e ausência de parasitemia em todos os animais.

Silva et al. (2005) utilizaram o bioterápico *Mycoplasma* spp 30CH em um rebanho bovino produtor de leite orgânico com problemas reprodutivos e surtos esporádicos de quadros respiratórios. O medicamento foi administrado na quantidade de 10 gotas por animal na água de beber, diariamente, durante seis meses. Após uma semana do início do tratamento houve incremento da atividade reprodutiva com aumento das inseminações artificiais e diminuição gradativa dos sintomas respiratórios.

Como visto diversas experiências tem sido conduzidas em animais utilizando bioterápicos para tratamento de patologias na medicina veterinária, devendo-se ampliar estes estudos na perspectiva de oferecer produtos que não agridam o meio ambiente, de baixo custo e sem riscos para a saúde humana e animal.

4. ESTUDOS EXPERIMENTAIS

4.1 AVALIAÇÃO EXPERIMENTAL DE UM BIOTERÁPICO DE *Mycoplasma agalactiae* NO TRATAMENTO DE CAPRINOS COM AGALAXIA CONTAGIOSA DOS OVINOS E CAPRINOS

RESUMO

A Agalaxia Contagiosa dos Ovinos e Caprinos (ACOC) tem sido considerada a principal micoplasmose nas criações leiteiras de pequenos ruminantes. A ACOC é causada principalmente por *Mycoplasma agalactiae* e caracteriza-se por mastite, diminuição na produção de leite ou agalaxia, poliartrites e alterações oculares. Classicamente a ACOC é tratada com antibióticos que apresentam como inconvenientes: não indução à cura total, pois o animal permanece portador; resistência bacteriana e presença de resíduos no leite, que é danoso à saúde pública. Por isso, este trabalho foi desenvolvido com o objetivo de avaliar o uso de um bioterápico no tratamento de caprinos acometidos pela ACOC. O bioterápico foi produzido a partir de *M. agalactiae* isolado da secreção láctea de uma cabra naturalmente infectada. Foram utilizadas 12 cabras leiteiras da raça Saneen de idades variadas, apresentando sintomatologia clínica compatível com a ACOC. O diagnóstico clínico foi confirmado laboratorialmente, através do isolamento bacteriano. Os animais foram divididos em dois grupos (I e II), cada um contendo seis animais. Os animais do grupo I receberam 10ml do bioterápico dinamizado à potência D30 e diluído em água, por via oral, em três repetições diárias, durante oito semanas. Os animais do grupo II não foram submetidos a nenhum tipo de tratamento. Uma semana, após o início da medicação, todos os sintomas diminuíram gradativamente. No entanto, as alterações, que apresentaram diferenças estatisticamente significativas ($P < 0,05$), foram as de estado nutricional e as articulares. Ao final do experimento, todos os sintomas desapareceram, resultando na recuperação dos animais do grupo I, bem como na ausência de reincidência da ACOC, durante os doze meses seguintes. Apesar da cura clínica, todos os animais do grupo I permaneceram positivos para o cultivo de *M. agalactiae* na secreção láctea. Aos seis meses, dois animais ainda apresentavam resultado positivo, porém, aos 12 meses, todos foram negativos.

Palavras-chave: Micoplasmose, caprinos, bioterápico, homeopatia.

EVALUATE OF EXPERIMENTAL BIOTHERAPY OF *Mycoplasma agalactiae* IN THE TREATMENT OF CONTAGIOUS AGALACTIA OF SHEEP AND GOATS

ABSTRACT

Contagious agalactia (CA) of sheep and goats is considered the major pathogen responsible by mycoplasmosis in small ruminant flocks. The etiologic agent of the disease is *Mycoplasma agalactiae*, which is characterized by mastitis, agalactia followed by arthritis and ocular lesions in infected animals. Usually the treatment of CA is made by antibiotic, but this medicine does not prevent subsequent disease and also these bacteria have become resistant to antibiotic drug therapy, and the importance of milk residues are increase in public health. The goal of this research was to evaluate these nosode in goats with natural infection of *M. agalactiae*. The biotherapeutic was made from *M. agalactiae* isolated from milk of goat with natural infection. A total of twelve Saneen female goats with clinical signs of CA, from different ages were used. After the diagnosis of CA, made by bacterial isolation, the animals were separated in two groups of six animals each, as following, Group I (GI) which received 10 mL of biotherapeutic dinamized at 30D diluted in water by oral via three times a day during eight weeks, and the Group II (GII) as a control with no treatment. The results showed the reduced of clinical signs in GI animals after one week of treatment. A statically significant difference ($p < 0.05$) was observed between nutritional status and articular changes associated with CA. At the end of eight weeks the animals belonged of GI showed no clinical signs of the disease and this condition was observed until 12 months post treatment with no bacteriological isolation.

Key words: Mycoplasmosis, goats, biotherapeutic, homeopathy.

1 INTRODUÇÃO

O uso dos bioterápicos fundamenta-se nas pesquisas do médico veterinário alemão Willem Lux (1777-1849), idealizador do tratamento de uma epidemia de carbúnculo hemático, com sangue dinamizado de um bovino carbunculoso. Como os resultados foram surpreendentes, posteriormente, solucionou uma epidemia de mormo na Hungria, dinamizando o corrimento nasal de um cavalo com a doença. A partir destas inovações, Lux estabeleceu as bases da isopatia, procedimento terapêutico que usa os métodos homeopáticos no preparo de medicamentos extraídos do próprio doente (SAMPAIO, 1995 e COSTA, 1998). Isopatia no *sensu lato* é o método de curar as doenças por intermédio dos seus agentes causais, manipulados mediante a técnica homeopática. Assim como a homeopatia, a isopatia utiliza medicamentos diluídos e dinamizados, os quais são denominados bioterápicos (BENEZ, 2001). A Farmacopéia Homeopática Brasileira (FHB) define os bioterápicos como medicamentos preparados, de acordo com a farmacotécnica homeopática, a partir de produtos biológicos, quimicamente indefinidos, tais como: secreções, excreções, tecidos e órgãos patológicos ou não, bem como produtos de origem microbiana e alérgenos que podem ser aplicados de forma preventiva, já que é usado o agente etiológico da doença para a sua preparação (SOARES, 1988 e BOERICKE, 1993).

A Agalaxia Contagiosa dos Ovinos e Caprinos (ACOC) tem sido considerada a principal micoplasmose nas criações leiteiras de pequenos ruminantes. A ACOC ocorre frequentemente próxima ou durante a lactação e por vários anos seguidos, com a sobrevivência do microrganismo no meio ambiente e sua disseminação nos hospedeiros sensíveis. É causada principalmente pelo *M. agalactiae* e caracteriza-se por mastite, diminuição na produção de leite ou agalaxia, alterações das articulações (poliartrites), alterações oculares e tosse, ocasionalmente, nos casos de pneumonia (BOVE, 1999, AZEVEDO et al., 2006 e CORRALES et al., 2007).

As primeiras drogas usadas, na tentativa de tratar a ACOC, foram os compostos de arsênico, particularmente, sódio e partículas de sal de zinco. Muitos agentes microbianos como: os macrolídeos e lincosamidas (tilosina, espiramicina, lincomicina, clindamicina e tetraciclina) e as fluorquinolonas (enrofloxacina) têm sido usados por possuírem atividade *in vitro* contra vários micoplasmas. No entanto, apesar de sua eficiência, foi registrada resistência a alguns destes componentes (HANNAN et al., 1997 e MADANAT et al., 2001).

O desaparecimento dos sinais clínicos ou sua redução e recuperação da capacidade produtiva dos caprinos com ACOC pode ocorrer, após o tratamento com antibióticos. No entanto, a principal limitação da antibioticoterapia é a não eliminação do microorganismo. Apesar disso, o tratamento tem sido recomendado para todos os animais do rebanho afetado, inclusive os assintomáticos, para controlar os surtos (CORRALES et al., 2007). A maioria dos autores tem recomendado a administração sistêmica de antibióticos. Todavia, nas condições de mastite crônica, a aplicação intramamária nas fêmeas secas tem sido recomendada (ESNAL et al., 1994). Considera-se que o tratamento administrado, no início da doença, pode ser eficaz, mas se a enfermidade estiver em estágio avançado, é mais rentável o sacrifício (ASTORGA et al., 2000).

Azevedo (2005) relata uma redução na produção leiteira em 47,48% das fêmeas de um rebanho tratado com tilosina e oxitetraciclina, realizado em 86,67% dos animais em lactação, e ainda observou casos reincidentes, após o tratamento. Em outro surto, a redução da produção leiteira foi de 67%, nos primeiros 15 dias, após o início dos casos clínicos. Neste caso, o tratamento à base de oxitetraciclina e tilosina administrado por cinco dias nos animais afetados também não resultou em resultado satisfatório.

Além do problema da resistência aos tipos de droga, durante o período necessário à terapia antimicrobiana da ACOC, há, ainda, casos de terapia agressiva com inúmeros efeitos colaterais para o animal: presença de resíduos nos produtos e resistência microbiana (AZEVEDO, 2005 e MADANAT et al., 2001). Diante disto e da necessidade de um controle mais eficiente da ACOC, a partir de produtos inócuos, este trabalho foi realizado com o objetivo de avaliar a eficácia de um tratamento com bioterápico, produzido a partir do *Mycoplasma agalactiae* em caprinos com ACOC.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 OBTENÇÃO DO BIOTERÁPICO

O microorganismo, que deu origem ao bioterápico, foi isolado no Laboratório de Vacinas e Diagnóstico da Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande - Campus de Patos, a partir de amostra de leite de uma cabra, naturalmente infectada. O cultivo do *M. agalactiae* foi realizado em meio Hayflick modificado, sólido e líquido. Cada placa foi semeada com 200µl da amostra clínica, incubada a 37°C e observada, diariamente, em microscópio estereoscópico, com aumento de 40 a 100 vezes para verificação do aparecimento de colônias, com aspecto de “ovo frito” ou mamar. Quando havia fragmentos do ágar contendo colônias, eram recortados e transferidos para tubos de ensaio, com 3,0 ml de meio líquido e incubados a 37°C, por 72 a 96 horas. Nos casos de 300 µl de diluições do cultivo (10^{-1} a 10^{-6}), eram semeados em placas tendo meio sólido, para possibilitar o isolamento de colônias e a observação de manchas e filmes e da coloração de Dienes (WHITFORD et al., 1994 e AZEVEDO, 2005).

O bioterápico foi preparado no Laboratório Homeopático da Universidade Estadual da Paraíba - Campus de Campina Grande, e no Laboratório Homeopático Gral & Cia., de acordo com as regras e métodos definidos, conforme a Farmacopéia Homeopática Brasileira (1997), segundo as idéias de Roberto Costa (1988) e a partir do Manual de Normas Técnicas para Farmácia Homeopática (2003), aplicados ao método Hahnemanniano. Inicialmente foi preparada uma suspensão de *M. agalactiae*, por lavagem das colônias crescidas em meio sólido e em placa de Petri, com 10ml de soro fisiológico isotônico. A seguir, foi adicionado 1ml da suspensão bacteriana (com concentração ajustada ao tubo nº 3 da Escala de Mac Farland) ao frasco no 1, contendo 9ml de soro fisiológico. Este, após ser tampado, foi submetido a 100 sucussões vigorosas e regulares, em sentido vertical e em aparelho dinamizador, obtendo-se, assim, a primeira dinamização decimal. Na seqüência, 1ml da primeira dinamização foi transferido para o frasco nº 2, contendo 9ml de soro fisiológico, submetido a 100 sucussões, correspondendo à segunda dinamização decimal de *M. agalactiae*. Esta seqüência foi repetida por mais 10 vezes, sendo usados, como diluentes nos dois últimos frascos (nº 11 e nº 12), álcool a 50% (diluído em água) e álcool a 70%,

respectivamente. O frasco nº 12 foi entregue à farmácia para continuar a manipulação até o frasco nº 30, obtendo-se a trigésima dinamização decimal de *M. agalactiae* D30 ou 30x.

2.2 GRUPOS EXPERIMENTAIS E TRATAMENTO

Foram utilizadas 12 cabras leiteiras da raça Saneen e de idades variadas, apresentando sintomatologia clínica compatível com a ACOC. O diagnóstico foi baseado nos achados clínicos e epidemiológicos descritos, previamente, em surtos ocorridos nos estados da Paraíba, Pernambuco e Rio Grande do Norte e confirmados laboratorialmente, através do cultivo de *M. agalactiae* realizado em meio Hayflick modificado, sólido e líquido (WHITFORD et al., 1994 e AZEVEDO, 2005).

Os animais foram divididos em dois grupos (I e II). Cada um continha seis animais, mantidos no Capril Escola do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal da Paraíba, localizado no município de Areia da região do Brejo Paraibano. Os animais do grupo I receberam, durante oito semanas, três doses diárias de 10ml do bioterápico diluído, independente de idade ou de peso, por via oral. A diluição do bioterápico era realizada todos os dias pela manhã, na proporção de 10ml do bioterápico na D30 para 1.000 ml de água potável, com agitações que se repetiam antes de cada administração. Os animais do grupo II e permaneceram em observação durante o período em que os animais do grupo I estavam submetidos ao tratamento. Mas, não foram submetidos a nenhum tipo de tratamento.

Os animais de ambos os grupos eram submetidos ao regime semi-intensivo, ou seja, permaneciam nos apriscos durante a noite, eram ordenhados nas primeiras horas da manhã, medicados e a seguir eram soltos no campo para pastoreio. Ao final da manhã e da tarde eram recolhidos aos apriscos para serem novamente medicados. Os apriscos onde os animais de ambos os grupos permaneciam, localizavam-se a aproximadamente 500 metros de distância um do outro. Os animais de ambos os grupos estavam submetidos ao mesmo tipo de dieta a base de capim elefante variedade cameron e de concentrado formulado a base de milho, farelo de trigo, de soja, núcleo mineral e calcário calcítico.

Todos os animais foram identificados e catalogados em fichas clínicas individuais e durante oito semanas foram submetidos a um minucioso exame clínico semanal, registrando-se com especial atenção as alterações: do aparelho locomotor, (edema das

articulações e claudicação), da glândula mamária (secreção com aspecto aquoso e presença de grumos, edema, aumento de temperatura, presença de micro abscessos e alteração na produção leiteira), dos olhos (ceratoconjuntivite e opacidade de córnea) e do sistema respiratório (tosse). Também era observado o estado geral, incluindo, principalmente, a temperatura, o aspecto dos pêlos, o apetite e o estado nutricional.

Para o isolamento de *M. agalactiae*, realizado em meio Hayflick modificado, suplementado com soro equino, segundo Whitford et al. (1994) e Azevedo (2005), foram coletadas secreção da glândula mamária nas fêmeas em lactação de ambos os grupos e secreção nasal em duas fêmeas do grupo fora do estado de lactação. Para o acompanhamento do grupo I, foram realizadas coletas seqüenciais: antes do tratamento e dois, seis e 12 meses após o tratamento. Nos animais do grupo II, também foram realizadas coletas antes e ao longo dos dois meses de observação, antes de serem tratados. Após período experimental, todos os animais do grupo II também foram tratados.

2.3 ANÁLISE DOS DADOS

Para análise dos dados, foram obtidas distribuições absolutas e percentuais (Técnicas de estatística descritiva) e foi utilizado o teste Exato de Fisher desde que as condições para utilização do teste Qui-quadrado não foram verificadas. Os dados foram digitados na planilha Excel e o programa utilizado para os cálculos estatísticos foi o SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) na versão 13. A margem de erro ou nível de significância foi de 5,0%.

3 RESULTADOS

No exame clínico inicial dos animais acometidos foi observado, de modo geral: claudicação; edema das articulações, principalmente das úmero-radio-ulnar; emagrecimento; mastite, com ou sem alterações perceptíveis das características do leite e da redução da sua produção; e, menos frequentemente, ceratoconjuntivite; opacidade da córnea; tosse e febre. Os sintomas estavam associados no mesmo animal ou ocorriam isoladamente.

Após a formação dos grupos, os animais foram sistematicamente acompanhados. A Tabela 1 apresenta os resultados da avaliação dos animais estudados, de acordo com o estado nutricional e a presença de tosse, em cada um dos grupos, durante a semana. No grupo I (tratado) foi observado apenas um animal (16,7%) em bom estado nutricional, antes do tratamento. A partir da quarta semana, todos os seis animais (100%) do grupo encontravam-se regularizados nutricionalmente. Já, no grupo II (controle), o bom estado nutricional dos animais variou de um (16,7%) a dois (33,3%) entre as semanas e, a partir da quinta semana, o número de animais, em estado nutricional regular, variou de quatro (66,7%) a cinco (83,3%) casos por semana. Constatou-se que houve diferença significativa ($P < 0,05$) entre os dois grupos da 4ª até a 8ª semana.

Quanto à variação do apetite, o grupo I apresentou na semana zero (antes do tratamento) quatro animais (66,7%) com diminuição no apetite e dois (33,3%) na primeira semana. A partir da terceira, os seis animais (100%) apresentavam apetite normal, fato observado em todos os períodos do grupo II.

Sobre a variação de febre, o grupo I apresentou, antes do tratamento, quatro animais (66,7%) com esta alteração. Todavia, na primeira semana de sua realização, os seis animais (100%) já apresentaram normalização. Os animais do grupo II não apresentaram alteração desta variável em nenhuma das semanas de observação. A presença de tosse só foi verificada nos animais do grupo controle nas 5ª e 6ª semanas, não sendo observada em nenhum animal do grupo experimental. Em nenhuma das duas variáveis citadas, comprovou-se diferença significativa entre os dois grupos ($P > 0,05$).

Tabela 1 – Distribuição de frequência das alterações clínicas (estado nutricional e tosse) de caprinos afetados pela Agalaxia Contagiosa dos Caprinos e Ovinos (ACOC), de acordo com a semana de tratamento com o bioterápico de *Mycoplasma agalactiae* nos grupos tratado (GI) e controle (GII)

Semana		Estado Nutricional			p ¹	Tosse		p ¹
		Bom n / %	Regular n / %	Ruim n / %		Sim n / %	Não n / %	
Zero	GI	1 / 16,7	3 / 50,0	2 / 33,3	ns	- / -	6 / 100,0	ns
	GII	2 / 33,3	4 / 66,7	- / -		- / -	6 / 100,0	
Primeira	GI	2 / 33,3	3 / 50,0	1 / 16,7	ns	- / -	6 / 100,0	ns
	GII	2 / 33,3	4 / 66,7	- / -		- / -	6 / 100,0	
Segunda	GI	2 / 33,3	3 / 50,0	1 / 16,7	ns	- / -	6 / 100,0	ns
	GII	2 / 33,3	4 / 66,7	- / -		- / -	6 / 100,0	
Terceira	GI	6 / 100,0	- / -	- / -	ns	- / -	6 / 100,0	ns
	GII	2 / 33,3	4 / 66,7	- / -		- / -	6 / 100,0	
Quarta	GI	6 / 100,0	- / -	- / -	*	- / -	6 / 100,0	ns
	GII	1 / 16,7	5 / 83,3	- / -		- / -	6 / 100,0	
Quinta	GI	6 / 100,0	- / -	- / -	*	- / -	6 / 100,0	ns
	GII	1 / 16,7	5 / 83,3	- / -		1 / 16,7	5 / 83,3	
Sexta	GI	6 / 100,0	- / -	- / -	*	- / -	6 / 100,0	ns
	GII	1 / 16,7	5 / 83,3	- / -		1 / 16,7	5 / 83,3	
Sétima	GI	6 / 100,0	- / -	- / -	*	- / -	6 / 100,0	ns
	GII	1 / 16,7	5 / 83,3	- / -		- / -	6 / 100,0	
Oitava	GI	6 / 100,0	- / -	- / -	*	- / -	6 / 100,0	ns
	GII	1 / 16,7	5 / 83,3	- / -		- / -	6 / 100,0	

p¹ - Valor de p através do teste Exato de Fisher

* - Diferença significativa a 5%

ns – Diferença não significativa a 5%.

Na Tabela 2, estão apresentados os resultados da ocorrência de edema nas articulações e claudicação, por semana, segundo o grupo analisado. A ocorrência de edema foi registrada em todos os animais do grupo II, em todas as avaliações. Enquanto que, nos animais do grupo I, este percentual foi reduzido de seis casos (100%) na semana zero a nenhuma ocorrência (0%) a partir da 5ª semana, na qual também foi verificada diferença

significante entre os grupos ($P < 0,05$). Nas primeiras semanas, a variável claudicação apresentou resultados gerais semelhantes aos observados na variável edema, porém foi observada diferença significativa a partir da terceira ($P < 0,05$), quando ocorreu redução significativa no grupo I.

Tabela 2 – Distribuição de freqüência das alterações clínicas (edema nas articulações e claudicação) de caprinos afetados pela Agalaxia Contagiosa dos Caprinos e Ovinos (ACOC), de acordo com a semana de tratamento com o bioterápico de *Mycoplasma agalactiae* nos grupos tratado (GI) e controle (GII)

Semana		Edema nas articulações			Claudicação		
		Sim	Não	p^1	Sim	Não	p^1
		n / %	n / %		n / %	n / %	
Zero	GI	6 / 100,0	- / -	ns	5 / 83,3	1 / 16,7	ns
	GII	6 / 100,0	- / -		6 / 100,0	- / -	
Primeira	GI	6 / 100,0	- / -	ns	4 / 66,7	2 / 33,3	ns
	GII	6 / 100,0	- / -		6 / 100,0	- / -	
Segunda	GI	5 / 83,3	1 / 16,7	ns	4 / 66,7	2 / 33,3	ns
	GII	6 / 100,0	- / -		6 / 100,0	- / -	
Terceira	GI	4 / 66,7	2 / 33,3	ns	1 / 16,7	5 / 83,3	*
	GII	6 / 100,0	- / -		6 / 100,0	- / -	
Quarta	GI	2 / 33,3	4 / 66,7	ns	1 / 16,7	5 / 83,3	*
	GII	6 / 100,0	- / -		6 / 100,0	- / -	
Quinta	GI	- / -	6 / 100,0	*	- / -	6 / 100,0	*
	GII	6 / 100,0	- / -		6 / 100,0	- / -	
Sexta	GI	- / -	6 / 100,0	*	- / -	6 / 100,0	*
	GII	6 / 100,0	- / -		6 / 100,0	- / -	
Sétima	GI	- / -	6 / 100,0	*	- / -	6 / 100,0	*
	GII	6 / 100,0	- / -		6 / 100,0	- / -	
Oitava	GI	- / -	6 / 100,0	*	- / -	6 / 100,0	*
	GII	6 / 100,0	- / -		6 / 100,0	- / -	

p^1 - Valor de p através do teste Exato de Fisher

* - Diferença significativa a 5%

ns - Diferença não significativa a 5%.

Os resultados das variáveis mastite e alteração no aspecto e na produção leiteira são apresentados na Tabela 3. A ocorrência de mastite foi reduzida no grupo I, de cinco casos (83,3%), na semana zero, para nenhum caso (0%) da 4ª semana em diante. No grupo II, este número aumentou de um caso (16,7%) na avaliação inicial para quatro casos (66,7%) a partir da 3ª semana, permanecendo até o final das oito semanas, sem diferença significativa ($P < 0,05$).

Em relação à ocorrência de animais com alteração no aspecto do leite observou-se que no grupo I o número de animais que apresentaram esta alteração variou de três casos (50%) nas três primeiras semanas a nenhum caso (0%) a partir da quarta semana; no grupo controle nenhum animal (0%) apresentou alteração deste parâmetro nas duas primeiras semanas, porém, variou de três (33,3%) a quatro casos (66,7%) nas demais semanas. Para nenhuma das avaliações comprovou-se diferença significativa entre os dois grupos ($P > 0,05$).

No que diz respeito à alteração da produção leiteira, na semana zero, esta foi 100% no grupo experimental de seis animais (100%). Contudo, a partir da 4ª, semana, sua frequência foi anulada. No grupo controle, este número aumentou de um caso (16,7%), na avaliação inicial, para quatro (66,7%) da 3ª semana em diante. Assim, a única diferença significativa ($P < 0,05$) foi registrada na semana zero.

Tabela 3 – Distribuição de frequência das alterações clínicas (mastite, alteração no aspecto e na produção leiteira) de caprinos afetados pela Agalaxia Contagiosa dos Caprinos e Ovinos (ACOC), de acordo com a semana de tratamento com o bioterápico de *Mycoplasma agalactiae* nos grupos tratado (GI) e controle (GII)

Semana		Mastite			Alteração no aspecto do leite			Alteração na produção leiteira		
		Sim	Não	p ¹	Sim	Não	p ¹	Sim	Não	p ¹
		n / %	n / %		n / %	n / %		n / %	n / %	
Zero	GI	5 / 83,3	1 / 16,7	ns	1 / 16,7	5 / 83,3	ns	6 / 100,0	- / -	*
	GII	1 / 16,7	5 / 83,3		- / -	100,0		1 / 16,7	5 / 83,3	
Primeira	GI	4 / 66,7	2 / 33,3	ns	1 / 16,7	5 / 83,3	ns	5 / 83,3	1 / 16,7	
	GII	1 / 16,7	5 / 83,3		- / -	100,0		1 / 16,7	5 / 83,3	ns
Segunda	GI	3 / 50,0	3 / 50,0	ns	1 / 16,7	5 / 83,3	ns	3 / 50,0	3 / 50,0	ns
	GII	3 / 50,0	3 / 50,0		3 / 50,0	3 / 50,0		3 / 50,0	3 / 50,0	

Terceira	GI	2 / 33,3	4 / 66,7	ns	2 / 33,3	4 / 66,7	ns	2 / 33,3	4 / 66,7	ns
	GII	4 / 66,7	2 / 33,3		3 / 50,0	3 / 50,0		4 / 66,7	2 / 33,3	
Quarta	GI	- / -	6 / 100,0	ns	- / -	6 / 100,0	ns	- / -	6 / 100,0	ns
	GII	4 / 66,7	2 / 33,3		3 / 50,0	3 / 50,0		4 / 66,7	2 / 33,3	
Quinta	GI	- / -	6 / 100,0	ns	- / -	6 / 100,0	ns	- / -	6 / 100,0	ns
	GII	4 / 66,7	2 / 33,3		3 / 50,0	3 / 50,0		4 / 66,7	2 / 33,3	
Sexta	GI	- / -	6 / 100,0	ns	- / -	6 / 100,0	ns	- / -	6 / 100,0	ns
	GII	4 / 66,7	2 / 33,3		4 / 66,7	2 / 33,3		4 / 66,7	2 / 33,3	
Sétima	GI	- / -	6 / 100,0	ns	- / -	6 / 100,0	ns	- / -	6 / 100,0	ns
	GII	4 / 66,7	2 / 33,3		3 / 50,0	3 / 50,0		4 / 66,7	2 / 33,3	
Oitava	GI	- / -	6 / 100,0	ns	- / -	6 / 100,0	ns	- / -	6 / 100,0	ns
	GII	4 / 66,7	2 / 33,3		4 / 66,7	2 / 33,3		4 / 66,7	2 / 33,3	

p¹ - Valor de p através do teste Exato de Fisher

* - Diferença significativa a 5%

ns - Diferença não significativa a 5%.

A Tabela 4 apresenta os resultados das avaliações das variáveis ceratoconjuntivite e opacidade de córnea. No grupo I, foi observado que a frequência de animais com ceratoconjuntivite reduziu de três animais (50%), nas três primeiras semanas de avaliação, a dois (33,3%), na terceira, e nenhum, (100%) a partir da 4^a semana. No grupo II, este número variou de dois (33,3%), nas duas semanas iniciais, a três (50%) nas demais. Não se comprovou diferença significativa ($P > 0,05$) entre os dois grupos em nenhuma das semanas.

Quanto à variável opacidade de córnea, observou-se que apenas um animal (16,7%) do grupo experimental apresentou esta alteração até a sétima semana de tratamento. Contudo, nenhum animal do grupo controle apresentou este tipo de alteração na semana zero, porém um (16,7%) passou a apresentá-la, a partir da segunda, permanecendo desta forma até o final dos dois meses de observação.

Tabela 4 - Distribuição de freqüência das alterações clínicas (ceratoconjuntivite e opacidade de córnea) de caprinos afetados pela Agalaxia Contagiosa dos Caprinos e Ovinos (ACOC), de acordo com a semana de tratamento com o bioterápico de *Mycoplasma agalactiae* nos grupos tratado (GI) e controle (GII)

Semana		Ceratoconjuntivite		p ¹	Opacidade de córnea		p ¹
		Sim	Não		Sim	Não	
		n / %	n / %		n / %	n / %	
Zero	GI	3 / 50,0	3 / 50,0	ns	1 / 16,7	5 / 83,3	ns
	GII	2 / 33,3	4 / 66,7		- / -	6 / 100,0	
Primeira	GI	3 / 50,0	3 / 50,0	ns	1 / 16,7	5 / 83,3	ns
	GII	2 / 33,3	4 / 66,7		1 / 16,7	5 / 83,3	
Segunda	GI	3 / 50,0	3 / 50,0	ns	1 / 16,7	5 / 83,3	ns
	GII	3 / 50,0	3 / 50,0		1 / 16,7	5 / 83,3	
Terceira	GI	2 / 33,3	4 / 66,7	ns	- / -	6 / 100,0	ns
	GII	3 / 50,0	3 / 50,0		1 / 16,7	5 / 83,3	
Quarta	GI	- / -	6 / 100,0	ns	- / -	6 / 100,0	ns
	GII	3 / 50,0	3 / 50,0		1 / 16,7	5 / 83,3	
Quinta	GI	- / -	6 / 100,0	ns	- / -	6 / 100,0	ns
	GII	3 / 50,0	3 / 50,0		1 / 16,7	5 / 83,3	
Sexta	GI	- / -	6 / 100,0	ns	- / -	6 / 100,0	ns
	GII	3 / 50,0	3 / 50,0		1 / 16,7	5 / 83,3	
Sétima	GI	- / -	6 / 100,0	ns	- / -	6 / 100,0	ns
	GII	3 / 50,0	3 / 50,0		1 / 16,7	5 / 83,3	
Oitava	GI	- / -	6 / 100,0	ns	-	-	ns
	GII	3 / 50,0	3 / 50,0		-	-	

p¹ - Valor de p através do teste Exato de Fisher

ns - Diferença não significativa a 5%.

Apesar da cura clínica, no final do tratamento, todos os animais do grupo I permaneceram positivos para o cultivo de *M. agalactiae* na secreção láctea. Aos seis meses, dois animais ainda apresentavam resultado positivo, porém, no décimo segundo, todos foram negativos Não houve diferença significativa (P>0,05) entre os grupos para nenhuma das avaliações.

4 DISCUSSÃO

Os animais foram selecionados para o presente estudo por pertencerem a um rebanho experimental acometido de um surto de ACOC, diagnosticado com base na experiência prévia com outros surtos. A principal manifestação clínica, observada foi a clássica tríade da ACOC (mastite/agalaxia, poliartrite e distúrbios oculares), descrita, previamente, em casos de ACOC como afirmam Fleury et al. (2001); Azevedo (2005) e Corrales et al. (2007). Esse diagnóstico foi confirmado pelo isolamento de micoplasma das secreções lácteas dos animais afetados.

Os dois grupos experimentais foram acompanhados durante dois meses, com exame sistemático dos animais. Uma avaliação global dos resultados desse período mostra que os animais do grupo I recuperam-se integralmente em relação a todas as variáveis analisadas, enquanto que os do grupo II só se recuperaram totalmente, após um tratamento realizado, depois do período experimental (dados não apresentados). Em certos casos, a ACOC tem sido relatada como debilitante e letal, porém, mais frequentemente, manifesta-se em quadros mais brandos ou até mesmo assintomáticos. O que explica, parcialmente, a inexistência de diferenças entre os grupos estudados, quanto a: apetite, tosse, febre e características ligadas à glândula mamária.

Além disso, o número de animais por grupo foi pequeno, considerando-se aquele necessário para estudos com avaliação de distribuição de freqüências. Por outro lado, o estado nutricional, claudicação e edema articular sofreram significativa remissão com o tratamento, através do bioterápico. Esses sintomas são considerados entre os mais importantes da ACOC. Os resultados das variáveis mastite e alteração no aspecto do leite permaneceram até o final das oito semanas, sem diferença significativa. Esta condição, possivelmente, deveu-se à dificuldade de formar grupos homogêneos para todas as variáveis, devido ao pequeno número de animais e a diversidade de sintomas da ACOC, em que o GI apresentava cinco animais com mastite e alteração no aspecto do leite e o GII, apenas um dos seis.

O tratamento convencional da ACOC é feito pela administração sistêmica de tetraciclina, macrolídeos como tilosina, eritromicina, espiramicina e quinolonas como enrofloxacin, em surtos agudos para reduzir as perdas e conter a propagação do agente no rebanho, que tem como inconvenientes: não induzir à cura total, pois o microrganismo pode continuar a ser eliminado no ambiente e o animal permanecer portador segundo Astorga et al.

(2000); Nicholas (2002); Nicholas e Ayling (2003); Azevedo (2005) e Corrales et al. (2007) e produzir uma resistência bacteriana na presença de resíduos no leite, o que é danoso à saúde pública de acordo com Hirsh (2000) e Francoz et al. (2005). Portanto, o uso de bioterápico, para tratar a ACOC, pode ser um recurso eficaz, pois é um medicamento elaborado a partir do agente causal isolado da enfermidade, a partir de um caso de infecção natural, inclusive com potencial uso preventivo como já pesquisaram e constataram Sampaio (1995); Costa (1998) e Benez (2001). Além disso, o bioterápico foi preparado de acordo com a Farmacopéia Homeopática Brasileira, por diluições e agitações sucessivas, resultando, desta forma, na ausência do agente e de resíduos químicos, na potencia de diluição utilizada no ensaio, fato este também discutido, comprovado e corroborado por Soares (1988) e Boerick (1993). Isto é fundamental para obtenção de produtos sem alterações organolépticas e sem resíduos danosos à saúde pública, os quais se tornam essenciais para a prática com sustentabilidade da pecuária orgânica.

Embora a técnica de produção de bioterápicos tenha sido iniciada por um médico veterinário, os bioterápicos têm sido pouco utilizados para tratamento de enfermidades animais, pois há poucos registros deste tipo de tratamento, como os realizados por Almeida et al. (1999) que avaliaram a eficiência de um bioterápico, na potência CH12, para o tratamento da mastite subclínica em bovinos, a partir de amostras de leite dos quartos infectados; os de Silva et al. (2005) que trataram distúrbios respiratórios e reprodutivos, causados por *Mycoplasma* spp em vacas leiteiras de um rebanho produtor de leite orgânico; os de Queiroz et al. (2006) que utilizaram este tipo de tratamento em camundongos com tripanossomíase; e os de Arenales (2002), que utilizaram medicamentos homeopáticos no controle da mastite, ectoparasitos e endoparasitos na pecuária leiteira.

5 CONCLUSÃO

Nesta pesquisa, o bioterápico de *M. agalactiae*, na D30, proporcionou o desaparecimento dos sintomas de ACOC nos animais tratados, enquanto que os animais, que não foram tratados, permaneceram com as alterações e, em alguns casos, apresentaram agravação dos sintomas, só revertidos após o tratamento com o bioterápico no período pós-experimental. Desta forma, o tratamento através da bioterapia com *M. agalactiae* mostrou-se eficiente para ACOC experimentalmente, necessitando, porém, de uma avaliação em surtos com diferentes situações epidemiológicas.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A. C. et al. Tratamento de mastite subclínica em bovinos utilizando bioterapia. **Revista da Universidade de Alfenas, Alfenas**, v.5, p.199-203, 1999.

ARENALES, M. C. Homeopatia em gado de corte. In: CONFERÊNCIA VIRTUAL GLOBAL SOBRE ORGÂNICA DE BOVINOS DE CORTE, 1. 2002, São Paulo. **Anais...** São Paulo: [s.n.], 2002.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE FARMACÊUTICOS HOMEOPATAS. **Manual de normas técnicas para farmácias homeopáticas**, 3.ed. Curitiba, 2003.

ASTORGA, R. et al. **Patología de los pequeños ruminantes** : síndromes de mortalidad perinatal y mamitis-agalxia, 2000. Disponível em: <<http://www.colvet.es/infovet/>>. Acesso em: 05 abr. 2007.

AZEVEDO, E. O. et al. Contagious agalactia by mycoplasma agalactiae in small ruminants in Brazil: first report. **Brazilian Journal of Microbiology**, Rio de Janeiro, v. 37, p. 576-581, 2006.

AZEVEDO, E. O. **Aspectos clínicos, microbiológicos, anátomo-patológicos e epidemiológicos da agalaxia contagiosa dos ovinos e caprinos (ACOC) no Brasil**. 2005. 135f. Tese (Doutorado em Ciência Veterinária) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife.

BENEZ, S. M. **Homeopatia**: 100 segredos. 2.ed. São Paulo: Robe, 2001. 177p.

BOERICKE, W. **Matéria médica homeopática com índice terapêutico**. 2.ed. Rio de Janeiro: B. B. Fraenkel; A. E. Vervolet, 1993. 561 p.

BOVE, J. M. The one-hundredth anniversary of the first culture of a mollicute, the contagious bovine peripneumonia microbe, by Nocard and roux, with the collaboration of Borel, Salimbeni, and Dujardin-Baumetz. **Research of Microbiology**, v. 150, p. 239-245, 1999.

CORRALES, J. C. et al. Contagious agalactiae in small ruminantes. **Small Ruminant Research**, Amsterdam, v. 68, p. 154-166, 2007.

COSTA, B. Homeopatia na cura e prevenção de doenças. **Balde Branco**, São Paulo, p.28-33, 1998.

COSTA, R. A. da. **Homeopatia atualizada**. 3.ed., Petrópolis: Escola Brasileira, 1988. p.76.

DOUGLAS G.; ALTMAN, C. **Practical statistics for medical research**, London: Great Britain, 1991, 611 p.

ESNAL et al. **Agalaxia contagiosa: control ovis**. v. 30, p. 35 – 62, 1994.

FARMACOPÉIA Homeopática Brasileira. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 1997

FLEURY, B. et al. Characterization and analysis of a stable serotype-associated membrane protein (P30) of *Mycoplasma agalactiae*. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, US, v. 39, p. 2814–2822, Aug. 2001.

FRANCOZ, D. et al. Determination of *Mycoplasma bovis* susceptibilities against six antimicrobial agents using the E test method. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v.105, p. 57-64, 2005. Disponível em: <ftp://ftp.ibge.gov.br/Censos/Censo Agropecuário 2006. Acesso em: 30 jan. 2008.

HANNAN, P. C. T. et al. Comparative susceptibilities of various animal-pathogenic mycoplasmas to fluorquinolones. **Journal of Antimicrobial Agentes and Chemotherapy**, Bethesda, v. 41, n. 9, p. 2037–40, 1997.

HIRSH, D.C. Mycoplasmas. In: PRESCOTT, J.F., BAGGOT, J.D., WALKER, R.D. (Ed.). **Antimicrobial therapy in veterinary medicine**. Ames: Iowa State University Press, 2000.

p. 466–468. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/presidência/noticias/noticia_visualiza.php?id_noticia=499&id_pagina=>. Acesso em: 03 fev. 2008.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo Agropecuário – 2006 Resultados Preliminares. Disponível em: [<ftp://ftp.ibge.gov.br/Censos/Censo_Agropecuario_2006/>](ftp://ftp.ibge.gov.br/Censos/Censo_Agropecuario_2006/). Acesso em: 30 jan. 2008.

JERROLD H. ZAR. **Biostatistical analysis**. 4.ed. New Jersey – EUA: Prentice Hall, 1999, 929 p.

MADANAT, A. et al. Contagious agalactia of sheep and goats: a review. **Acta Veterinaria Brunensis**, v.70, p. 403 -412, 2001.

NICHOLAS, R. A. J. Improvements in the diagnosis and control of diseases of small ruminants caused by mycoplasmas. **Small Ruminant Research**, Amsterdam, v. 45, p. 145 - 149, 2002.

NICHOLAS, R.A.J., AYLING, R.D. *Mycoplasma bovis*: disease, diagnosis and control. **Research in Veterinary Science**, London, v.74, p.105–112, 2003.

QUEIROZ , A. O. et al. Avaliação do bioterápico *Trypanosoma cruzi* 30DH: um estudo *In Vivo*. **Cultura Homeopática**, n.17, p. 9-13, out-nov-dez, 2006.

SAMPAIO, A. **Homeopatia em Medicina Veterinária**. Curitiba: El Erial, 1995. 226p.

SILVA, A. M. C. P. et al. Uso de bioterápico de *Mycoplasma* spp. em rebanho bovino leiteiro. **Cultura Homeopática**, n.13, p. 43-51, out-nov-dez. 2005.

SOARES, I. C. **Homeopatia**: fundamentos básicos. Ribeirão Preto: Instituto Homeopático François Lamasson, 1988. 47p.

WHITFORD, H. W.; ROSENBUSCH, R. F.; LAURERMAN, L. H. **Mycoplasmas in animals**. Diagnostic Laboratory, Ames - EUA: Iowa S. Univ. Press, 1994. 173p.

4.2 AVALIAÇÃO DE UM BIOTERÁPICO DE *Mycoplasma agalactiae* NO TRATAMENTO DE CAPRINOS EM SURTOS DE AGALAXIA CONTAGIOSA DOS OVINOS E CAPRINOS NO CARIRI PARAIBANO

RESUMO

Nos pequenos ruminantes a Agalaxia Contagiosa dos Ovinos e Caprinos (ACOC), causada principalmente por *Mycoplasma agalactiae*, é a mais importante micoplasmose dos rebanhos leiteiros. As principais manifestações clínicas observadas são mastite/agalaxia, poliartrite e distúrbios oculares, que se apresentam associados ou não. Considerando a necessidade de ampliar esse estudo em condições de campo, na busca de uma alternativa terapêutica suave e eficaz para ACOC, este trabalho foi realizado com o objetivo de avaliar a eficácia do bioterápico de *M. agalactiae* para o tratamento de caprinos acometidos de ACOC em surtos na região do cariri paraibano. Foram utilizados 106 animais, de idades e raças variadas, de ambos os sexos, com sintomatologia clínica de ACOC e confirmados laboratorialmente pelo cultivo bacteriano. O bioterápico foi preparado de acordo com as regras e métodos definidos na Farmacopéia Homeopática Brasileira e no Manual de Normas Técnicas para Farmácia Homeopática, segundo a técnica de Roberto Costa (1988), para o isolamento bacteriano foram coletadas secreções da glândula mamária. Os animais foram submetidos ao tratamento com 10ml do bioterápico na D30, diluído em água, por via oral, em três repetições diárias, durante oito semanas. Este tratamento resultou no desaparecimento dos sintomas em todos os animais, bem como na melhora no desempenho produtivo e ausência de novos surtos nos rebanhos durante os 12 meses de observação. Para monitoramento dos animais foram realizadas quatro seqüências de exames bacteriológicos resultando todos negativos 12 meses após o tratamento. Estes resultados indicam que a utilização do bioterápico pode ser uma medida eficiente para o controle da ACOC.

Palavras-chave: Micoplasmose, caprinos, bioterápico, homeopatia.

**EVALUATE OF BIOTHERAPY OF *Mycoplasma agalactiae* IN THE
TREATMENT OF GOATS DURING AN OUTBREAK OF
CONTAGIOUS AGALACTIA OF SHEEP AND GOATS IN CARIRI
REGION OF PARAIBA STATE**

ABSTRACT

In small ruminants flocks the Contagious Agalactia (CA) caused by *Mycoplasma agalactiae* is considered the major important mycoplasmosis in these animals. The disease is characterized by mastitis, agalactia, arthritis and ocular lesions and sometimes the animals showed mixed clinical signs. However the antibiotic therapy in mycoplasmosis is not well established since many animals still as a reservoir of microorganism. The aim of this paper was to evaluate of biotherapy of *Mycoplasma agalactiae* in the treatment of goats during an outbreak of CA. A hundred and six animals from different ages and sexes with clinical signs of CA and positive culture for *M. agalactiae* were used. The biotherapeutic was made according of Brazilian Homeopathic Index and the Homeopathic Pharmacology Manual, second the technique of Roberto Costa (1988), *M. agalactiae* isolated from milk of goat with natural infection was the source to make the nosode. All the animals received 10mL of biotherapeutic dinamized at 30D diluted in water by oral via three times a day during eight weeks, The results showed not only the disappearance of clinical signs in the treated animals, but also the good performance status, during the twelve months of observation. Following the treatment the animals were evaluate by clinical signs and four bacteriological cultures. At the end of 12 months post treatment no clinical signs of the disease and bacteriological isolation were observed. These results indicate that *Mycoplasma* nosode could be an excellent tool to control the contagious agalactia in goats.

Key words: . Mycoplasmosis, goats, biotherapeutic, homeopathy.

1 INTRODUÇÃO

O Brasil possui um rebanho caprino de 10.046.888 cabeças. A região Nordeste abriga 92,87% desse rebanho, enquanto mais de 90% dos animais estão na região semi-árida (IBGE, 2004). Para o estado da Paraíba, em especial para as microrregiões do cariri, a caprinocultura leiteira sempre se apresentou, como uma atividade promissora, a despeito dos vários pontos de estrangulamentos, observados em toda cadeia produtiva. No entanto, nos últimos anos, houve um redirecionamento desta atividade, a partir de investimentos do setor privado e de incentivos governamentais que incluíram o leite de cabra em programas como: “Pacto do Cariri” e “Leite da Paraíba”, melhor remunerando o produtor e proporcionando um crescimento relativo a esta atividade do estado (BANDEIRA, 2003). As microrregiões do cariri são responsáveis por 59% dos 3.995 mil litros de leite caprino, produzido na Paraíba no ano de 2006, que detém, atualmente, a maior produção de leite caprino do Brasil, representando 18,7% dos 21.275 mil litros da produção nacional (IBGE, 2006).

As micoplasmoses constituem um complexo de enfermidades que acometem várias espécies animais, como bovinos, ovinos, suínos e caprinos. As infecções causadas por *Mycoplasma* spp. caracterizam-se por distintas manifestações clínicas. Entre as quais, destacam-se: mastite, agalaxia, poliartrite, pleuropneumonia, distúrbios oculares, reprodutivos, e eventualmente nervosos (BOVE, 1999; AZEVEDO et al., 2006 e CORRALES et al., 2007). Nos pequenos ruminantes, a Agalaxia Contagiosa dos Ovinos e Caprinos (ACOC), causada principalmente por *M. agalactiae*, é a principal micoplasmose dos rebanhos leiteiros. Os principais sinais clínicos da ACOC são mastite, seguida de agalaxia, artrite e ceratoconjuntivite, que se apresentam associados ou não (CORRALES et al., 2007). A disseminação desta infecção se dá, na maioria das vezes, pelo intercâmbio de animais assintomáticos entre os criadores, participação em exposições, feiras e locais de aglomeração de animais. Quando o agente é introduzido nos rebanhos tende a ocorrer rápida disseminação com quadros agudos, que, progressivamente, tendem à cronicidade, tornando-se a doença endêmica (AZEVEDO, 2005 e CORRALES et al., 2007).

A ACOC é endêmica nos países da costa do Mar Mediterrâneo, em certas áreas da Ásia e África e esporádicas nas Américas (FLEURY et al., 2001 e CORRALES et al., 2007). No Brasil, foi considerada exótica até 2002, quando se deu o primeiro isolamento de *M. agalactiae*, por Nascimento et al. (2002) e Azevedo et al. (2006) nos Estados da Paraíba,

Pernambuco e Rio Grande do Norte. A partir de então, o número de surtos de ACOC tem aumentado consideravelmente. O que pode ter favorecido este agravamento foi a importação de animais para os programas de melhoramento, constituindo atualmente uma das maiores preocupações de pesquisadores e produtores desta região (AZEVEDO, 2005). Levantamento recente por amostragem revelou que 20% dos criatórios das microrregiões do cariri (oriental e ocidental) paraibano foram positivos para ACOC, demonstrando a ampla distribuição da doença (BANDEIRA, 2003).

As medidas de controle da ACOC são orientadas para limitar as perdas econômicas e evitar a propagação do agente, para tanto se recomenda: ventilação adequada, separação dos animais em lotes, realização de quarentena, higiene na ordenha e em geral, abate seletivo, antibioticoterapia e administração de drogas antimicoplasma. No entanto, a erradicação da micoplasmose só seria possível, com o sacrifício de todos os animais afetados, contudo esta prática não é comum em países em desenvolvimento (NICHOLAS, 2002 e CORRALES et al., 2007). Na Paraíba, o controle tem se fundamentado no sacrifício de animais infectados, mediante a antibioticoterapia e a segregação de animais, conforme as condições econômicas e sociais dos produtores (AZEVEDO, 2005). A utilização de vacinas pode ser uma ferramenta para o fortalecimento das estratégias de controle em áreas endêmicas (CORRALES et al., 2007), no entanto, no Brasil não há vacinas disponíveis.

A maioria dos autores tem recomendado a administração sistêmica de tetraciclina, macrolídeos como tilosina, eritromicina, espiramicina e de enrofloxacin, em surtos agudos, para reduzir as perdas e conter a propagação do agente no rebanho. Todavia, o uso da antibioticoterapia, apesar de reduzir os sintomas, não induz à cura total, pois o microorganismo pode continuar a ser eliminado e o animal permanecer portador (ASTORGA et al., 2000; NICHOLAS, 2002; NICHOLAS e AYLING, 2003 e CORRALES et al., 2007). Além disso, este tipo de tratamento requer longo período, resultando em resistência bacteriana, permanência do agente no meio ambiente, bem como na presença de resíduos no leite. O que é danoso à saúde pública (HIRSH, 2000 e FRANCOZ et al., 2005).

A isopatia, assim como a homeopatia, é uma suave forma de terapia que utiliza medicamentos bioterápicos diluídos e dinamizados, os quais são preparados a partir de produtos biológicos como: secreções, excreções, tecidos, órgãos e produtos de origem microbiana (BOERICKE, 1993 e SOARES, 1988). Apesar de o primeiro uso ter sido veterinário, os bioterápicos têm sido pouco utilizados para tratamento de enfermidades animais. Os seus registros de uso referem-se ao tratamento de mastite bovina (ALMEIDA et al., 1999), de distúrbios respiratórios e reprodutivos, causados por *Mycoplasma* spp. em vacas

leiteiras (SILVA et al., 2005), tripanossomíase em camundongos (QUEIROZ et al., 2006) e controle da mastite, ectoparasitos e endoparasitos na pecuária leiteira (ARENALES, 2002).

Na atualidade, o uso de bioterápicos pode desempenhar um importante papel para a produção orgânica. Em condições experimentais, foi demonstrado que cabras leiteiras, afetadas por ACOC e tratadas com bioterápico de *M. agalactiae*, apresentaram desaparecimento dos sintomas, enquanto os animais que não foram tratados permaneceram com as alterações e, em alguns casos, apresentaram agravamento dos sintomas, só revertidos, após o tratamento com o bioterápico no período pós-experimental (MARINHO et al., 2008). Considerando a necessidade de ampliar esse estudo em condições de campo, na busca de uma alternativa terapêutica suave e eficaz para ACOC, este trabalho foi realizado com o objetivo de avaliar a ação terapêutica de tratamento homeopático em caprinos com ACOC através do bioterápico de *M. agalactiae* em surtos na região do cariri paraibano.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 LOCAL DE EXECUÇÃO

Os surtos de ACOC, submetidos ao controle com o tratamento bioterápico, ocorreram em 10 criações de caprinos leiteiros, localizadas nos municípios de Taperoá e Livramento, na região do Cariri do Estado da Paraíba, pertencentes a membros da Associação CASCAVEL (Criadores Associados dos Cariris Velhos), que fornecem a produção leiteira ao laticínio Grupiara, localizado na Fazenda Carnaúba no município de Taperoá. As criações trabalhadas possuíam de cinco a 50 animais.

O estado da Paraíba tem uma área de 56.584,6 km², dos quais 48.502 km² estão situados no semi-árido; distribuindo-se em 4 mesorregiões, 23 microrregiões, 12 regiões geo-administrativas e 223 municípios com climas tropical úmido, semi-árido quente e o tropical (BARBOSA, 1998). As microrregiões do cariri (oriental e ocidental) são responsáveis por 59% dos 3.995 mil litros de leite caprino, produzido na Paraíba no ano de 2006, a qual detém atualmente a maior produção de leite caprino do Brasil, representando 18,7% dos 21.275 mil litros da produção nacional (IBGE, 2006).

Nessas microrregiões, 60% das propriedades que exploram a caprinocultura têm até 100 hectares. Cerca de 5% dos apriscos são de chão batido, 60% dos produtores armazenam forragem e a maioria vacina seus animais contra clostridioses e raiva. Do ponto de vista sanitário, as mastites, artrites e ceratoconjuntivite são consideradas de grande importância por 60, 53 e 50% dos produtores, respectivamente. Levantamento preliminar revelou que 20% dos criatórios foram positivos para ACOC (BANDEIRA, 2003).

2.2 ANIMAIS

Foram utilizados 106 caprinos, de idades e raças variadas, de ambos os sexos, com sintomatologia clínica de ACOC. O diagnóstico foi baseado nos achados clínicos e epidemiológicos, descritos, previamente, em surtos ocorridos no estado e confirmado laboratorialmente pelo cultivo de *M. agalactiae*, realizado em meio Hayflick modificado,

sólido e líquido, suplementado com soro eqüino (WHITFORD et al., 1994 e AZEVEDO, 2005).

Os animais estavam submetidos ao manejo semi-intensivo, tradicional na região. Permaneciam nos currais durante a noite, nas primeiras horas da manhã eram ordenhados e, depois soltos, no campo para pastoreio. No final da tarde, eram recolhidos e recebiam complementação alimentar à base de palma e concentrado, composto de farelo de milho, soja, e algodão, sal e óleo mineral, fornecido pela Associação CASCAVEL. Durante o período do tratamento, o manejo foi alterado. De modo que, por volta do meio dia, os animais eram recolhidos aos apriscos para serem medicados e, depois, novamente soltos, voltando aos apriscos no final da tarde.

2.3 EXAME CLÍNICO E ISOLAMENTO BACTERIANO

Em cada propriedade, foram formados grupos de animais que apresentavam algum sinal clínico da ACOC. Estes animais foram identificados e catalogados em fichas clínicas individuais, onde semanalmente foram anotados os resultados do exame clínico durante oito semanas, período correspondente à duração do tratamento. No exame clínico, eram observados e examinados em cada um dos animais: o aparelho locomotor, a glândula mamária, os olhos e o sistema respiratório. Era verificado o estado geral, incluindo, principalmente: a temperatura corporal, o aspecto dos pêlos, o apetite e o estado nutricional.

Para o isolamento bacteriano, foram coletadas secreções das glândulas mamárias em cerca de 20% das fêmeas, antes e após o tratamento (aos dois, seis e 12 meses). A secreção foi obtida, diretamente, em tubos de ensaio, desprezando-se os dois primeiros jatos. Para avaliação microbiológica, todos os espécimes foram acondicionados em frascos de vidro estéril com rosca, contendo igual volume de solução salina glicerinada a 50%, adicionada de 1000ui/ml de penicilina. Todo o material coletado foi transportado sob refrigeração e armazenado a -20°C até o momento do processamento, conforme Whitford et al. (1994) e Azevedo (2005).

2.4 OBTENÇÃO DO BIOTERÁPICO E TRATAMENTO

O bioterápico foi preparado a partir de uma amostra de *M. agalactiae* isolada do leite de uma cabra naturalmente infectada, aplicando-se o método Hahnemanniano, conforme descrição de Marinho et al. (2008). Todos os animais submetidos ao tratamento receberam 10ml do bioterápico de *M. agalactiae* D30, independente de idade ou de peso, em três repetições diárias, durante oito semanas. O medicamento era administrado por via oral, através de seringa descartável de 10ml (MARINHO et al., 2008).

2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análise dos dados, foram obtidas distribuições absolutas, percentuais (técnicas de estatística descritiva) e foram utilizados os testes, Mc-Nemar e Stuart-Maxwell (técnicas de estatística inferencial). Os dados foram digitados na planilha Excel. Para a obtenção dos cálculos estatísticos, foi utilizado o programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) na versão 13. A margem de erro ou nível de significância utilizada na decisão dos testes estatísticos foi de 5,0%.

3 RESULTADOS

As criações trabalhadas apresentavam prevalência de ACOC de 56% (106/189), variando de 20% a 75%. Os sintomas predominantes nos 106 animais afetados foram: alterações da glândula mamária (84,9%), alterações articulares (57%), pulmonares (14,2%) e oculares (11,3%) (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição de frequência de animais afetados com AGALAXIA CONTAGIOSA DOS OVINOS E CAPRINOS (ACOC) de acordo com a criação em surtos no Cariri do Estado da Paraíba - 2006

Criação	Animais				Total
	Afetados - n (%)		não afetados - n (%)		
A	22	(44)	28	(56)	50
B	23	(58)	17	(43)	40
C	1	(20)	4	(80)	5
D	10	(67)	5	(33)	15
E	5	(50)	5	(50)	10
F	16	(70)	7	(30)	23
G	4	(50)	4	(50)	8
H	13	(65)	7	(35)	20
I	9	(75)	3	(25)	12
J	3	(50)	3	(50)	6
Total	106	(56)	83	(44)	189

A Tabela 2 apresenta os resultados da avaliação dos animais de acordo com o estado nutricional, apetite, febre e tosse, antes do tratamento e nas suas oito semanas. Inicialmente, 43,4% dos animais apresentavam bom estado nutricional, 38,7%, estado nutricional regular e 17,9%, estado de nutrição ruim. Observou-se melhora gradativa, no decorrer do tratamento, através do aspecto macio e brilhoso dos pelos e do ganho de peso. Na comparação dos resultados encontrados na primeira semana de tratamento em relação à segunda, observou-se que as diferenças foram estatisticamente significantes ($p < 0,05$). Por este motivo, deixou-se de aplicar testes comparativos da primeira semana com as semanas, a partir da terceira.

A avaliação da variável apetite demonstrou que 45,3% dos animais apresentava inapetência e/ou anorexia, antes da administração do bioterápico, e 54,7% não apresentava nenhuma alteração. Este percentual elevou-se rápido e gradativamente, desde o início do tratamento e a partir da quinta semana, todos os animais o haviam normalizado. Foi observado, durante o tratamento, que a melhora do estado nutricional ocorreu concomitantemente com o apetite dos animais.

Na variável temperatura corporal, foi observado que 51,9% dos animais apresentavam febre. Na primeira semana, esse percentual diminuiu para 7,5% e a partir da terceira, todos os animais apresentaram a temperatura corporal normal. Nos resultados da variável tosse, foi observado que 14,2% dos animais estavam acometidos, esse percentual decresceu gradativamente nas semanas seguintes. A partir da quarta semana de tratamento nenhum animal apresentava essa alteração. Estes resultados, quando analisados estatisticamente, apresentaram diferenças significantes, quando foram comparados antes e após o tratamento ($P < 0,05$).

Tabela 2 – Distribuição de frequência das alterações clínicas (estado nutricional, apetite, febre e tosse) de acordo com a semana de tratamento com o bioterápico *M. agalactiae* em caprinos com AGALAXIA CONTAGIOSA DOS OVINOS E CAPRINOS (ACOC) em surtos no Cariri do Estado da Paraíba – 2006

Semana	Estado Nutricional				Apetite		Febre		Tosse		p ¹		
	Bom	Regular	Ruim		Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não			
	n / %	n / %	n / %	p ¹	n / %	n / %	p ¹	n / %	n / %	p ¹	n / %	n / %	p ¹
Zero	46/43,4	41/38,7	19/17,9		58/54,7	48/45,3		55/51,9	51/48,1		15/14,2	91/85,8	
Primeira	53/50,0	42/39,6	11/10,4	*	82/77,4	24/22,6	*	8/7,5	98/92,5	*	10/9,4	96/90,6	ns
Segunda	77/72,6	24/22,6	5/4,7	*	99/93,4	7/6,6	*	1/0,9	105/99,1	*	6/5,7	100/94,3	*
Terceira	90/84,9	15/14,2	1/0,9		103/97,2	3/2,8		- / -	106/100,0		5/4,7	101/95,3	
Quarta	93/87,7	13/12,3	- / -		105/99,1	1/0,9		- / -	106/100,0		3/2,8	103/97,2	
Quinta	102/96,2	4/3,8	- / -		106/100,0	- / -		- / -	106/100,0		- / -	106/100,0	
Sexta	106/100,0	- / -	- / -		106/100,0	- / -		- / -	106/100,0		- / -	106/100,0	
Sétima	106/100,0	- / -	- / -		106/100,0	- / -		- / -	106/100,0		- / -	106/100,0	
Oitava	106/100,0	- / -	- / -		106/100,0	- / -		- / -	106/100,0		- / -	106/100,0	

¹ - Valor de p através do teste Stuart-Maxwell.
* - Diferença significativa a 5%.
ns - não significativa a 5%.

Na Tabela 3, estão apresentados os resultados das variáveis artrite, edema nas articulações e claudicação. Antes da administração do bioterápico, 49,1% dos animais apresentava edema nas articulações e 54,7% apresentava claudicação. No decorrer das semanas, esses sintomas foram gradativamente minimizados. Estes resultados, quando analisados estatisticamente, apresentaram diferenças significantes, quando comparada a semana zero com a primeira (P<0,05). As alterações das articulações foram observadas nos animais de ambos os sexos, envolvendo todas as articulações (poliartrite) que se apresentavam doloridas, aumentadas de volume e com acúmulo de líquido sinovial.

Tabela 3 – Distribuição de freqüência das alterações clínicas (edema nas articulações e claudicação) de acordo com a semana de tratamento com o bioterápico *M. agalactiae* em caprinos com AGALAXIA CONTAGIOSA DOS OVINOS E CAPRINOS (ACOC) em surtos no Cariri do Estado da Paraíba - 2006

Semana	Edema nas articulações			Claudicação		
	Sim	Não	p ¹	Sim	Não	p ¹
	n / %	n / %		n / %	n / %	
Zero	52 / 49,1	54 / 50,9		58 / 54,7	48 / 45,3	
Primeira	43 / 40,6	63 / 59,4	*	47 / 44,3	59 / 55,7	*
Segunda	25 / 23,6	81 / 76,4	*	34 / 32,1	72 / 67,9	*
Terceira	12 / 11,3	94 / 88,7		22 / 20,8	84 / 79,2	
Quarta	6 / 5,7	100 / 94,3		11 / 10,4	95 / 89,6	
Quinta	5 / 4,7	101 / 95,3		9 / 8,5	97 / 91,5	
Sexta	1 / 0,9	105 / 99,1		7 / 6,6	99 / 93,4	
Sétima	- / -	106 / 100,0		3 / 2,8	103 / 97,2	
Oitava	- / -	106 / 100,0		- / -	106 / 100,0	

1 - Valor de p através do teste McNemar
 * - Diferença significativa a 5,0%.

Na Tabela 4, são mostrados os resultados das variáveis: mastite, alteração no aspecto do leite e na produção leiteira. Inicialmente, foram observados 83,0% dos animais com mastite, 66,0%, com alteração no aspecto do leite e 84,9%, com alteração na produção leiteira. Nas semanas seguintes, estes percentuais decresceram gradativamente até o seu desaparecimento na oitava semana. Em relação à mastite, houve diferença estatisticamente significativa nos resultados da semana zero com a segunda ($P < 0,05$). As alterações no aspecto e na produção do leite também apresentaram diferenças significantes ($P < 0,05$), quando foram comparados os resultados da semana zero com os da primeira, demonstrando que o tratamento com bioterápico influenciou os resultados. Os animais acometidos pela mastite, pela

diminuição na produção do leite ou pela agalaxia, apresentavam as mamas com aumento da temperatura local, do volume e da sensibilidade. A secreção láctea tornou-se um fluido de coloração amarelada e de consistência aquosa a purulenta, com a presença, na maioria das vezes, de grumos.

Tabela 4 – Distribuição de frequência das alterações clínicas (mastite, alteração no aspecto do leite e na produção leiteira) de acordo com a semana de tratamento com o bioterápico de *M. agalactiae* em caprinos com AGALAXIA CONTAGIOSA DOS OVINOS E CAPRINOS (ACOC) em surtos no Cariri do Estado da Paraíba - 2006.

Semana	Mastite		p ¹	Alteração no aspecto do leite		p ¹	Alteração na produção leiteira		p ¹
	Sim	Não		Sim	Não		Sim	Não	
	n / %	n / %		n / %	n / %		n / %	n / %	
Zero	88/83,0	18/17,0		70/66,0	36/34,0		90/84,9	16/15,1	
Primeira	83/78,3	23/21,7	ns	58/54,7	48/45,3	*	81/76,4	25/23,6	*
Segunda	62/58,5	44/41,5	*	38/35,8	68/64,2	*	56/52,8	50/47,2	*
Terceira	26/24,5	80/75,5		23/21,7	83/78,3		26/24,5	80/75,5	
Quarta	19/17,9	87/82,1		14/13,2	92/86,8		15/14,2	91/85,8	
Quinta	15/14,2	91/85,8		10/9,4	96/90,6		10/9,4	96/90,6	
Sexta	7/6,6	99/93,4		7/6,6	99/93,4		7/6,6	99/93,4	
Sétima	3/3,8	102/96,2		3/3,8	102/96,2		3/3,8	102/96,2	
Oitava	- / -	106/100,0		- / -	106/100,0		- / -	106/100,0	

1 - Valor de p através do teste McNemar
 * - Diferença significativa a 5%
 ns - Não significativa a 5%

A Tabela 5 apresenta os resultados das variáveis ceratoconjuntivite e opacidade de córnea. Observou-se que, antes do tratamento, 11,3% dos animais apresentavam ceratoconjuntivite e 5,7%, opacidade de córnea. Da mesma forma que os demais, estes

sintomas decresceram, gradualmente, durante as oito semanas de tratamento. Foram verificadas diferenças significantes ($P>0,05$), quando comparados os resultados antes do tratamento com aqueles depois da terceira semana. Para a variável opacidade de córnea, não foram verificadas diferenças significantes a partir da comparação entre antes e após o tratamento, não sendo possível, portanto, a aplicação do teste a partir da quarta semana, devido à ocorrência de frequências nulas. As lesões oculares observadas foram: congestão das mucosas oculares, lacrimejamento, vascularização da superfície da córnea com opacidade que em alguns casos levou a perda parcial ou total da visão.

Tabela 5 – Distribuição de frequência das alterações clínicas (ceratoconjuntivite e opacidade de córnea) de acordo com a semana de tratamento com o bioterápico *Mycoplasma agalactiae* em caprinos com AGALAXIA CONTAGIOSA DOS OVINOS E CAPRINOS (ACOC) em surtos no Cariri do Estado da Paraíba - 2006

Semana	Ceratoconjuntivite		p ¹	Opacidade de córnea		p ¹
	Sim	Não		Sim	Não	
	n / %	n / %		n / %	n / %	
Zero	12 / 11,3	94 / 88,7	ns	6 / 5,7	100 / 94,3	ns
Primeira	11 / 10,4	95 / 89,6	ns	5 / 4,7	101 / 95,3	
Segunda	7 / 6,6	99 / 93,4	ns	3 / 3,8	102 / 96,2	ns
Terceira	5 / 4,7	101 / 95,3	*	2 / 1,9	104 / 98,1	ns
Quarta	3 / 3,8	102 / 96,2		- / -	106 / 100,0	
Quinta	1 / 0,9	105 / 99,1		- / -	106 / 100,0	
Sexta	1 / 0,9	105 / 99,1		- / -	106 / 100,0	
Sétima	- / -	106 / 100,0		- / -	106 / 100,0	
Oitava	- / -	106 / 100,0		- / -	106 / 100,0	

1 - Representa os valores de p através do teste McNemar

* - Diferença significante a 5%.

ns - não significante a 5%

Analisando-se os dados da Tabela 6, verifica-se que, na primeira semana de tratamento, 3,8% dos animais obteve alta, na terceira, 48,8%, na quarta, 65,02%. Com oito semanas, todos os animais estavam clinicamente sadios.

Tabela 6 - Distribuição de frequência de acordo a obtenção da alta durante as oito semanas de tratamento com o bioterápico de *Mycoplasma agalactiae* em caprinos com AGALAXIA CONTAGIOSA DOS OVINOS E CAPRINOS (ACOC) em surtos no Cariri do Estado da Paraíba – 2006

Semana	n	%
Primeira	4	3,8
Segunda	20	18,9
Terceira	51	48,8
Quarta	69	65,02
Quinta	81	76,05
Sexta	89	84,00
Sétima	97	91,50
Oitava	106	100,00
TOTAL	106	100,0

O cultivo bacteriano com a identificação do microrganismo foi realizado em 21 dos animais tratados (aproximadamente 20%), distribuídos em todos os rebanhos. O agente isolado apresentava as características de *M. agalactiae*, como: colônias circulares, transparentes, de aspecto de ovo frito, ausência de fermentação da glicose, não degradação da arginina, presença de filmes e manchas no meio sólido de Hayflick (WHITFORD et al., 1994 e AZEVEDO, 2005). Todos os testes realizados com amostras de secreção láctea foram positivos para *M. agalactiae* antes e oito semanas após o tratamento. Nos testes realizados seis meses após o tratamento, 16 dos animais (aproximadamente 15%) permaneceram positivos e 12 meses após, todas as amostras foram negativas.

4 DISCUSSÃO

As principais manifestações clínicas, observadas nos animais dos surtos de ACOC, objeto da presente pesquisa foram: mastite, agalaxia, poliartrite e distúrbios oculares, que se propagaram rapidamente, atingindo até 75% dos animais dos rebanhos. Esses achados são compatíveis com os surtos de ACOC, ocorridos em outros países como pode se notar em Bove (1999); Fleury et al. (2001) e Corrales et al. (2007), bem como nos estados da Paraíba, Pernambuco e Rio Grande do Norte cujas publicações Azevedo (2005) comprovam. Em todos os rebanhos o diagnóstico foi confirmado pelo isolamento do microrganismo com as características de *M. agalactiae* conforme Whitford et al. (1994) e Azevedo (2005).

Desde o primeiro diagnóstico realizado por Nascimento et al. (2002), a disseminação da ACOC constitui uma das maiores preocupações de pesquisadores e produtores da região Nordeste, a principal produtora de caprinos do país, pois está sendo considerada uma enfermidade endêmica, com número crescente de surtos detectados conforme Azevedo (2005) e Bandeira (2003). Isto impõe a necessidade de rápida intervenção para obter sucesso no controle dos surtos. O sacrifício de todos os animais afetados como medida para erradicar a doença, recomendado em certos casos por Nicholas (2002) e Corrales et al. (2007), não é viável na região estudada, por ser economicamente carente e ter uma maioria de proprietários de médio a pequeno portes de acordo com Bandeira (2003). Neste caso, o protocolo proposto por Corrales et al. (2007) é tratar o rebanho com antibióticos e, depois, tomar medidas adicionais para o convívio com o problema, como: o isolamento dos animais doentes para tratamento, sacrifício seletivo de animais sem perspectiva de recuperação e vacinação, quando há disponibilidade de vacinas. Esta conduta apresenta os inconvenientes da antibioticoterapia, como não indução à cura total comprovadas nas publicações de Astorga et al. (2000); Nicholas (2002); Nicholas e Ayling (2003) e Corrales et al. (2007), bem como a questão da resistência bacteriana, permanência do agente no ambiente e resíduos antibióticos no leite conforme Hirsh (2000) e Francoz et al. (2005). Neste sentido, o uso de antibióticos em larga escala é preocupante, considerando-se, inclusive ser a produção orgânica do mundo na atualidade é crescente, ocupando no Brasil a segunda posição na América Latina, em termos de área manejada organicamente. Em relação ao tratamento veterinário, o objetivo principal das práticas orgânicas de criação é a prevenção de doenças. No entanto, diante da necessidade de tratamento, devem-se utilizar terapias isentas de efeitos adversos, tais como: a

homeopatia e a fitoterapia de acordo com Silva et al. (2005). Estudo anterior, em condições experimentais, demonstrou que cabras leiteiras afetadas por ACOC e tratadas com bioterápico de *M. agalactiae*, apresentaram desaparecimento dos sintomas conforme Marinho et al. (2008), indicando, assim, seu potencial uso no controle de surtos, objeto do presente trabalho.

A avaliação da eficácia do bioterápico de *M. agalactiae* foi conduzida em dez criações de caprinos, típicas da região afetada pela ACOC. Como se pode observar através dos índices semanais apresentados nas tabelas, o percentual de animais com sintomatologia clínica compatível com a ACOC (mastite, aspecto e produção leiteira, edema articular claudicação, alteração no estado nutricional e tosse) foi gradualmente diminuindo no decorrer do tempo em que os animais foram submetidos ao tratamento, sobretudo entre a primeira e a segunda semanas. Observa-se, assim, que, em condições de campo, todos os parâmetros avaliados evoluíram de forma homogênea, ao contrário do trabalho experimental, onde não foram observadas diferenças das características mastite e aspecto do leite de acordo com Marinho et al. (2008). Esta divergência, possivelmente, deveu-se às limitações das condições experimentais, com poucos animais avaliados (seis no grupo tratado - GI e seis no controle - GII) e formação heterogênea dos grupos experimentais, onde o G I apresentava 5 animais com mastite e alteração no aspecto do leite e o GII, apenas um dos seis.

No final das oito semanas, nenhum dos 106 animais afetados apresentava sintoma compatível com esta enfermidade. Entretanto, alguns animais apresentaram, no início do tratamento, sinais de agravação dos sintomas. Este fato é explicado nos princípios estabelecidos por Hahnemann. De acordo com Nassif (1997), a cura de uma enfermidade se dá de dentro para fora e o processo de agravação ocorre, quando o organismo está reequilibrando a energia vital, para, em seguida, acontecer o restabelecimento orgânico. Em alguns casos, animais, inicialmente assintomáticos, apresentaram sintomas típicos de ACOC, possivelmente, devido à reversão de quadros de latência da infecção, como observado nos tratamentos homeopáticos em geral.

Apesar da cura clínica, todos os testes realizados com amostras de secreção láctea foram positivos para *M. agalactiae* no final do tratamento, reduzindo, progressivamente, aos seis meses, após o tratamento e no final de 12 meses, todas as amostras foram negativas. Adicionalmente, um ano após a realização do tratamento bioterápico não só os animais que foram tratados permanecem sadios, mas todo o rebanho. Esses achados não significam cura microbiológica e erradicação do agente do rebanho, mas indicam o desenvolvimento de imunidade, que pode ter sido adquirida pelo próprio estímulo do bioterápico ou apenas pela

natural exposição ao agente em condições orgânicas mais favoráveis à reação dos animais, corroborando os estudos de Azevedo (2005).

Considera-se que a Paraíba é o maior produtor de leite caprino, com 18,7% da produção total do Brasil (IBGE, 2006) e que a ACOC apresenta como um de seus principais efeitos, a redução, ou mesmo, a ausência total de produção láctea. Por isso, ressalta-se, assim, a importância do controle desta doença, por meio do bioterápico, produto terapêutico que não oferece risco para a saúde humana e animal, nem o problema tecnológico dos efeitos inibidores dos antibióticos sobre os lactobacilos, utilizados na fabricação de produtos lácteos.

Um fator limitante no uso do atual protocolo de tratamento foi a frequência das administrações do bioterápico (três vezes ao dia) e a duração do mesmo (dois meses), o que pode encarecer a terapia e dificultar o manejo dos rebanhos. Observações preliminares indicam ser viável a administração do bioterápico diretamente na ração, duas vezes ao dia, até o desaparecimento dos sintomas. Entretanto, este novo protocolo requer avaliação mais ampla, em diferentes surtos.

5 CONCLUSÃO

O tratamento para ACOC através da bioterapia mostrou-se viável, por: ser compatível com o manejo da pecuária orgânica, reduzir custos com o medicamento, e, principalmente, por ter levado a todos os animais tratados uma suave e duradoura cura clínica, visto que, um ano após, todos os rebanhos submetidos ao tratamento através do bioterápico de *M. agalactiae* permanecem produzindo e reproduzindo normalmente, sem nenhum sinal clínico desta síndrome.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A. C. et al. Tratamento de mastite subclínica em bovinos utilizando bioterapia. **Revista da Universidade de Alfenas**, Alfenas, v.5, p.199-203, 1999.

ARENALES, M. C. Homeopatia em gado de corte. In: CONFERÊNCIA VIRTUAL GLOBAL SOBRE ORGÂNICA DE BOVINOS DE CORTE, 1., São Paulo. **Anais..** São Paulo: [s.n.], 2002.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE FARMACEUTICOS HOMEOPATAS. **Manual de normas técnicas para farmácia homeopática**. 3. ed. Curitiba, 2003.

ASTORGA, R. et al. **Patología de los pequeños ruminantes**: síndromes de mortalidad perinatal y mamitis-agalxia, 2000. Disponível em: <<http://www.colvet.es/infovet/>>. Acesso em: 05 abr. 2007.

AZEVEDO, E. O. et al. Contagious agalactia by *Mycoplasma agalactiae* in small ruminants in Brazil: first report. In: **Brazilian Journal of Microbiology**, Rio de Janeiro, v. 37, p. 576-581, 2006.

AZEVEDO, E. O. **Aspectos clínicos, microbiológicos, anátomo-patológicos e epidemiológicos da agalaxia contagiosa dos ovinos e caprinos (ACOC) no Brasil**. 2005. 135f. Tese (Doutorado em Ciência Veterinária). Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2005.

BANDEIRA, D. A. **Características sanitárias e de produção da caprinocultura nas microregiões do Cariri do Estado da Paraíba**. 2003. 116 f. Tese (Doutorado em Ciência Veterinária). Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife.

BARBOSA, H. P. **Tabela de composição de alimentos do Estado da Paraíba – Setor agropecuário**. 2. ed. João Pessoa: FAPEP/UFPN, 1998. 220p.

BOERICKE, W. **Matéria médica homeopática com índice terapêutico**. 2. ed. Rio de Janeiro: B. B. Fraenkel; A. E. Vervolet, 1993. 561 p.

BOVE, J. M. The one-hundredth anniversary of the first culture of a mollicute, the contagious bovine peripneumonia microbe, by Nocard and roux, with the collaboration of Borel, Salimbeni, and Dujardin-Baumetz. **Research of Microbiology**. v. 150, p. 239-245, 1999.

CORRALES, J. C. et al. Contagious agalactiae in small ruminantes. **Small Ruminant Research**. v. 68, p. 154-166, 2007.

DOUGLAS G.; ALTMAN C. **Practical statistics for medical research**, London: Great Britain, 1991. 611 p.

FARMACOPEIA Homeopática Brasileira, 2. ed. São Paulo: Atheneu, 1997.

FLEURY, B. et al. Characterization and analysis of a stable serotype-associated membrane protein (P30) of *Mycoplasma agalactiae*. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, US, v. 39, p. 2814–2822. Aug. 2001

FRANCOZ, D. et al. Determination of *Mycoplasma bovis* susceptibilities against six antimicrobial agents using the E test method. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v.105, p. 57-64, 2005. Disponível em: <[ftp://ftp.ibge.gov.br/Censos/Censo Agropecuario 2006](ftp://ftp.ibge.gov.br/Censos/Censo_Agropecuario_2006)>. Acesso em: 30 jan. 2008.

HIRSH, D.C. Mycoplasmas. In: PRESCOTT, J.F., BAGGOT, J.D., WALKER, R.D. (Ed.). **Antimicrobial therapy in veterinary medicine**, Ames: Iowa, State University Press, 2000 . p. 466–468. Disponível em: < [http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia visualiza.php?id noticia=499&id pagina=>](http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_visualiza.php?id_noticia=499&id_pagina=>). Acesso em: 03 fev. 2008.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo Agropecuário - 2006 Resultados Preliminares. Disponível em: <ftp://ftp.ibge.gov.br/Censos/Censo_Agropecuario_2006/>. Acesso em: 30 jan. 2008.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Produção da pecuária municipal 2004. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: 03 fev. 2008.

JERROLD H. ZAR. **Biostatistical analysis**. 4. ed. New Jersey, Prentice Hall, 1999, 929 p.

MARINHO, M. L. et al. **Avaliação experimental de um bioterápico de *Mycoplasma agalactiae* no tratamento de caprinos com agalaxia contagiosa dos ovinos e caprinos**, Recife, 2008. No prelo.

NASCIMENTO, E.R.et al. Contagious agalactia by *Mycoplasma agalactiae* in Dairy Goats in Brazil. Etiologic Study. In: INTERNACIONAL CONGRESS OF THE INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR MYCOPLASMOLOGY (IOM) 14.,2002, Vienna.

NASSIF, M. R. G. **Compendio de Homeopatia**. São Paulo: Robe Editorial, 1997, v.1, 399 p.

NICHOLAS, R. A. J. Improvements in the diagnosis and controlo f diseases of small ruminants caused by mycoplasmas. **Small Ruminant Research**, Amsterdam, v. 45, p. 145 - 149, 2002.

NICHOLAS, R.A.J., AYLING, R.D. *Mycoplasma bovis*: disease, diagnosis and control. **Research in Veterinary Sciency**, London, v.74, p.105–112, 2003.

QUEIROZ , A. O. et al. Avaliação do bioterápico *Trypanosoma cruzi* 30DH: um estudo *In Vivo*. **Cultura Homeopática**, n.17, p. 9-13, out-nov-dez, 2006.

SILVA, A. M. C. P. et al. Uso de bioterápico de *Mycoplasma* spp. em rebanho bovino leiteiro. **Cultura Homeopática**, n.13, p. 43-51, out-nov-dez. 2005.

SOARES, I. C. **Homeopatia**: fundamentos básicos. Ribeirão Preto: Instituto Homeopático François Lamasson, 1988. 47p.

WHITFORD, H. W.; ROSENBUSCH, R. F.; LAURERMAN, L. H. **Mycoplasmas in animals**. Diagnostic Laboratory, Ames - EUA: Iowa S. Univ. Press, 1994. 173p.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A região Nordeste sempre apresentou potencialidade inata no que diz respeito à exploração de pequenos ruminantes. Nos últimos anos é evidente este crescimento, onde se observa um aumento substancial de seu contingente populacional e de sua qualidade genética o que tem transformando o cenário dos nossos sistemas produtivos.

Diversas bacias leiteiras foram organizadas nesta região, sobressaindo-se dentre outros estados, o Estado da Paraíba, onde houve um redirecionamento desta atividade, a partir de investimentos do setor privado e de incentivos governamentais que incluíram o leite de cabra em programas como: “Pacto do Cariri” e “Leite da Paraíba”. Estes programas proporcionaram um incremento visível neste setor, e conseqüentemente, uma condição de vida mais digna ao pequeno produtor que tradicionalmente se utiliza de mão de obra familiar, fato este que amplia sua importância sócio-econômica e cultural nesta região. Na atualidade o Estado da Paraíba é o maior produtor de leite caprino do Brasil, com destaque para as micro regiões do Cariri que detém 59% desta produção.

A despeito dos esforços de alguns órgãos governamentais e das Associações de Caprinocultores do Cariri, que têm realizado encontros sistemáticos com o objetivo de elaborar estratégias de “Planejamento Integrado da Caprinovinocultura do Cariri Paraibano”, um conjunto de ações que objetivam proporcionar um maior controle desta atividade neste estado, a disseminação de agentes infecciosos considerados exóticos na região foi inevitável.

Alguns fatores contribuíram para isto, e é possível que dentre eles, a importação de animais para programas de melhoramento genético, que teve a intenção de proporcionar o crescimento da caprinovinocultura, tenha sido o que mais contribuiu para a entrada e disseminação do *Mycoplasma agalactiae* principal agente da Agalaxia Contagiosa dos Ovinos e Caprinos (ACOC), doença considerada exótica no Brasil até 2002, quando se deu o seu primeiro isolamento nos Estados da Paraíba, Pernambuco e do Rio Grande do Norte.

A partir de então este fato tem preocupado os pesquisadores, criadores e demais envolvidos na produção leiteira de pequenos ruminantes desta região, pois, são significativos os prejuízos que esta enfermidade tem acarretado aos rebanhos.

Atualmente, estima-se que a doença tornou-se endêmica e isto provavelmente se deu em virtude do seu alto grau de contágio. Este contágio pode ocorrer entre animais do mesmo rebanho, através do contato direto com as secreções e excreções ou ainda através da

inalação. Entre os rebanhos, a transmissão ocorre principalmente através do contato entre animais nas feiras e exposições, e ainda através da intensa comercialização, por parte dos produtores de animais vivos, onde os portadores são desempenham um importante papel.

A ACOC é uma enfermidade de difícil tratamento, pois em relação a esta síndrome a antibioticoterapia apresenta limitações, os animais tratados continuam eliminando o agente através das secreções e excreções, e quase sempre manifestam novamente os sintomas algum tempo após o tratamento. Esta forma de terapia também traz conseqüências indesejáveis, dentre elas a questão da resistência bacteriana e a contaminação dos produtos derivados de origem animal com os seus resíduos que são danosos a saúde pública e ao meio ambiente além do problema tecnológico dos efeitos inibidores dos antibióticos sobre os lactobacilos, utilizados na fabricação de produtos lácteos.

Os bioterápicos são medicamentos isopáticos preparados de acordo com as regras e métodos definidos, conforme a Farmacopéia Homeopática Brasileira (1997), e a partir do Manual de Normas Técnicas para Farmácia Homeopática (2003), aplicados ao método Hahnemanniano. De forma que assim como a homeopatia, é uma suave forma de terapia que utiliza medicamentos diluídos e dinamizados, os quais são preparados a partir de produtos biológicos como: secreções, excreções, tecidos, órgãos e produtos de origem microbiana. Na atualidade, o uso de bioterápicos pode desempenhar um importante papel, visto ser esta uma forma de terapia isenta de efeitos colaterais e conseqüentemente essencial para uma prática com sustentabilidade da pecuária orgânica.

Por isso, ressalta-se a importância do controle da ACOC, por meio do bioterápico de *Mycoplasma agalactiae*, por tratar-se de um produto terapêutico que não oferece risco para a saúde humana ou animal. Os resultados desta pesquisa demonstram que o tratamento para ACOC através da bioterapia mostrou-se viável, por ser compatível com o manejo da pecuária orgânica, acarretar redução dos custos com o medicamento, além de proporcionar o total desaparecimento dos sinais clínicos em todos os animais tratados que permanecem clinicamente curados dois anos após o início desta pesquisa.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A. C. et al. Tratamento de mastite subclínica em bovinos utilizando bioterapia. **Revista da Universidade de Alfenas**, Alfenas, v.5, p.199-203, 1999.

ALMEIDA, A. C. et al. Tratamento de mastite clínica experimental por meio de ordenhas múltiplas em vacas leiteiras inoculadas com *Staphylococcus aureus*. **Arquivo Instituto Biologia**, São Paulo, v.72, n.1, p.1-6, jan./mar., 2005.

ARENALES, M. C. Homeopatia em gado de corte. In: CONFERÊNCIA VIRTUAL GLOBAL SOBRE ORGÂNICA DE BOVINOS DE CORTE, 1., São Paulo. **Anais..** São Paulo: [s.n.], 2002.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE FARMACEUTICOS HOMEOPATAS. **Manual de normas técnicas para farmácia homeopática**. 3. ed. Curitiba, 2003.

AZEVEDO, E.O. et al. Contagious Agalactia by *Mycoplasma agalactiae* in Dairy Goats in Brazil. Epidemiologic Findings. In: INTERNACIONAL CONGRESS OF THE INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR MYCOPLASMOLOGY (IOM) 14. Vienna – Austria, 2002.

AZEVEDO, E. O. **Aspectos clínicos, microbiológicos, anátomo-patológicos e epidemiológicos da agalaxia contagiosa dos ovinos e caprinos (ACOC) no Brasil**. 2005. 135f. Tese (Doutorado em Ciência Veterinária). Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2005.

AZEVEDO, E. O. et al. Contagious agalactia by *Mycoplasma agalactiae* in small ruminants in Brazil: first report. In: **Brazilian Journal of Microbiology**, Rio de Janeiro, v. 37, p. 576-581, 2006.

BANDEIRA, D. A. **Características sanitárias e de produção da caprinocultura nas microregiões do Cariri do Estado da Paraíba.** 2003. 116 f. Tese (Doutorado em Ciência Veterinária). Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife.

BAGHERWAL, R. K., SISODIA, R. S. Long acting oxytetracycline as chemotherapeutic agent against pneumonia in kids due to mycoplasma infection. **Indian Journal Veterinary Medicine**, v.15, p. 140 – 14. 1991.

BANERJEE, M. et al.. Isolation of Mycoplasma and Acholeplasmas from pneumonie lesions in sheep and goats in India. Zentralblatt Fur Veterinarmedizin Reihe B-**Journal Of Veterinary Medicine: Series B-Infectious Diseases Immunology Food Hygiene Veterinary Public Health.** v. 26, p. 689-695, 1979.

BATELLO,C. F. **Homeopatia X Alopátia – Uma Abordagem Sobre o assunto.** Disponível em: <<http://www.ambiiris.com/ing/pdf/homeopatia.pdf#search=%22precursores%20da%20homeopatia%20%22>>. Acesso em 18 set. 2006.

BENEZ, S. M. **Homeopatia:** 100 segredos. 2 ed. São Paulo: Robe, 2001. 177p.

BENITES, N. R. ; ROBERTI NETO, A. . Caso clínico de fêmea bovina repeat breeder e resultado de transferência de embriões e inseminações antes e após tratamento homeopático. In: JORNADA BRASILEIRA DE MÉDICOS VETERINÁRIOS HOMEOPATAS, 1993, Curitiba.

BENITES, N.R. **Doenças agudas: aspectos imunológicos e patológicos e sua relação com a escolha do medicamento homeopático e modo de administração.** Monografia de especialização APH, São Paulo, 1996.

BERGONIER, D. et al. Contagious agalactia of small ruminants: current knowledge concerning epidemiology, diagnosis and control. **Rev. Sci. Tech. OIE**, v.16, p. 848 – 873. 1997.

BERGONIER, D.; POUMART, F. Agalaxia contagiosa de los pequeños rumiantes: epidemiología, diagnóstico y control. **Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz**, v.15, n.4, p.1431-1476, 1996.

BERNARDO, F.; MOREIRA, G. Proposta para implantação de atendimento homeopático. **Revista de Homeopatia, APH**, São Paulo. v. 60, n. 2, 1995.

BHAUMIK, A. et al. Effect of oral administration of tylosin tartrate in the treatment of experimental and natural cases of caprine mycoplasmosis. **Indian Veterinary Journal**, Madras, v. 67, p. 948 – 951, 1990.

BLANCHARD, A.; BROWING, G. Mycoplasmas: Molecular Biology Pathogenicity and Strategies for Control. **Horizon Bioscience**, Wymondham Norfolk, UK 603p, 2005.

BOERICKE, W. **Matéria médica homeopática com índice terapêutico**. 2. ed. Rio de Janeiro: B. B. Fraenkel; A. E. Vervolet, 1993. 561 p.

BOVE, J. M. The one-hundredth anniversary of the first culture of a mollicute, the contagious bovine peripneumonia microbe, by Nocard and roux, with the collaboration of Borel, Salimbeni, and Dujardin-Baumetz. **Research of Microbiology**, v. 150, p. 239-245, 1999.

BRUNINI, C. R. D. Homeopatia. **Revista Planeta**, São Paulo: Editora Abril, 1998.

BUONAVOGLIA, D. et al. Persistence of antibodies to *Mycoplasma agalactiae* in vaccinated sheep. **Microbiológica**, v. 21, p. 209 – 212. 1998.

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

CAMPBELL, A. **As duas faces da homeopatia**. São Paulo: Matéria Médica, 1991.

CASTIGLIONI, A. **História da medicina**. Companhia Editora Nacional. 2. vols, 1947.

CASTRO, R. S et al. Micoplasmose em reprodutores empregados em programas de melhoramento genético no Estado de Pernambuco, Brasil. **Arquivo Brasileiro de Veterinária e Zootecnia**, v. 41, p. 247-256, 1989.

COBRA, R. Q. **Vida, época, filosofia e obras de René Descartes**. Disponível em: <www.cobra.pages.nom.br>. Acesso em 18 set. 2006.

CORDOVA, C. M. M. **Reconhecimento da existência e outras espécies de Micoplasmas**. Disponível em: <<http://home.furb.br/cmcordova/historico.htm>>. Acesso em: 29 mar. 2007.

COSTA, B. Homeopatia na cura e prevenção de doenças. **Balde Branco**, São Paulo, p.28-33, 1998.

COSTA, R. A. **Homeopatia Atualizada** 3.ed, Escola Brasileira, Petrópolis. RJ, p. 104 – 106, 1988.

COTTEW, G. S. Caprine-ovine Mycoplasmas In: TULLY, J. G.; WHITCOMB, R. F. The human and animal Mycoplasmas, London: Academic Press, p.103-132, 1979.

DAMASSA, A. J. et al.. Caprine mycoplasmosis an outbreak of mastitis and arthritis requiring the destruction 700 goats. **Veterinary Record**, v. 120, p. 409 – 413, 1987.

DA MASSA, A. J. et al.. Mycoplasmas of goats and sheep. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 4, p. 101-113, 1992.

DANTAS, F. **O que é Homeopatia**. 4.ed. São Paulo, Brasiliense. Primeiros Passos, v.134, 1989.

DE LA FE. Et al. **Inactivation of Mycoplasma species involved in contagious agalactia**. **Berliner Und Munchener Tierarztliche Wochenschrift**, v. 117, n. 1-2, p. 1-5, 2004.

DECOURT, L. V. **Paracelso - sabedoria, presunção e misticismo**. Disponível em: <<http://www.incor.usp.br/conteudo-medico/decourt/paracelso.html>>. Acesso em: 18 set. 2006.

DIAS, F. A., **Fundamentos da Homeopatia**. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 588p, 2001.

DIAS, J. P. S. **A Difusão da medicina grega no mundo**. Disponível em: <<http://www.ff.ul.pt/paginas/jpsdias/Farmacia-e-Historia/node28.html>>. Acesso em: 18 set. 2006.

DUDGEON, R. E. Hahnemann esboço de uma biografia. **Revista de Homeopatia – APH**, São Paulo, vol. 59, n. 3-4, 1994.

EMBRAPA SEMI-ÁRIDO. **Dados metereológicos**. Disponiveis em <<http://www.cpatsa.embrapa.br/servicos/dadosmet/eamand.htm>>. Acesso em 18 de jan. 2008.

ESNAL, A. et al. A. **Agalaxia contagiosa: control Ovis**, v. 30, p. 35 – 62, 1994.

FADDA, A. et al. Susceptibility of Mycoplasma agalactiae to tilmicosin. In PROC. 3RD INTERNATIONAL MASTITIS SEMINAR. TEL AVIV, 28 May – 1 June. Lachmann Printers, Ltd., Bet Dagan, 126 – 127, 1995.

FARMACOPEIA HOMEOPÁTICA BRASILEIRA, 2 ed. São Paulo, Atheneu, 1997

FASANYA, O. O. A. et al. Microbiology of the genitália of nulliparous and postpartum savanna brown goats. **Veterinary Research Communications**, v. 11, p. 191-198, 1987.

FOGGIE, A. et al. Contagious agalactia of sheep and goat studies on live and dead vaccines in lactating sheep. **Journal of Comparative Pathology**, v. 81, p. 165 – 172, 1971a.

FOGGIE, A. et al. Contagious agalactia of sheep and goat. **Journal of Comparative Pathology**, v. 81, p. 393 – 400, 1971b.

FONTES, O. L. et al. **Farmácia Homeopática** – teoria e prática. São Paulo: Manole, 2001.

FOOD and AGRICULTURE ORGANISATION (FAO). Animal health yearbook. FAO/Office International des Epizooties (OIE) / World Health Organisation (WHO), Rome, 271 p, 1992.

FRANCOZ, D. et al. Determination of *Mycoplasma bovis* susceptibilities against six antimicrobial agents using the E test method. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v.105, p. 57-64, 2005. Disponível em: <[ftp://ftp.ibge.gov.br/Censos/Censo Agropecuario 2006](ftp://ftp.ibge.gov.br/Censos/Censo_Agropecuario_2006)>. Acesso em: 30 jan. 2008.

GIL, M. C. et al. Genital Lesions in Oubreak of Caprine Contagious Agalactia Caused by *Mycoplasma agalactiae* and *Mycoplasma putrefaciens*. **Journal of Veterinary Medicine Series B-Infectious Diseases And Veterinary Public Health**, v. 50, n. 10, p. 484, 2003.

GOULET, M. et al. Isolation of *Mycoplasma pneumoniae* from the human urogenital tract. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 33, n. 11, p. 2823-2825, 1995.

GUIMARÃES, C.A.F. **Platão**. João Pessoa, 1996. Disponível em: <<http://br.geocities.com/carlos.guimaraes/platao.html> >. Acesso em 18 set. 2006.

HAEHI, R. **Samuel hahnemann**, his life and work. Nova Delhi: B. Jain, 1971.

HAHNEMANN, S., **Organon da arte de curar**. 6.ed. São Paulo: ROCA, 1979. 113p.

HAMLEY, E.C. **A arte de curar pela homeopatia**. O organon de Samuel Hahnemann. São Paulo: Rocca, 1979. 109p.

HANNAN, P. C. T. et al. Comparative susceptibilities of various animal-pathogenic mycoplasmas to fluoroquinolones. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, Bethesda, v. 41, n. 9, p. 2037–40, 1997.

HASSO, S. A. et al. Contagious agalactia in goats: its severity as related to the route of infection and pregnancy. **Small Ruminants Research**, v. 10, p. 263 – 275, 1993.

HIRSH, D.C. Mycoplasmas. In: PRESCOTT, J.F., BAGGOT, J.D., WALKER, R.D. (Ed.). **Antimicrobial therapy in veterinary medicine**, Ames: Iowa, State University Press, 2000 . p. 466–468. Disponível em: < [http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia visualiza.php?id noticia=499&id pagina=>](http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_visualiza.php?id_noticia=499&id_pagina=>). Acesso em: 03 fev. 2008.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Produção da pecuária municipal 2004. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: 03 fev. 2008.

KENT, J. T., **Filosofia homeopática**. Buenos Aires: Albatros, 1990. 342p.

KINDE, H. et al. Mycoplasma infection in a commercial goat dairy caused by *Mycoplasma agalactiae* and *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* (caprine biotype). **Journal of Veterinary Diagnostic Investigations**, v. 6, p. 423 – 427, 1994.

KOSSAK-ROMANACH, A. **Homeopatia em 1000 conceitos**. São Paulo: Elcid, 1994.

LAMBERT, M. Contagious agalactia of sheep and goats. In: Mycoplasmoses of ruminants. **Revue Scientifique et Technique de L Office International des Epizooties**, v. 6, p. 699 – 711. 1987.

LAMBERT, M.; CABASSE, E. Sociologie de l'agalactie contagieuse des brebis: comparaison ELISA-fixation du complement. **Revue de Medecine Veterinaire**, v. 140, p. 107 – 112, 1989.

LEITE, E. **Ovinocultura no Nordeste: organização e crescimento**. Disponível em: <<http://www23.sede.embrapa.br:8080/aplic/rumos.nsf/f7c8b9aeabc42c8583256800005cfec7/dde186b38a693506832569030061ee63?OpenDocument>>. Acesso em 8 de mar. 2007.

LEON-VIZCAINO, L. et al. Immunoprophylaxis of caprine contagious agalactia due to *Mycoplasma agalactiae* with an inactivated vaccine. **Veterinary Record**, v. 137, p. 266 – 269. 1995.

LO, S. C. et al. Adhesion onto and invasion into mammalian cells by mycoplasma penetrans: a newly isolated mycoplasma from patients with AIDS. **Modern Pathology**, v. 3, p. 276- 80, 1993.

LOURENÇO, N. T. **Homeopatia Veterinária**. Disponível em: <<http://w3.powerline.com.br/neisavet>>. Acesso em 18 set. 2006

MADANAT, A. D. et al. Contagious agalactia of sheep and goats: a Review. **Acta Veterinaria Brunensis**. v.70, p. 403 -12, 2001.

MARENDA, M. S. et al. Validation of the suppressive subtractive hybridization method in *Mycoplasma agalactiae* species by the comparison of a field strain with the type strain PG2. **Veterinary Research**, v. 35, p. 199-212. 2004.

MULLER, E.E. et al. Isolamento de *Mycoplasma arginini* e *Actinomyces pyogenes* de ovino com pleuropneumonia. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 20, n. 3, p. 118-119, 1998.

NASCIMENTO, E. R. et al. Isolation of *Mycoplasma mycoides* from outbreaks of caprine mycoplasmosis in Brazil. **British Veterinary Journal**, v. 142, p. 246-257, 1986.

NASCIMENTO, E.R. et al. Contagious agalactia by *Mycoplasma agalactiae* in Dairy Goats in Brazil. Etiologic Study. In: INTERNACIONAL CONGRESS OF THE INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR MYCOPLASMOLOGY (IOM) 14. **Anais..** Viena, 2002.

NASSIF, M. R. G., **Compendio de Homeopatia**. São Paulo: Robe, 1997. v. 1, 399p.

NEVES, O. **Aristóteles**. Disponível em:< <http://www.vidaslusofonas.pt/aristoteles.htm> >. Acesso em 18 set. 2006.

NICHOLAS, R.A.J., AYLING, R.D. *Mycoplasma bovis*: disease, diagnosis and control. **Research in Veterinary Science**, London, v.74, p.105–112, 2003.

NICOLET, J. *Mycoplasma* infections in cattle, sheep and goats: methods for diagnosis and prophylaxis. In: Comprehensive reports on technical items presented to the **International Committee or to Regional Commissions OIE**, Paris, 1994, p. 43 – 54.

NOGUEIRA FILHO, A.; ALVES< M. O. **Potencialidades da cadeia produtiva da ovinocaprinocultura na região nordeste do Brasil**. 2002. Banco do Nordeste.

PENHA, A. M. & D' APICE, M. Agalaxia contagiosa das cabras em São Paulo. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 13, p. 299-301, 1942.

PINHEIRO, R. R. et al. Aspectos epidemiológicos da caprinocultura cearense. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 52, n.5, p. 534-543, 2000.

PONTES, J. J, T. **O grito do bode**. 2006. Disponível em: <<http://www.acosc.org.br/acosc/artigos/ac>>. Acesso em 13 de mar 2007.

QUEIROZ , A. O. et al. Avaliação do bioterápico *Trypanosoma cruzi* 30DH: Um estudo In Vivo. **Cultura Homeopática**, n.17, out-nov-dez, p. 9-13, 2006.

REIS, V. **Cura Prânica**: “A Manipulação do Sopro da Vida”. Disponível em: <http://www.syntonia.com/medicina>>. Acesso em: 16 ago. 2006.

RIBEIRO JR., W.A. **Hipócrates, o "pai da medicina"**: biografia crítica. URL, 2003. Disponível em: <www.nethistoria.com>. Acesso em 18 set. 2005.

RIBEIRO, M. C. **Homeopatia- 25 anos como especialidade medica no Brasil**. Disponível em: < <http://www.amhb.org.br/nuke/modules>>. Acesso em 18 de set. 2005.

RIBEIRO, V.R. et al. Ocorrência de micoplasma em caprinos através das técnicas de imunofluorescência indireta e inibição de crescimento. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 17, n. 1, p. 2628, 1995.

ROSENDAL, S. Ovine and Caprine mycoplasmas. In: WHITFORD, H. W.; ROSENBUSCH, R. F.; LAURERMAN, L. H. **Mycoplasmas in animals**: Lab. Diag. Ames: Iowa. S. Univ. Press., 173p, 1994.

SAMARTH, V. R. et al. Effect of homeopathic drug (Calcarea Phosphorica) on performance of broilers. **Indian Veterinary Journal**, Madras, v.79, p.402 - 403, 2002.

SAMPAIO, A., **Homeopatia em Medicina Veterinária**. Curitiba: El Erial, 1995. 226p.

SARRIS, K. et al. Experimental contagious agalactia vaccine. **Bull. Hellenic Vet. Med. Soc.**, v. 40, p. 71 – 74, 1989.

SELEGHINI, H. **A O que é o medicamento homeopático**. Disponível em: <<http://www.drseleghinimedicohomeopata.com.br/>>. Acesso em: 17 de maio de 2007.

SILVA, A. M. C. P. et al. Uso de bioterápico de *Mycoplasma* Spp. em rebanho bovino leiteiro. **Cultura Homeopática**, n. 13, p.43-51. nov/dez.. 2005.

SILVA, J. B., **Farmacotécnica homeopática simplificada**. Rio de Janeiro: Instituto Hahnemanniano do Brasil, 231p, 1977.

SOARES, I. C. **Homeopatia: fundamentos básicos**. Ribeirão Preto: Instituto Homeopático François Lamasson, 1988. 47p.

STIPKOVITS, L. et al. A comparison of the effect of tiamulin hydrogen fumarate and tylosin tartrate on mycoplasma of ruminants and some animal ureaplasmas. **Veterinary Microbiology**, v. 9, p. 147 – 153, 1984.

SUASSUNA, J. **Caprinos: uma pecuária necessária no Semi-arido nordestino**. Fundação Joaquim Nabuco. 2003 Disponível em: <<http://www.fundaj.gov.br/docs/tropico/desat/cabra.html>>. Acesso em 08 de março de 2007.

TEIXEIRA, M. Z. 1998. **A natureza imaterial do homem**. Informativo APH 12(79): 10-11. Disponível em: http://www.homeozulian.med.br/art_pub8.htm>. Acesso em 18 set 2006.

TIMENETSKY, J. **Micoplasmas**. Disponível em: <<http://www.icb.usp.br/~bmm/jorge.pdf>>. Acesso em: 02 abril 2007.

TOLA, S. et al. Rapid and specific detection of *Mycoplasma agalactiae* by polymerase chain reaction. **Veterinary Microbiology**. v. 51, p. 77 –84, 1996.

TOLA, S. et al. Detection of *Mycoplasma agalactiae* in sheep milk samples by Polymerase chain reaction. **Veterinary Microbiology**, v. 54, p. 17-22, 19, 1997.

Tratamento com Homeopatia. In: I CONGRESSO BRASILEIRO DE HOMEOPATIA VETERINÁRIA, São Paulo. **Anais...** 2003.

TSAKNAKIS, I. et al. Epidemiological studies on contagious agalactia in sheep and goats in Chalkidiki, northern Greece. **Bull. Hellenic Vet. Med. Soc.** v. 43, p. 250 – 254. 1992.

VANNIER, L.; POIRIER, J. **Tratado de Matéria Médica Homeopática.** 9 ed. São Paulo: Andrei, 1987. p.7-18: Introdução.

VIEIRA, E. L. **Adição de fibras em dietas contendo palma forrageira (Opuntia fícus indica Mill) para caprinos.** 2006. 58 p. Tese – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife.

VITHOULKAS, G., **Homeopatia: ciência e cura.** São Paulo: Cultrix, 1997. 436p.

WHITFORD, H. W. et al. **Mycoplasmas in animals.** Diagnostic Laboratory, Ames - EUA: Iowa S. Univ. Press, 1994. 173p.

ZACARIAS, F. et al. Helmitoses em Caprinos – Tratamento com Homeopatia. In: I CONGRESSO BRASILEIRO DE HOMEOPATIA VETERINÁRIA, São Paulo. **Anais...** 2003.

ZAVAGLI, V. L'agalaxie contagieuse des brebis et des chevres. **Bull. Off. Int. Epizoot,** v. 36, p. 336 – 362, 1951.