

## Homeopatia: ciência, filosofia e arte de curar

### Homeopathy: science, philosophy and art of cure

Marcus Zulian Teixeira<sup>(1)</sup>

Teixeira MZ. Homeopatia: ciência, filosofia e arte de curar. Rev Med (São Paulo). 2006 abr.-jun.;85(2):30-43.

**RESUMO:** O texto busca esclarecer as peculiaridades da homeopatia que, apesar de fazer parte do rol das especialidades médicas brasileiras desde 1980, não é ensinada na maioria das escolas médicas. Associada a esta lacuna na educação dos estudantes de medicina, a aplicação de pressupostos distintos dos propagados pela ciência hegemônica contribui à disseminação de preconceitos arraigados à cultura médica, afastando graduandos e graduados do aprendizado de uma prática bisecular que deveria estar incorporada ao arsenal terapêutico vigente. Empregando um princípio de cura que estimula o organismo a reagir contra sua enfermidade (princípio da similitude) e valorizando a individualidade enferma em seus aspectos bio-psico-sócio-espirituais, o modelo homeopático favorece a relação médico-paciente e estimula o raciocínio holístico na compreensão do complexo fenômeno do adoecimento humano, propiciando uma terapêutica de baixo custo, isenta dos efeitos colaterais dos fármacos modernos e que incrementa a resolutividade clínica das doenças crônicas em geral.

**DESCRITORES:** Homeopatia. Educação médica. Filosofia. Pesquisa Biomédica. Cura/tendências.

#### INTRODUÇÃO

A homeopatia, fundamentada em 1796 pelo médico alemão Samuel Hahnemann, é um modelo terapêutico empregado mundialmente que vem despertando o interesse crescente de usuários, estudantes de medicina e médicos nas últimas décadas<sup>1</sup>, por propiciar uma prática segura, barata e que se propõe a entender e tratar o binômio doente-doença segundo uma abordagem global e integrativa, valorizando os diversos aspectos da individualidade enferma.

Apesar de inserida sob a forma de disciplinas optativas no ensino de poucas faculdades de medicina brasileiras<sup>2</sup>, a homeopatia é reconhecida como especialidade médica desde 1980 pelo Conselho Federal de Medicina. Oferecida tradicionalmente na forma de especialização *lato senso* (extensão universitária), em cursos teórico-práticos de 1.200 horas-aula, desde 2004 é oferecida num programa de residência médica (Universidade do Rio de Janeiro, Hospital Universitário Gaffrée e

<sup>(1)</sup> Coordenador da disciplina optativa "Fundamentos da Homeopatia" (MCM0773) e da "Liga de Homeopatia" da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

**Endereço para correspondência:** Hospital das Clínicas da FMUSP. Serviço de Clínica Geral. Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 155 / 4º andar - bloco 6. CEP: 05403-900. São Paulo, SP. E-mail: marcus@homeozulian.med.br

Guinle, 1-2 vagas anuais)<sup>3</sup>, como opção de treinamento em serviço.

Com a consulta e os procedimentos homeopáticos reembolsados pelos convênios e seguros médicos atuais, a partir de 1985 passou a ser disponibilizada em alguns ambulatórios de hospitais e postos de saúde da rede pública (SUS), contando, no Brasil, com aproximadamente quinze mil médicos praticantes.

Por ser considerada uma alternativa eficiente e segura ao tratamento das doenças crônicas, aumentando a resolatividade clínica, diminuindo os custos e os efeitos iatrogênicos da terapêutica farmacológica convencional, a Organização Mundial da Saúde (OMS) tem incentivado o desenvolvimento de projetos homeopáticos que visem incrementar sua disponibilidade junto aos sistemas públicos de saúde mundiais, de forma coadjuvante aos tratamentos clássicos<sup>4</sup>.

O Ministério da Saúde aprovou recentemente a “Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no Sistema Único de Saúde”, com o intuito de incentivar e apoiar projetos de assistência, ensino e pesquisa homeopáticas nas diversas esferas do SUS, juntamente com outras práticas não-convencionais<sup>5</sup>.

Apesar de utilizada há mais de dois séculos em diversos países, a homeopatia permanece marginalizada perante a racionalidade científica moderna, por estar fundamentada em paradigmas pouco ortodoxos, que desafiam o pensamento cartesiano dominante.

No contexto terapêutico, a metodologia científica homeopática emprega o princípio de cura pela similitude, administrando doses infinitesimais de substâncias medicinais que, ao terem sido experimentadas previamente em pessoas saudáveis, apresentaram sintomas semelhantes aos do indivíduo enfermo. Para se tornar um medicamento homeopático, a substância deve ser experimentada em indivíduos humanos, segundo um protocolo de experimentação patogênica, e ter seus efeitos primários (mentais, gerais e físicos) descritos em livros textos (matérias médicas homeopáticas).

Considerando o ser humano como uma entidade complexa, a concepção filosófica do modelo homeopático atribui ao corpo biológico uma natureza dinâmica físico-vital, na qual os pensamentos e sentimentos interagem com os sistemas e funções orgânicas, tornando a individualidade mais ou menos suscetível ao processo de adoecimento. Resultante desta concepção holística do processo saúde-doença, a nosologia homeopática valoriza os múltiplos aspectos do indivíduo enfermo (nas esferas bio-psico-sócio-espirituais), compondo um “quadro

sintomático sindrômico da individualidade” que englobe as características peculiares das diversas esferas humanas (totalidade ou conjunto de sintomas).

No intuito de restabelecer o equilíbrio orgânico-vital, a arte de curar homeopática deve ser capaz de identificar a suscetibilidade mórbida individual, traduzida na totalidade dos sintomas característicos (psíquicos, emocionais, gerais e físicos) manifestos pelo enfermo, a fim de escolher, num segundo momento, um medicamento que despertou um conjunto de sintomas semelhantes no experimentador sadio.

Neste artigo, iremos discorrer sobre estes aspectos da ciência, da filosofia e da arte de curar homeopática.

## CIÊNCIA HOMEOPÁTICA

Com o intuito de fundamentar os pilares da homeopatia (princípio da similitude, experimentação no indivíduo sadio e medicamento dinamizado) no conhecimento científico moderno, iremos citar algumas linhas de pesquisa contemporâneas que endossam os pressupostos homeopáticos citados, descritos mais detalhadamente em revisões anteriores<sup>6,7</sup>. Pelas dificuldades encontradas no desenho e na condução destes protocolos de pesquisa, inerentes a um modelo que aplica princípios distintos dos usualmente investigados, poucos estudos de qualidade podem ser identificados na literatura.

### Princípio da similitude

Na obra que inaugura a Homeopatia (*Ensaio sobre um novo princípio para se averiguar o poder curativo das drogas*, 1796)<sup>8</sup>, Hahnemann discorre sobre as propriedades farmacológicas de um grande número de substâncias medicamentosas utilizadas na sua época, fundamentando o princípio da similitude. Neste ensaio, ele descreve o “efeito primário dos medicamentos”, promotores de alterações nos diversos sistemas orgânicos, e o “efeito secundário do organismo” (reação vital ou homeostática), que atuaria como uma resposta neutralizadora dos distúrbios primários promovidos pelos fármacos, na tentativa de retornar ao “equilíbrio do meio interno” (força de conservação ou homeostase) anterior à intervenção medicamentosa.

Observando a ocorrência deste fenômeno fisiológico natural em diversas classes de drogas, enuncia o “mecanismo de ação das drogas” em sua obra *Organon da arte de curar* (parágrafo 63)<sup>9</sup>: “Toda

força que atua sobre a vida, todo medicamento afeta, em maior ou menor escala, a força vital, causando certa alteração no estado de saúde do Homem por um período de tempo maior ou menor. A isso se chama *ação primária*. [...] A essa ação, nossa força vital se esforça para opor sua própria energia. Tal ação oposta faz parte de nossa força de conservação, constituindo uma atividade automática da mesma, chamada *ação secundária* ou *reação*".

Administrando aos indivíduos enfermos substâncias que despertaram sintomas semelhantes nos experimentadores sadios, o princípio da similitude terapêutica tem como objetivo estimular uma reação homeostática curativa contra a enfermidade, induzindo o organismo a reagir contra os seus próprios sintomas. O termo "homeostase" foi cunhado por W. B. Cannon em 1929, significando a tendência ou habilidade de qualquer célula ou organismo em manter o seu equilíbrio interno, através de autoajustes nos processos fisiológicos.

Citado por Hipócrates e outros expoentes ao longo da história da medicina, o emprego deste princípio de cura pela similitude (reação homeostática curativa) encontra fundamentação científica no estudo do "efeito rebote" ou "reação paradoxal" das drogas modernas que atuam de forma antagonista (oposta, contrária) aos sintomas, investigado e confirmado em centenas de estudos experimentais e ensaios clínicos<sup>10-15</sup>, mas pouco divulgado pela farmacologia clássica, por entrar em conflito com o modelo terapêutico vigente (que utiliza o princípio terapêutico dos contrários ou enantiopático).

Ilustrando o anteriormente exposto, medicamentos utilizados classicamente para o tratamento da *angina pectoris* (amlodipine, beta-adrenoceptor blockers, calcium channel blockers, nitrates), que promovem melhora da angina como efeito primário, após suspensão da medicação ou tratamento irregular, despertam como efeito rebote do organismo a exacerbação da dor torácica, tanto na frequência como na intensidade, em alguns casos não responsivos a qualquer terapêutica. Drogas utilizadas no controle da *hipertensão arterial* (central alpha2-adrenoceptor agonists, beta-adrenoceptor blockers, hidralazide, ACE inhibitors, MAO inhibitors, nitrates, prostaglandin A<sub>1</sub>, sodium nitroprusside) podem provocar uma hipertensão arterial de rebote, como reação secundária do organismo ao estímulo primário. Medicamentos *antiarrítmicos* (adenosine, amiodarone, beta-adrenoceptor blockers, calcium channel blockers, disopiramide, encainide, digitalics, flecainide, lidocaine, mexiletine, moricizine, procainamide, propafenone, quinidine, tocainide) despertam, após interrupção do tratamento, exacerbação das arritmias ventriculares iniciais.

Drogas *anticoagulantes* (argatroban, bezafibrate, heparin, salicilates, warfarin) empregadas por seu efeito primário na profilaxia da trombose sangüínea, promovem complicações trombóticas como efeito secundário ou rebote. No emprego de drogas psiquiátricas, *ansiolíticos* (barbiturates, benzodiazepines, buspirone, meprobamate), *sedativos-hipnóticos* (barbiturates, bendodiazepines, morfina, prometazine, tetrahydrocannabinol, zopiclone), *estimulantes do SNC* (anfetamines, caffeine, cocaine, mazindol, methylphenidate), *antidepressivos* (MAO inhibitors, tricyclics, SSRIs), *antipsicóticos* (clozapine, phenothiazines, haloperidol, pimozide, tictilperazine, tiotixeno), observa-se uma reação do organismo no sentido de manter a homeostase orgânica, promovendo sintomas opostos aos esperados na sua utilização terapêutica primária, agravando ainda mais o quadro inicial. Drogas com ação primária *antiinflamatória* (corticosteroids, ibuprofen, indomethacin, paracetamol, salicilates) desencadeiam respostas secundárias do organismo, aumentando a inflamação e a concentração plasmática dos mediadores da inflamação. Fármacos com efeito primário *analgésico* (caffeine, calcium channel blockers, clonidine, ergotamine, metisergide, opioids, salicilates) apresentam, como reação paradoxal, evidente hiperalgesia. *Diuréticos* (furosemide, torasemide, trianterene) utilizados enantiopaticamente para diminuir a volemia (edema, hipertensão arterial, ICC, etc.), causam aumento rebote na retenção de sódio e potássio, aumentando a volemia. Medicamentos utilizados primariamente como *antidispépticos* (antacids, H<sub>2</sub> receptor antagonists, misoprostol, sucralfato) no tratamento das gastrites e úlceras gastroduodenais, promovem, após uma diminuição inicial da acidez, aumento rebote ácido, podendo causar perfuração de úlceras gastroduodenais crônicas. *Broncodilatores* (*adrenergic bronchodilators, dissodic cromoglicat, epinefrin, ipatropio, nedocromil, salmeterol, formoterol*) utilizados no tratamento primário da asma brônquica, podem promover piora da broncoconstrição como resposta secundária do organismo à suspensão ou descontinuidade do tratamento, etc.

Apesar do caráter idiossincrásico do efeito rebote, manifesto numa pequena proporção dos indivíduos, evidências atuais alertam para a ocorrência de eventos iatrogênicos graves e fatais em decorrência desta reação paradoxal, no emprego de algumas classes de drogas enantiopáticas modernas<sup>16</sup>.

Buscando estudar o efeito das ultradiluições na indução desta resposta terapêutica homeostática, Linde et al.<sup>17</sup>, em 1994, conduziram uma metanálise dos ensaios que estudaram os efeitos protetores das

substâncias diluídas e agitadas em série (SADs, semelhantes às dinamizações homeopáticas) na toxicologia experimental, avaliando 135 experimentos descritos em 105 publicações. Estes trabalhos utilizaram ultradiluições de substâncias tóxicas (arsênico, mercúrio, cobre, chumbo, tetracloreto de carbono, toxinas orgânicas e inorgânicas, etc.), em modelos *in vivo* e *in vitro*, com o intuito de estimular uma reação homeostática através do “princípio da identidade” (tautoterapia), conferindo proteção ao contato direto das mesmas substâncias. Classificando os trabalhos segundo critérios de qualidade e magnitude da evidência de atividade das SADs, apenas 26 experimentos (11%) reuniram critérios de alta qualidade, e a análise independente destes resultados mostrou efeitos significativamente positivos. Apesar do pequeno número de estudos metodologicamente corretos, que inviabiliza deduções definitivas, os autores concluem pela existência de evidências suficientes para se explorar as preparações SADs como possível proposta de proteção às intoxicações. Estudos recentes com o arsênico apontam nesta mesma direção<sup>18,19</sup>.

Em outras áreas do conhecimento científico moderno, a reversão da ação tóxica de inúmeros agentes (inclusive irradiações) é evidenciada no emprego terapêutico destes mesmos agentes em doses infinitesimais, com o intuito de despertar o fenômeno de compensação orgânica ou homeostática, utilizando-se a terminologia “hormesis”<sup>20-27</sup>.

### Experimentação no indivíduo sadio

Proposta por Hahnemann como método investigativo para se adquirir o conhecimento das propriedades curativas das substâncias, quando empregamos o princípio de cura pela similitude, o ensaio ou experimentação patogenética homeopática valoriza todas as classes de efeitos primários despertados pelas substâncias medicinais nos indivíduos humanos (em doses ponderais ou infinitesimais), denominados pela farmacologia clássica como efeitos terapêuticos, adversos ou colaterais das drogas: “Todos os efeitos patogenéticos de cada medicamento precisam ser conhecidos, isto é, todos os sintomas e alterações mórbidas da saúde que cada um deles é especialmente capaz de provocar no homem sadio devem ser primeiramente observados antes de se poder esperar encontrar e escolher, entre eles, o meio de cura homeopático adequado para a maioria das doenças naturais” (*Organon*, § 106)<sup>9</sup>.

Desta forma, ao longo destes duzentos anos

de homeopatia, milhares de substâncias foram experimentadas para se adquirir o “conhecimento dos instrumentos destinados à cura das doenças naturais”, averiguando-se o “poder patogenético dos medicamentos, a fim de que, quando precisar curar, possa escolher, entre eles, um cujas manifestações sintomáticas possam constituir uma doença artificial tão semelhante quanto possível à totalidade dos sintomas principais da doença natural a ser curada” (*Organon*, § 105)<sup>9</sup>.

Fundamentados nos parágrafos 106 a 145 do *Organon*, protocolos de experimentação patogenética são elaborados em todo o mundo<sup>28-31</sup>, sendo realizados no Brasil em diversas instituições homeopáticas de ensino, seguindo o modelo do “Protocolo de Experimentação Patogenética Homeopática em Humanos”, proposto pela Comissão de Pesquisa da Associação Médica Homeopática Brasileira (CP-AMHB)<sup>32-39</sup>.

Experimentos com ultradiluições de drogas anticoagulantes evidenciaram a propriedade desta “informação homeopática” despertar sintomas em indivíduos sadios, com atividades similares àquelas promovidas pela mesma substância em doses ponderais<sup>40-45</sup>.

Em vista destas propriedades, estamos propondo a utilização dos fármacos modernos segundo o modelo de cura homeopático, utilizando os efeitos primários (indicações terapêuticas, efeitos adversos e colaterais) descritos nos compêndios farmacológicos (farmacopéias modernas) para confeccionar uma “matéria médica comum” que nos permita, futuramente, utilizar as drogas convencionais segundo o princípio da similitude, empregando doses infinitesimais. Desta forma, poderemos ampliar o número de medicamentos homeopáticos e o espectro de sintomas descritos nas matérias médicas homeopáticas, adicionando manifestações sintomáticas inexistentes nos compêndios patogenéticos clássicos<sup>46,47</sup>.

A experimentação patogenética homeopática também pode ser utilizada no ensino dos pressupostos homeopáticos, como método didático vivencial e prático, em cursos de especialização ou nas disciplinas oferecidas nas faculdades de medicina<sup>48-50</sup>: vivenciando o surgimento de sintomas novos, com a posterior confirmação de que estas manifestações sintomáticas estão descritas em experimentações prévias da substância ingerida em doses infinitesimais, o estudante-experimentador aumenta a credibilidade na proposta científica do modelo homeopático.

### Medicamento dinamizado

Contrariando o modelo farmacológico

bioquímico e dose-dependente, causa surpresa no meio científico o fato de que de substâncias diluídas e agitadas em série (dinamizadas), em concentrações inferiores ao número de Avogadro ( $10^{-24}$  M), possam despertar alguma resposta em sistemas biológicos ou seres vivos, sendo este o principal alvo das críticas ao modelo homeopático.

Para evitar as intoxicações e as agravações medicamentosas que as substâncias aplicadas segundo o princípio da similitude poderiam causar, Hahnemann propôs um método farmacotécnico para a preparação dos medicamentos homeopáticos denominado “dinamização”, no qual as substâncias eram diluídas e agitadas sucessivamente, observando a ocorrência da atividade biológica destas preparações infinitesimais nas diversas esferas da individualidade humana. A capacidade da “informação” das substâncias ultradiluídas de promover alterações nos sistemas orgânicos, de forma análoga às doses ponderais (independente da sua utilização segundo o princípio terapêutico homeopático), tem sido evidenciada em trabalhos científicos, seja em modelos físico-químicos ou biológicos de pesquisa.

### Modelos físico-químicos

Buscando uma explicação racional e científica para o fenômeno da transmissão da “informação” dos efeitos primários das substâncias através das ultradiluições homeopáticas, encontramos algumas hipóteses fundamentadas em modelos físico-químicos. Dentre elas, citamos as pesquisas do grupo de Emiliano Del Giudice<sup>51-53</sup>, do Departamento de Física Nuclear da Universidade de Milão, que estuda as modificações de natureza eletromagnética da água pela “teoria quântica da superradiância”. Segundo a eletrodinâmica quântica, a matéria não representa um aglomerado inerte de moléculas e sim um meio dinâmico, capaz de selecionar e catalisar as reações moleculares de acordo com os diversos campos eletromagnéticos que ocorrem no seu interior. Através de modelos matemáticos, os autores especulam que o campo eletromagnético de uma substância em solução pode gerar certos “domínios de coerência” no solvente, específicos e estáveis, como uma “assinatura eletromagnética da substância na água” (“teoria da memória da água”). Desta forma, a organização da água seria um processo dinâmico e coerente, associado a interações eletromagnéticas, de longo alcance e baixíssima intensidade.

Resultados experimentais obtidos em espectrômetros de laser terahertz demonstram que o campo eletromagnético do soluto induz à formação

de regiões de coerência estável no solvente, com estrutura e vibração específica, produzindo aglomerados ou “clusters” de moléculas de água, de tamanho e geometria próprios. Cada conformação espacial dos *clusters* corresponderia a um campo eletromagnético específico, influenciando nas propriedades físico-químicas da solução em questão (pH, densidade, capacidade calorífica, viscosidade, acidez, constante dielétrica etc.). Segundo estas pesquisas, os *clusters* de água também se estruturam a partir de substâncias não-iônicas (proteínas, moléculas orgânicas etc.)<sup>54-59</sup>.

Experimentos desenvolvidos no Instituto de Química (Departamento de Físico-Química) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)<sup>60,61</sup>, evidenciaram a ação de campos magnéticos na transmissão da “informação” de soluções padrões à água pura deionizada, produzindo “soluções imagem” que reproduzem, parcialmente, os efeitos farmacológicos esperados para as soluções utilizadas como referência: “Os estudos com soluções imagem realizados até então indicam que a presença da solução de referência dentro do campo magnético induz, de alguma maneira, um novo comportamento da água. Se considerarmos a ausência de soluto na solução imagem, a explicação mais plausível para este tipo de comportamento é supor uma reestruturação das moléculas de água durante o processo de magnetização. Apesar da ausência de mecanismos que expliquem tais processos, as propriedades físico-químicas estudadas nestes trabalhos compõem um conjunto de evidências experimentais que mostram, de modo inequívoco, alterações no comportamento da água, quando tratadas sob a ação de campos magnéticos na presença de uma solução de referência”<sup>62</sup>.

Outros estudos descreveram mudanças no espectro de “luminescência intrínseca da água”, após o processo de dinamização de diversas substâncias<sup>63-65</sup>.

### Modelos biológicos

A polêmica sobre o trabalho realizado por Davenas et al.<sup>66</sup> e publicado em 1988 na revista *Nature*, que investigou o efeito das ultradiluições de anticorpos anti-IgE na degranulação dos basófilos, é citada em todas as discussões sobre as doses infinitesimais homeopáticas. Este experimento, após a sua publicação, foi duramente criticado nas considerações teóricas, na dificuldade de reprodução dos resultados e na metodologia insuficiente, segundo uma inspeção organizada pela própria revista no laboratório de Benveniste<sup>67</sup>.

Num segundo momento, o grupo de Benveniste repetiu o ensaio utilizando metodologia e avaliação

mais aperfeiçoadas, seguidas de estudo estatístico, obtendo confirmação da existência do efeito das altas diluições<sup>68,69</sup>. Dois outros trabalhos tentaram reproduzir o modelo, sem obter os resultados anteriores, e os autores concluíram que se tratava de um modelo de difícil reprodução<sup>70,71</sup>. Todavia, Benveniste questionou os novos ensaios<sup>72</sup>, levantando erros metodológicos e estatísticos, mantendo dinâmica a discussão sobre esta linha de pesquisa<sup>73</sup>.

Dando seguimento a experimentos prévios<sup>74-76</sup>, estudos recentes, envolvendo diversos laboratórios europeus e sob a chefia de pesquisadores ortodoxos, encontraram resultados semelhantes aos de Benveniste, observando inibição estatisticamente significativa da degranulação de basófilos induzida por anti-IgE, quando em contato com ultradiluições de histamina<sup>77-83</sup>.

Após a conclusão dos ensaios, Madeleine Ennis, membro honorária do *European Histamine Research Society* e responsável pelo estudo, que admitiu ter aceito participar do estudo com um viés de ceticismo e anti-homeopatia, declarou-se surpresa com os efeitos detectados, que não puderam ser explicados pela farmacologia tradicional. Passando a acreditar na homeopatia, assumiu que caberia a ela, como cientista, procurar uma explicação racional para o fenômeno<sup>84</sup>.

Ainda no campo da imunologia, outros experimentos evidenciam a ação de doses homeopáticas de substâncias imunomoduladoras nos mesmos mecanismos imunológicos onde atuam em doses ponderais<sup>85-89</sup>.

Reproduzindo o modelo de Endler<sup>90,91</sup>, que evidenciou numa série de quatro experimentos a ação das ultradiluições de tiroxina ( $10^{-60}$  M) no retardo da metamorfose e do desenvolvimento de girinos, ensaio semelhante foi realizado recentemente no Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo<sup>92</sup>, confirmando os dados iniciais.

## FILOSOFIA HOMEOPÁTICA

Envolto pelo pensamento filosófico vitalista de sua época, Hahnemann atribui ao *princípio vital* o poder de regular, de forma automática e instintiva, todas as sensações e funções fisiológicas, desde que o organismo permaneça no estado de saúde. O estado de doença estaria relacionado a um desequilíbrio desta força vital e a saúde seria restabelecida com o reequilíbrio vital. Apesar de empregar uma terminologia em desuso pelo pensamento científico moderno, os *fenômenos vitais* descritos por Hahnemann, em consequência de suas

observações clínicas, equivalem aos *mecanismos homeostáticos* estudados pela fisiologia moderna.

Segundo Hahnemann, este desequilíbrio vital (desequilíbrio homeostático, predisposição ou suscetibilidade individual) estaria relacionado ao surgimento e à progressão das doenças (sensações adversas e funções irregulares dos diversos sistemas orgânicos), podendo ser representado pelo “conjunto dos sinais e sintomas exteriormente observáveis”.

Atingido pelos diversos agentes nocivos mórbidos, o organismo predisposto ou suscetível reagiria (ação secundária ou reação vital) através de manifestações sintomáticas proporcionais à magnitude da predisposição ou suscetibilidade individual (desequilíbrio vital ou homeostático), gerando indisposições passageiras ou doenças crônicas de acordo à idiossincrasia individual.

Comungando raciocínio semelhante, Walter Edgar Maffei<sup>93</sup> define moléstia como “o conjunto das alterações funcionais e orgânicas, de caráter evolutivo, que se manifesta em um indivíduo atingido por um agente exterior, *contra o qual o seu organismo reage*”, demonstrando através de exemplos retirados da patologia que existe uma forma peculiar de cada organismo reagir aos agentes agressores e que qualquer sintoma manifesto é fruto da exteriorização destas respostas defensivas. Frisando a importância da suscetibilidade individual no adoecer, diz que “é devido ao modo de incidência da predisposição individual que a sintomatologia, as lesões anatômicas, a evolução e o êxito das moléstias variam de um caso a outro”, afirmando de forma categórica: “toda e qualquer doença só se instala em um indivíduo a ela predisposto; por isso, a predisposição individual constitui o mais importante dos momentos etiológicos do ser”.

Cita alguns axiomas que reforçam este modo de pensar: “toda e qualquer doença só se instala em um indivíduo a ela predisposto”; “cada um tem a doença que pode, não a que quer ter”; “é o indivíduo que faz a sua doença, assim como é também o próprio indivíduo que a cura, ou a torna crônica ou, então, determina a morte”. Segundo este ex-Professor Livre-Docente de Patologia Geral da FMUSP, “não existiria doença benigna, nem maligna, mas apenas terreno biológico bom e terreno biológico mau”.

Desprezando e criticando qualquer especulação filosófica ou metafísica sobre a natureza desta força vital, Hahnemann encara o processo de adoecimento como um enfraquecimento dos mecanismos fisiológicos normais de adaptação e compensação, correlacionando este desequilíbrio interior às diversas manifestações sintomáticas da individualidade, utilizando esta *totalidade de sinais e sintomas* como o único referencial para diagnosticar este “padecimento da força vital” (predisposição

individual, suscetibilidade mórbida ou desequilíbrio homeostático) e para prescrever os medicamentos homeopáticos mais semelhantes à individualidade enferma.

“[...] a totalidade de seus sintomas, esse quadro do ser interior da doença que se reflete no exterior, isto é, do padecimento da força vital, deve ser o principal ou o único através do qual a doença dá a conhecer o meio de cura de que ela necessita, o único que pode determinar a escolha do meio de auxílio adequado - em suma, a *totalidade dos sintomas* deve ser, para o artista da cura, a coisa principal, senão a única que ele, em cada caso de doença, precisa conhecer e *afastar* através de sua arte, a fim de que a doença seja curada e transformada em saúde” (Organon, § 7)<sup>9</sup>.

No conjunto de sinais e sintomas observáveis, valoriza os mais evidentes, singulares, incomuns e próprios (peculiares e característicos) de cada caso, desprezando os sintomas gerais e indefinidos, pela ausência de poder individualizante nos mesmos.

Dentre a totalidade dos sintomas peculiares e característicos, prioriza aqueles decorrentes do estado emocional e psíquico, por acreditar, segundo uma concepção psicossomática do adoecimento humano, que “em todas as doenças físicas, a disposição psíquica e mental está sempre se modificando e, em todos os casos de doença, que devem ser curados, o estado psíquico deve concorrer como um dos mais notáveis no conjunto característico dos sintomas, se quisermos traçar um quadro fidedigno da doença, a fim de, a partir daí, poder tratá-la homeopaticamente, com êxito” (Organon, § 210)<sup>9</sup>.

## ARTE DE CURAR HOMEOPÁTICA

Segundo Hahnemann<sup>9</sup>, o médico que se intitule um “legítimo artista da cura” deve ser capaz de reconhecer o que deva ser curado em cada caso individualmente e compreender o elemento curativo dos medicamentos, adequando-os em qualidade e quantidade às necessidades do enfermo (Organon, § 3).

Diagnosticando as suscetibilidades patológicas da individualidade (psíquicas, emocionais, neurológicas, imunológicas, endócrinas, metabólicas, climáticas, alimentares, etc.), traduzindo-as em sinais e sintomas peculiares e característicos, e encontrando o medicamento homeopático específico para cada individualidade, tanto em dose quanto em potência, estará exercendo a arte de curar homeopática.

“Se a réplica composta pela série de sintomas do medicamento mais adequado contiver, em maior número e com mais semelhança, os sinais mais peculiares, singulares e evidentes (característicos)

presentes na doença a ser curada, esse medicamento é, então, o meio de cura mais adequado homeopático e específico para esse estado mórbido; uma doença que não seja muito antiga é geralmente removida e extinta, sem distúrbio significativo, com a primeira dose” (Organon, § 154)<sup>9</sup>.

Priorizando as características mentais e psíquicas como aspectos de alta hierarquia dentre os demais sintomas peculiares e característicos, reforça a importância e a complexidade da individualização no êxito do tratamento, tanto para doenças crônicas quanto para doenças agudas.

“Por conseguinte, jamais se poderá curar de acordo com a natureza, isto é, homeopaticamente, se não se observar, simultaneamente, em cada caso individual de doença, mesmo nos casos de doenças agudas, o sintoma das alterações mentais e psíquicas e se não se escolher, para alívio do doente, entre os medicamentos, uma tal potência morbífica que, a par da semelhança de seus outros sintomas com os da doença, também seja capaz de produzir por si um estado psíquico ou mental semelhante” (Organon, § 213)<sup>9</sup>.

## Pesquisa clínica em homeopatia

Em vista destes aspectos singulares do tratamento homeopático, que fazem da homeopatia uma “arte de curar”, pode-se vislumbrar as dificuldades encontradas na elaboração de desenhos de ensaios clínicos que contemplem as premissas do modelo homeopático e da metodologia científica clássica. Nestes estudos, *a priori*, cada paciente deverá receber um medicamento homeopático individualizado segundo o conjunto de sinais e sintomas característicos, independente do tipo de doença que apresentem.

Numa metanálise publicada em 1991, Kleijnen et al.<sup>94</sup> analisaram a qualidade metodológica de 107 ensaios clínicos homeopáticos controlados, levantando que apenas 22 trabalhos (20%) foram considerados de qualidade metodológica satisfatória (escore mínimo de 55/100 pontos); destes, 15 trabalhos (68%) mostraram eficácia do tratamento homeopático frente ao placebo. Em vista destes resultados, concluíram haver evidência positiva, mas não suficiente para se tirarem conclusões definitivas.

De forma análoga, Linde et al.<sup>95</sup>, em 1997, realizaram uma revisão sistemática com 89 ensaios clínicos homeopáticos controlados, concluindo que os resultados observados no tratamento homeopático não eram efeitos-placebo (resultados 2,45 vezes superior da homeopatia frente ao placebo). Devido à quantidade insuficiente de ensaios clínicos de uma mesma entidade nosológica para que metanálises específicas fossem realizadas, os autores agruparam

todos os tipos de trabalhos homeopáticos na sua revisão, sendo criticados por terem adotado esta metodologia.

No tratamento homeopático, para que atinjamos os resultados desejados, premissas básicas devem ser seguidas<sup>96</sup>, estando na individualização do medicamento, segundo a totalidade de sintomas característicos do paciente, uma condição imprescindível ao desenho de estudos epistemologicamente corretos<sup>97</sup>. Desta forma, para uma mesma doença, cada indivíduo enfermo pode receber medicamentos homeopáticos distintos, não existindo medicamentos particulares para condições clínicas específicas.

Diversos ensaios clínicos que desrespeitaram a individualização do tratamento, administrando o mesmo medicamento para os indivíduos portadores de uma mesma enfermidade, não mostraram resultados significativos (exemplificado no emprego indiscriminado da *Arnica Montana* para processos inflamatórios)<sup>98</sup>, ferindo a racionalidade científica do modelo homeopático. Buscando avaliar a eficácia da homeopatia em estudos que priorizaram a individualização do tratamento como padrão ouro (“estado-da-arte”) da epidemiologia clínica homeopática, uma metanálise foi realizada com 32 ensaios clínicos, de qualidades metodológicas variáveis, sugerindo que o tratamento homeopático individualizado é mais efetivo que o placebo<sup>99</sup>.

Revisando os ensaios clínicos em homeopatia, Jonas et al.<sup>100</sup> relatam que os estudos clínicos e laboratoriais demonstram resultados que contestam a racionalidade contemporânea da medicina. Selecionaram três revisões<sup>94,95,99</sup> como as que utilizaram métodos de avaliação condizentes com a homeopatia, reportando efeitos superiores do tratamento homeopático frente ao placebo. Descartando as revisões com metodologia questionável ou que menosprezaram as peculiaridades intrínsecas ao modelo<sup>101-103</sup> levantaram também as evidências científicas da eficácia do tratamento homeopático na influenza<sup>104</sup>, nas alergias<sup>105-109</sup> e na diarreia infantil<sup>110,111</sup>, não encontrando respostas satisfatórias nos ensaios clínicos que avaliaram a resposta homeopática frente à prevenção da cefaléia<sup>112</sup> e da influenza<sup>104</sup>. Discorrendo sobre a falta de evidências conclusivas para avaliar o tratamento homeopático em outras condições clínicas, defendem que a homeopatia merece “uma oportunidade isenta de preconceitos para demonstrar o seu valor, utilizando princípios baseados em evidências”.

A anamnese homeopática, que busca conhecer as diversas suscetibilidades do enfermo, com o objetivo específico de selecionar um medicamento

individualizante, permite ao paciente expor suas idiosincrasias de forma detalhada, mobilizando aspectos interiores que, por si sós, podem trazer alívio para muitas manifestações sintomáticas. Associado ao efeito-placebo, este efeito-consulta dificulta a observação da ação isolada do medicamento homeopático, podendo favorecer o incremento de resultados falso-positivos de acordo às características influenciáveis da amostra e se o tempo de tratamento não for suficiente para que a resposta homeopática seja atingida em sua plenitude<sup>113-115</sup>.

### **Ausência de individualização terapêutica e ineficácia clínica<sup>116</sup>**

A eficácia e a efetividade do tratamento homeopático está diretamente relacionada ao grau de semelhança entre a totalidade dos sintomas característicos do paciente e os sintomas semelhantes despertados pelos medicamentos na experimentação patogênica. Por empregarmos substâncias ultradiluídas, ao contrário das doses ponderais com alto poder patogênico e efeitos colaterais, os sintomas do medicamento homeopático selecionado devem apresentar alto grau de similaridade com as características mais peculiares e idiosincrásicas do paciente (individualização), a fim de que o sutil efeito primário drogais consiga despertar uma reação homeostática através do princípio da similitude terapêutica.

Alegando o intuito explícito de estudar a relação dos efeitos clínicos do tratamento homeopático com o efeito placebo, foi publicado em 2005 no *The Lancet* um estudo comparativo entre ensaios clínicos homeopáticos e alopatóicos placebo-controlados<sup>117</sup>. Pareando 110 ensaios homeopáticos com 110 ensaios alopatóicos segundo as mesmas doenças e os mesmos tipos de resultados (efeitos específicos), os autores classificaram os estudos segundo critérios de qualidade metodológica clássicos (número de participantes envolvidos, método de randomização, aplicação do método duplo-cego, tipo de publicação, cálculo do Odds ratio, etc.), utilizando a meta-regressão como método de análise estatística, avaliando como os vícios ou erros sistemáticos (vieses) na condução e na descrição dos estudos poderiam interferir na interpretação final dos resultados.

Numa primeira análise geral de todos os ensaios clínicos levantados, a maioria de baixa qualidade metodológica segundo os critérios anteriormente citados, os autores observaram que tanto a homeopatia quanto a alopatia mostraram-se efetiva (semelhante aos resultados da metanálise publicada no *The Lancet* em 1997)<sup>95</sup>. Entretanto,



quando os erros sistemáticos foram valorizados, selecionando para análise apenas os estudos com maior qualidade metodológica segundo os “aspectos epidemiológicos clássicos”, escolhidos unicamente segundo o “critério de número de participantes envolvidos” (8 ensaios clínicos homeopáticos *versus* 6 ensaios clínicos convencionais), os resultados mostraram fraca evidência para um efeito específico dos medicamentos homeopáticos (OR = 0,88; 95% CI 0,65-1,19) e forte evidência para efeitos específicos de intervenções convencionais (OR = 0,58; 95% CI 0,39-0,85). Partindo da premissa que os efeitos específicos das ultradiluições homeopáticas são “implausíveis”, pela dificuldade de explicá-los segundo os parâmetros da pesquisa farmacológica dose-dependente, os autores concluíram que os efeitos clínicos da homeopatia são efeitos placebo.

Como rege a epidemiologia clínica, em estudos que visem comparar a eficácia de racionalidades médicas distintas como a homeopatia e a alopatia, os critérios de qualidade metodológica específica “a cada modelo” devem constar como premissas fundamentais na descrição e condução dos mesmos, a fim de que se reproduza na pesquisa a realidade clínica (efetividade ou validade externa). Desta forma, os ensaios clínicos homeopáticos deveriam priorizar como “critérios de alta qualidade metodológica” as seguintes premissas: individualização na escolha do medicamento (segundo a totalidade de sintomas característicos), das doses e das potências homeopáticas; período de estudo suficiente para ajustar o medicamento à complexidade da individualidade enferma (6-12 meses no mínimo); avaliação da resposta global e dinâmica ao tratamento com a aplicação de questionários de qualidade de vida (e não apenas o desaparecimento momentâneo de um ou outro sintoma); etc.

Na metanálise recém-publicada, estes “critérios homeopáticos de alta qualidade metodológica” não foram valorizados, pois apenas 16% dos ensaios clínicos homeopáticos selecionados inicialmente (e nenhum dos oito estudos de melhor qualidade metodológica clássica incluídos na segunda análise) respeitavam a “individualização na escolha do medicamento”, principal premissa do modelo, constituindo um viés ou erro sistemático de grande magnitude para o modelo homeopático. A grande maioria dos ensaios clínicos homeopáticos selecionados apresentava desenhos impróprios à “clínica da individualidade”, empregando um mesmo medicamento (44%) ou uma mesma mistura de medicamentos (32%) para uma queixa clínica comum de todos os pacientes.

Buscando descaracterizar a premissa da individualização do medicamento (que requer estudos

clínicos com longo tempo de acompanhamento dos pacientes), reiterada em revisão sistemática como “padrão ouro” ou “estado-da-arte” da epidemiologia clínica homeopática<sup>99</sup>, os autores da recente metanálise admitem que “addressed these points in additional analyses but found no strong evidence in support of these hypotheses”<sup>117</sup>: “found no strong evidence” é diferente de “there was weak evidence”, citado na conclusão final do estudo.

Tanto esta publicação enviesada segundo as premissas do modelo homeopático, assim como o editorial (“The end of homeopathy”)<sup>118</sup> e outras duas matérias críticas publicadas na mesma edição do *The Lancet*<sup>119,120</sup>, apresentaram o intuito implícito de desacreditar a homeopatia cientificamente, em vista da Organização Mundial de Saúde (OMS) estar em vias de publicar um dossiê completo sobre os trabalhos de pesquisa em homeopatia, que conclui favoravelmente em prol da homeopatia.

## CONCLUSÃO

Apesar dos dois séculos de aplicação terapêutica, colaborando para o aumento da resolutividade de diversas classes de doenças crônicas, a homeopatia permanece marginalizada pelo conhecimento científico contemporâneo, por se fundamentar em princípios distintos do paradigma convencional. No intuito de esclarecer as classes médicas, desconhecedoras das peculiaridades do modelo homeopático, discorreremos sobre alguns aspectos clínicos, filosóficos e científicos que norteiam a conduta e a prática do médico homeopata, traçando paralelismos com a ciência contemporânea que permitam, através de uma linguagem comum e do respeito mútuo, aproximar estas racionalidades médicas distintas.

Para que se possa atingir um grau de evidência desejável, com um incremento na produção científica homeopática, novos experimentos laboratoriais e ensaios clínicos fazem-se necessários, exigindo do meio acadêmico uma postura imparcial, isenta de preconceitos, permitindo que pesquisadores homeopatas imbuídos do espírito científico tenham oportunidades para desenvolver seus projetos. Por outro lado, cabe aos homeopatas, detentores do conhecimento deste importante arsenal terapêutico, participarem mais ativamente na divulgação e na expansão da homeopatia, dedicando-se ao desenvolvimento de projetos na área do ensino e da pesquisa universitários, a fim de que a informação possa dissolver as barreiras seculares que afastam colegas da mesma profissão empenhados em diminuir o sofrimento dos mesmos pacientes.

No desenvolvimento de projetos em pesquisa

fundamental, inúmeras tentativas devem ser realizadas para que a substância dinamizada (ultradiluição) em teste possa ser adaptada ao desenho de estudo proposto, pois a “informação homeopática” deve se ajustar às sensibilidades individualizantes das espécies em estudo (animais, vegetais, cultura de células etc.) segundo parâmetros diversos (potência do medicamento, tempo de tratamento, tempo de resposta etc)<sup>6</sup>.

Na elaboração de propostas em pesquisa clínica, devemos associar as premissas dos ensaios clínicos controlados às particularidades do modelo homeopático (individualidade na escolha do medicamento, uniformidade na prescrição, tempo de consulta condizente com a proposta semiológica

globalizante, período de tratamento suficiente para que se possa ajustar o medicamento à complexidade enferma, valorização dos eventos adversos associados à aplicação da similitude terapêutica, avaliação da resposta global e dinâmica ao tratamento etc.)<sup>96,121</sup>.

Como proposta terapêutica coadjuvante, a homeopatia pode acrescentar eficácia, efetividade e segurança à medicina convencional<sup>122-9</sup>, atuando de forma curativa e preventiva, diminuindo as manifestações sintomáticas e a predisposição ao adoecer, com baixo custo e efeitos colaterais mínimos, ajudando o médico a cumprir a sua mais elevada missão, que é “tornar saudáveis as pessoas doentes, o que se chama curar”.

Teixeira MZ. Homeopathy: science, philosophy and art of cure. Rev Med (São Paulo). 2006 abr.-jun.;85(2):30-43.

**ABSTRACT:** The text tries to clarify the peculiarities of the homeopathy that, in spite of being part of the Brazilian medical specialties since 1980, it is not taught in the major of the medical schools. Associated to this lacuna in the education of the students of medicine, the application of presuppositions distinct of those divulged by the hegemonic science contributes to the sowing of prejudices rooted to the medical culture, dispelling graduating and graduated people from the learning process of a bi-secular practice that should be incorporated to the therapeutic arsenal in force. Applying a principle of cure that stimulates the organism to react against its infirmity (similitude principle) and increasing the value of the sick individuality in its aspects bio-psycho-social-spiritual, the homeopathic model favours the relation doctor-patient and motivates the holistic thought in the comprehension of the complex phenomenon of the human sickening, propitiating a therapeutic of low cost, free of the adverse effects of the modern medicines, and which increases the clinical resolutiveness of the chronic diseases in general.

**KEY WORDS:** Homeopathy. Education, medical. Philosophy. Biomedical research. Cure/ trends.

## REFERÊNCIAS

1. Teixeira MZ, Lin CA, Martins MA. O ensino de práticas não-convencionais em saúde nas faculdades de medicina: panorama mundial e perspectivas brasileiras. Rev Bras Educ Med. 2004;28(1):51-60.
2. Teixeira MZ, Lin CA, Martins MA. Homeopathy and acupuncture teaching at Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: the undergraduates' attitudes. Sao Paulo Med J. 2005;123(2):77-82.
3. Universidade do Rio de Janeiro. Edital do Concurso de Seleção para Médicos Residentes (2004) [citado 5 jun 2006]. Disponível em: [http://www.unirio.br/progp/posgrad/editais/edit\\_res\\_medica\\_2004.doc](http://www.unirio.br/progp/posgrad/editais/edit_res_medica_2004.doc).
4. HomeopatiaOnline. A Organização Mundial de Saúde (OMS) reconhece a homeopatia. [citado 5 jun 2006]. Disponível em: [http://www.homeopatiaonline.com/ver\\_texto.asp?id=68](http://www.homeopatiaonline.com/ver_texto.asp?id=68).
5. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 971, de 03 de maio de 2006. Diário Oficial da União, Brasília (DF). 2006 4 maio;seção 1(84):20-5.
6. Teixeira MZ. Pesquisa básica em homeopatia: revisão bibliográfica. Rev Homeopatia. 2001;66(2):5-26.
7. Teixeira MZ. Panorama da pesquisa em homeopatia: iniciativas, dificuldades e propostas. Diagn Tratamento. 2004;9(3):98-104.
8. Hahnemann S. Ensaio sobre um novo princípio para se averiguar o poder curativo das drogas. Rev Homeopatia. 1994;59(3-4):32-65.
9. Hahnemann S. Organon da arte de curar. 2a ed. Tradução de: Organon der Heilkunst. Ribeirão Preto: Museu de Homeopatia Abrahão Brickmann; 1995.
10. Mousa AS, Forsythe MS, Bozarth JM, Reilly TM. Effect of single oral dose of aspirin on human platelet functions and plasma plasminogen activator inhibitor-1. Cardiology. 1993;83(5-6):367-73.
11. Beving H, Eksborg S, Malmgren RS, Nordlander R, Rydén L, Olsson P. Inter-individual variations of the

- effect of low dose aspirin regime on platelet cyclooxygenase activity. *Thromb Res.* 1994;74(1):39-51.
12. Andrioli G, Lussignoli S, Ortolani R, Minuz P, Vella F, Bellavite P. Dual effects of diclofenac on human platelet adhesion in vitro. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 1996;7(2):153-6.
  13. Andrioli G, Lussignoli S, Gaino S, Benoni G, Bellavite P. Study on paradoxical effects of NSAIDs on platelet activation. *Inflammation.* 1997;21(5):519-30.
  14. Teixeira MZ. Semelhante cura semelhante: o princípio de cura homeopático fundamentado pela racionalidade médica e científica. São Paulo: Editorial Petrus; 1998.
  15. Teixeira MZ. Similitude in modern pharmacology. *Br Homeopath J.* 1999;88(3):112-20.
  16. Teixeira MZ. Principle of similitude embased in modern fatal iatrogenic events. *Homeopathy.* In press 2006.
  17. Linde K, Jonas WB, Melchart D, Worku F, Wagner H, Eitel F. Critical review and meta-analysis of serial agitated dilutions in experimental toxicology. *Hum Exp Toxicol.* 1994;13(7):481-92.
  18. Brizzi M, Nani D, Peruzzi M, Betti L. Statistical analysis of high dilutions of arsenic in a large dataset from a wheat germination model. *Br Homeopath J.* 2000;89(2):63-7.
  19. Brizzi M, Lazzarato L, Nani D, Borghini F, Peruzzi M, Betti L. A biostatistical insight into the As(2)O(3) high dilution effects on the rate and variability of wheat seedling growth. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd.* 2005;12(5):277-83.
  20. Calabrese EJ. Evidence that hormesis represents an "overcompensation" response to a disruption homeostasis. *Ecotoxicol Environ Saf.* 1999;42(2):135-7.
  21. Calabrese EJ, Brain R. The occurrence of hormetic dose responses in the toxicological literature, the hormesis database: an overview. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2005;202(3):289-301.
  22. Feinendegen LE. Evidence for beneficial low level radiation effects and radiation hormesis. *Br J Radiol.* 2005;78(925):3-7.
  23. Calabrese EJ. Paradigm lost, paradigm found: the re-emergence of hormesis as a fundamental dose response model in the toxicological sciences. *Environ Pollut.* 2005;138(3):379-411.
  24. Thayer KA, Melnick R, Burns K, Davis D, Huff J. Fundamental flaws of hormesis for public health decisions. *Environ Health Perspect.* 2005;113(10):1271-6.
  25. Bernardini S, Dei A. Hormesis may provide a central concept for homeopathy development. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2006;211(1):84-5.
  26. Calabrese EJ, Staudenmayer JW, Stanek EJ. Drug development and hormesis: changing conceptual understanding of the dose response creates new challenges and opportunities for more effective drugs. *Curr Opin Drug Discov Devel.* 2006;9(1):117-23.
  27. Bernardini S, Dei A. Hormesis may provide a central concept for homeopathy development. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2006;211(1):84-5.
  28. Dantas F, Rampes H. Do homeopathic medicines provoke adverse effects? A systematic review. *Br Homeopath J.* 2000;89(Suppl 1):S35-8.
  29. Fisher P, Dantas F. Homeopathic pathogenetic trials of acidum malicum and acidum ascorbicum. *Br Homeopath J.* 2001;90(3):118-25.
  30. Mollinger H, Schneider R, Loffel M, Walach H. A double-blind, randomized, homeopathic pathogenetic trial with healthy persons: comparing two high potencies. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd.* 2004;11(5):274-80.
  31. Signorini A, Lubrano A, Manuele G, Fagone G, Vittorini C, Boso F, et al. Classical and new proving methodology: provings of *Plumbum metallicum* and Piper methysticum and comparison with a classical proving of *Plumbum metallicum*. *Homeopathy.* 2005;94(3):164-74.
  32. Marim M. Uma abordagem em experiência patogenética. (*Stannum metallicum*). *Rev Homeopatia.* 1988;53(1).
  33. Marim M. Uma abordagem em experiência patogenética II (*Iodium purum*). *Rev Homeopatia.* 1992;57(1-4):29-133.
  34. SGH-CEH. *Hydrocyanic acidum*. *Rev Homeopat.* 1997;1:66-80.
  35. CP-AMHB. Protocolo de pesquisa para revisão bibliográfica das patogenesias. *Rev Homeopat.* 1997;1:101-7.
  36. SGH, FHBM, FEMPr, APH, CP-AMHB. *Bothrops jararacussu*. *Rev Homeopat.* 1999;3:47-74.
  37. SGH, FHBM, FEMPr, AMHPr, AMHMG, APH, SMCC, CP-AMHB. *Brosimum Gaudichaudii*. *Rev Homeopat.* 1999;3:76-111.
  38. CP-AMHB. *Brosimum gaudichaudii*: experimentação pura. Marin M, organizador. São Paulo: Editora Organon; 1998.
  39. Adams S, Azambuja R, Britto C, Sommer M. *Hura braziliensis*: relato da experimentação brasileira contemporânea. *Rev Homeopat.* 2002;4:27-61.
  40. Mousa SA, Forsythe MS, Bozarth JM, Reilly TM. Effect of single oral dose of aspirin on human platelet functions and plasma plasminogen activator inhibitor-1. *Cardiology.* 1993;83(5-6):367-73.
  41. Beving H, Eksborg S, Malmgren RS, Nordlander R, Ryden L, Olsson P. Inter-individual variations of the effect of low dose aspirin regime on platelet cyclooxygenase activity. *Thromb Res.* 1994;74(1):39-51.
  42. Raskob GE, Durica SS, Morrissey JH, Owen WL, Comp PC. Effect of treatment with low-dose warfarin-aspirin on activated factor VII. *Blood.* 1995;85(11):3034-39.
  43. Aguejof O, Belougne-Malfati E, Doutremepuich F, Belon P, Doutremepuich C. Tromboembolic complications

- several days after a single-dose administration of aspirin. *Thromb Res.* 1998; 89(3):123-7.
44. Doutremepuich C, Aguejouf O, Pintigny D, Sertillanges MN, De Seze O. Thrombogenic properties of ultra-low-dose of acetylsalicylic acid in a vessel model of laser-induced thrombus formation. *Thromb Res.* 1994;76(2):225-9.
  45. Doutremepuich CH, Aguejouf O, Belon P. Effects of ultra-low dose aspirin on embolization in a model of laser-induced thrombus formation. *Semin Thromb Hemost.* 1996;22(Suppl 1):67-70.
  46. Teixeira MZ. Homeopathic use of modern medicines: utilisation of the curative rebound effect. *Med Hypotheses.* 2003;60(2):276-83.
  47. Teixeira, MZ. Paradoxical strategy for treating chronic diseases: therapeutic model used by homeopathic paradigm for more than two centuries. *Homeopathy.* 2005; 94(4): 265-6.
  48. Vieira AAL. Patogenesia como método de ensino em homeopatia. *Rev Homeopatia.* 1997;1:108-14.
  49. Teixeira MZ. Experimentação patogenética homeopática breve como método didático. *Rev Homeopatia.* 2004;69(1-4):63-76.
  50. Teixeira MZ. Experimentação patogenética homeopática breve como método didático. In: *Anais do 5º Congresso Paulista de Educação Médica*; 2006; Botucatu, SP.
  51. Del Giudice E, Preparata G, Vitiello G. Water as a free electric dipole laser. *Phys Rev Lett.* 1988;61(9):1085-8.
  52. Del Giudice E. Is the "memory water" a physical impossibility? In: Endler PC, Schulte J, editors. *Ultra high dilution. Physiology and physics.* Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1994. p. 117-20.
  53. Del Giudice E, Preparata G. Coherent electrodynamic in water. In: Schulte J, Endler PC, editors. *Fundamental research in ultra high dilution and homoeopathy.* Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1998. p. 89-103.
  54. Liu K, Brown MG, Viant MR, Cruzan JD, Saykally RJ. Far-infrared VRT spectroscopy of two water trimer isotopomers: vibrationally averaged structures and rearrangement dynamics. *Mol Phys.* 1996;89(5):1373-96.
  55. Cruzan JD, Braly LB, Liu K, Brown MG, Loeser JG, Saykally RJ. Quantifying hydrogen bond cooperativity in water: VRT spectroscopy of the water tetramer. *Science.* 1996;271(5245):59-62.
  56. Liu K, Brown MG, Carter C, Saykally RJ, Gregory JK, Clary DC. Characterization of a cage form of the water hexamer. *Nature.* 1996;381(6582):501-3.
  57. Lo SY. Anomalous state of ice. *Mod Phys Lett B.* 1996;10(19):909-19.
  58. Lo SY, Lo A, Chong LW, Tianzhang L, Hua LH, Geng X. Physical properties of water with IE structures. *Mod Phys Lett B.* 1996;10(19):921-30.
  59. Lo SY, Li WC, Huang SH. Water clusters in life. *Med Hypotheses.* 2000;54(6):948-53.
  60. Porto MEG. Alterações de propriedades biológicas e físico-químicas da água induzidas por campos magnéticos [dissertação]. Campinas: Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas; 1998.
  61. Canellas JM, Porto MEG, Faigle JFG. Alteração dos valores de CMC de soluções aquosas de SDS (Dodecil Sulfato de Sódio) utilizando água tratada magneticamente. In: *52ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência SBPC*; 2000.
  62. Faigle JFG, Porto MEG. Soluções não moleculares: evidências de alterações de comportamentos da água quando submetida a campos magnéticos [citado 5 jun 2006]. In: *Congresso A Homeopatia no Século XXI*; 2000; Campinas. Programa científico. Mesa redonda. Campinas; 2006. Disponível em: <http://www.gemhca.org.br/UntitledFrame-2.htm>
  63. Rey L. Low-temperature thermoluminescence. *Nature.* 1998;391:418.
  64. Rey L. Thermoluminescence de la glace. *C R Acad Sci Paris.* 2000;1(IV):107-10.
  65. Rey L. Thermoluminescence of ultra-high dilutions of lithium chloride and sodium chloride. *Physica A.* 2003;323:67-74.
  66. Davenas E, Beauvais F, Amara J, Oberbaum M, Robinzon B, Miadonna A, et al. Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE. *Nature.* 1988;333(6176):816-8.
  67. Maddox J, Randi J, Stewart WW. High-dilution experiments a delusion. *Nature.* 1988;334(6180):287-91.
  68. Benveniste J, Davenas E, Ducot B, Spira A. Basophil achromasia by dilute ligand: a reappraisal. *FASEB J.* 1991;5:A3706.
  69. Benveniste J, Davenas E, Ducot B, Cornillet B, Poitevin B, Spira A. L'agitation de solutions hautement diluées n'induit pas d'activité biologique spécifique. *C R Acad Sci Paris.* 1991;312:461-6.
  70. Ovelgonne JH, Bol AW, Hop WC, van Wijk R. Mechanical agitation of very dilute antiserum against IgE has no effect on basophil staining properties. *Experientia.* 1992;48(5):504-8.
  71. Hirst SJ, Hayes NA, Burrige J, Pearce FL, Foreman JC. Human basophil degranulation is not triggered by very dilute antiserum against human IgE. *Nature.* 1993;366(6455):525-7.
  72. Benveniste J. Further biological effects induced by ultra high dilutions. Inhibition by a magnetic field. In: Endler PC, Schulte J, editors. *Ultra high dilution. Physiology and physics.* Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1994. p. 35-8.
  73. Wiegant FA. Memory of water revisited. *Nature.* 1994;370(6488):322.
  74. Sainte-Laudy J. Standardization of basophil degranulation for pharmacological studies. *J Immunol Methods.* 1987;98(2):279-82.
  75. Sainte-Laudy J, Belon P. Analysis of immunosuppressive activity of serial dilutions of histamine on human

- basophil activation by flow cytometry. *Inflamm Res*. 1996;45(Suppl 1):S33-4.
76. Sainte-Laudy J, Belon P. Application of flow cytometry to the analysis of the immunosuppressive effect of histamine dilutions on human basophil activation: effect of cimetidine. *Inflamm Res*. 1997;46(Suppl 1):S27-8.
  77. Belon P, Cumps J, Ennis M, Mannaioni PF, Sainte-Laudy J, Roberfroid M, et al. Inhibition of human basophil degranulation by successive histamine dilutions: results of a European multi-centre trial. *Inflamm Res*. 1999;48(Suppl 1):S17-8.
  78. Sainte-Laudy J. Modulation of allergen and anti-IgE induced human basophil activation by serial histamine dilutions. *Inflamm Res*. 2000;49(Suppl 1):S5-6.
  79. Brown V, Ennis M. Flow-cytometric analysis of basophil activation: inhibition by histamine at conventional and homeopathic concentrations. *Inflamm Res*. 2001;50(Suppl 2):S47-8.
  80. Belon P, Cumps J, Ennis M, Mannaioni PF, et al. Histamine dilutions modulate basophil activation. *Inflamm Res*. 2004;53(5):181-8.
  81. Guggisberg AG, Baumgartner SM, Tschopp CM, Heusser P. Replication study concerning the effects of homeopathic dilutions of histamine on human basophil degranulation in vitro. *Complement Ther Med*. 2005;13(2):91-100.
  82. Sainte-Laudy J, Belon P. Improvement of flow cytometric analysis of basophil activation inhibition by high histamine dilutions. A novel basophil specific marker: CD 203c. *Homeopathy*. 2006;95(1):3-8.
  83. Sainte-Laudy J, Belon P. Use of four different flow cytometric protocols for the analysis of human basophil activation. Application to the study of the biological activity of high dilutions of histamine. *Inflamm Res*. 2006;55(Suppl 1):S23-S24.
  84. Milgron L. Thanks for the memory. [cited 2006 jun 5]. Available from: <http://www.guardian.co.uk/Archive/Article/0,4273,4152521,00.html>.
  85. Doucet-Jaboeuf M, Pélegrin A, Sizes M, Guillemain J, Bastide M. Action of very low doses of biological immunomodulators on the humoral response in mice [abstract]. *Intern Immunopharmacol*. 1985;7:312.
  86. Bastide M, Daurat V, Doucet-Jaboeuf M, Pélegrin A, Dorfman P. Immunomodulatory activity of very low doses of thymulin in mice. *Int J Immunother*. 1987;3:191-200.
  87. Daurat V, Carrière V, Douylliez C, Bastide M. Immunomodulatory activity of thymulin and alpha - beta interferon on the specific and nonspecific cellular response of C57BL/6 and NZB mice [abstract]. *Immunobiology*. 1986;173:188.
  88. Carrière V, Bastide M. Influence of mouse age on PMA-induced chemiluminescence of peritoneal cells incubated with alpha/beta interferon at very low and moderate doses. *Int J Immunopharmacol*. 1990;6:211-4.
  89. Youbicier-Simo BJ, Boudard F, Mekaouche M, Bastide M, Baylé JD. Effects of embryonic bursectomy and *in ovo* administration of highly diluted bursin on adrenocorticotrophic and immune response of chickens. *Int J Immunother*. 1993;9:169-80.
  90. Endler PC, Pongratz W, Kastberger G, Wiegant FA, Schulte J. The effect of highly diluted agitated thyroxine on the climbing activity of frogs. *Vet Hum Toxicol*. 1994;36(1):56-9.
  91. Endler PC, Pongratz W, Smith CW, Schulte J. Non-molecular information transfer from thyroxine to frogs with regard to homeopathic toxicology. *Vet Hum Toxicol*. 1995;37(3):259-60.
  92. Guedes JR, Ferreira CM, Guimarães HM, Saldiva PH, Capelozzi VL. Homeopathically prepared dilution of *Rana catesbiana* thyroid glands modifies its rate of metamorphosis. *Homeopathy*. 2004;93(3):132-7.
  93. Maffei WE. Os Fundamentos da medicina. In: Os mecanismos defensivos do organismo. São Paulo: Artes Médicas; 1978. v. 2, p. 430-85.
  94. Kleijnen J, Knipschild P, ter Riet G. Clinical trials of homeopathy. *BMJ*. 1991;302(6772):316-23.
  95. Linde K, Clausius N, Ramirez G, Melchart D, Eitel F, Hedges LV, et al. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Lancet*. 1997;350(9081):834-43.
  96. Teixeira MZ. Protocolo para pesquisa clínica em homeopatia: aspectos fundamentais. *Diagn Tratamento*. 2001;6(4):11-8.
  97. Kleijnen J. What research is needed to show the effectiveness of homeopathy? *Br Homeopath J*. 2000; 89(Suppl 1):S1-2.
  98. Ernst E, Pittler MH. Efficacy of homeopathic arnica: a systematic review of placebo-controlled clinical trials. *Arch Surg*. 1998;133(11):1187-90.
  99. Linde K, Melchart D. Randomized controlled trials of individualized homeopathy: a state-of-the-art review. *J Altern Complement Med*. 1998;4(4):371-88.
  100. Jonas WB, Kaptchuk TJ, Linde K. A critical overview of homeopathy. *Ann Intern Med*. 2003;138(5):393-9.
  101. Cucherat M, Haugh MC, Gooch M, Boissel JP. Evidence of clinical efficacy of homeopathy. A meta-analysis of clinical trials. HMRAG. Homeopathic Medicines Research Advisory Group. *Eur J Clin Pharmacol*. 2000;56(1):27-33.
  102. Walach H. Unspezifische Therapie-Effekte. Das Beispiel Homöopathie [thesis]. Freiburg, Germany: Psychologische Institut, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg; 1997.
  103. Egger M, Juni P, Hohenstein F, Sterne JA. Are the clinical effects of homeopathy bias effects? Bristol, UK: Department of Social Medicine, University of Bristol; 2001.
  104. Vickers AJ, Smith C. Homeopathic oscillococinum for preventing and treating influenza-like syndromes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD001957.
  105. Reilly DT, Taylor MA. Potent placebo or potency? A proposed study model with initial findings using

- homoeopathically prepared pollens in hay fever. *Br Homeopath J.* 1985;74:65-75.
106. Reilly DT, Taylor MA, McSharry C, Aitchison T. Is homeopathy a placebo response? Controlled trial of homoeopathic potency, with pollen in hayfever as model. *Lancet.* 1986;9(8512):881-6.
  107. Reilly DT, Taylor MA, Beattie NG, Campbell JH, McSharry C, Aitchison TC, et al. Is evidence for homeopathy reproducible? *Lancet.* 1994;344(8937):1601-6.
  108. Wiesenauer M, Lütke R. A meta-analysis of the homeopathic treatment of pollinosis with *Galphimia glauca*. *Forsch Komplementärmed.* 1996;3:230-6.
  109. Taylor MA, Reilly D, Llewellyn-Jones RH, McSharry C, Aitchison TC. Randomised controlled trial of homeopathy versus placebo in perennial allergic rhinitis with overview of four trial series. *BMJ.* 2000;321(7259):471-6.
  110. Jacobs J, Jiménez LM, Gloyd SS, Gale JL, Crothers D. Treatment of acute childhood diarrhea with homeopathic medicine: a randomized clinical trial in Nicaragua. *Pediatrics.* 1994;93(5):719-25.
  111. Jacobs J, Jonas WB, Jiménez-Pérez M, Crothers D. Homeopathy for childhood diarrhea: combined results and metaanalysis from three randomized, controlled clinical trials. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22(3):229-34.
  112. Ernst E. Homeopathic prophylaxis of headaches and migraine? A systematic review. *J Pain Symptom Manage.* 1999;18(5):353-7.
  113. Kaptchuk TJ. Powerful placebo: the dark side of the randomised controlled trial. *Lancet.* 1998;351(9117):1722-5.
  114. Kaptchuk TJ. The placebo effect in alternative medicine: can the performance of a healing ritual have clinical significance? *Ann Intern Med.* 2002;136(11):817-25.
  115. Hughes-Games J. Homeopathy and the placebo effect. *Homeopathy.* 2003;92(2):125-6.
  116. Teixeira MZ. Será mesmo o fim da homeopatia? *Diagn Tratamento.* 2006;11(1):61-3.
  117. Shang A, Huwiler-Müntener K, Nartey L, Juni P, Doriq S, Sterne JA, et al. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homeopathy and allopathy. *Lancet.* 2005;366(9487):726-32.
  118. The end of homeopathy. *Lancet.* 2005;366(9487):690.
  119. Vandenbroucke JP. Homeopathy and “the growth of truth”. *Lancet.* 2005;366(9487):691-2.
  120. McCarthy M. Critics slam draft WHO report on homeopathy. *Lancet.* 2005; 366(9487):705-6.
  121. Teixeira MZ. Avaliação miasmática na pesquisa clínica homeopática: emprego de questionário de qualidade de vida. *Rev Homeopatia.* 2002;67(1-4):5-16.
  122. Buxton M. Assessing the cost-effectiveness of homeopathic medicines: are the problems different from other health technologies? *Br Homeopath J.* 2000;89(Suppl 1):S20-2.
  123. van Haselen R. The economic evaluation of complementary medicine: a staged approach at the Royal London Homeopathic Hospital. *Br Homeopath J.* 2000;89(Suppl 1):S23-6.
  124. Vainchtock A, Lamarsalle L, Chaufferin G, Dansette GY, Duru G. Medicoeconomic assessment of the treatment of recurrent acute rhinopharyngitis in 18-months-old to 4-years-old children by general practitioners. *Eur J Health Econ.* 2002;3(Suppl 1):S83.
  125. Vainchtock A, Lamarsalle L, Trichard M, Chaufferin G, Nicoloyannis N. Descriptive and comparative study of patient-management by homeopathic GPs versus allopathic GPs. *Value Health.* 2002;5(6):468.
  126. Jain A. Does homeopathy reduce the cost of conventional drug prescribing? A study of comparative prescribing costs in general practice. *Homeopathy.* 2003;92(2):71-6.
  127. Trichard M, Lamure E, Chaufferin G. Study of the practice of homeopathic general practitioners in France. *Homeopathy.* 2003;92(3):135-9.
  128. Guthlin C. The cost-effectiveness of homeopathy: the perspective of a scientist and mother. *Homeopathy.* 2005;94(1):1-2.
  129. Trichard M, Chaufferin G, Nicoloyannis N. Pharmacoeconomic comparison between homeopathic and antibiotic treatment strategies in recurrent acute rhinopharyngitis in children. *Homeopathy.* 2005;94(1):3-9.