

Evidências científicas da episteme homeopática

Marcus Zulian Teixeira*

Resumo

A homeopatia fundamenta-se em princípios e conhecimentos distintos do modelo biomédico convencional, dificultando sua compreensão e aceitação pela racionalidade científica contemporânea. Para que se consiga legitimar a homeopatia perante a episteme moderna, torna-se fundamental a produção de pesquisas que confirmem esses princípios homeopáticos: princípio da similitude, experimentação no indivíduo sadio, medicamento dinamizado e medicamento individualizado. Enquanto as pesquisas nas áreas básicas da ciência devem sustentar a validade dos pressupostos homeopáticos, os ensaios clínicos têm o intuito de confirmar a efetividade da homeopatia no tratamento das enfermidades. Nesse ensaio, nos propusemos a discutir a episteme homeopática, fundamentando os pilares homeopáticos nas diversas áreas da pesquisa experimental moderna e endossando o emprego terapêutico da homeopatia nas pesquisas clínicas existentes. Como premissa fundamental dessa racionalidade homeopática, a individualização do medicamento figura como condição imprescindível para que o princípio da similitude seja despertado e o tratamento homeopático apresente eficácia e efetividade clínica.

Palavras chave

Fundamentos da homeopatia; Educação médica; Lei da similitude; Ação farmacodinâmica do medicamento homeopático; Pesquisa biomédica.

Scientific evidence of the homeopathic model

Summary

Homeopathy is based on principles and a system of knowledge different from the ones supporting the conventional biomedical model: this epistemological conflict is the underlying reason explaining why homeopathy is so difficult to accept by present-day scientific reason. To legitimize homeopathy according to the standards of the latter, research must confirm the validity of its basic assumptions: principle of therapeutic similitude, trials of medicines on healthy individuals, individualized prescriptions and use of high dilutions. Correspondingly, basic research must supply experimental data and models to substantiate the basic assumptions, whilst clinical trials aim at confirming the efficacy and effectiveness of homeopathy in the treatment of disease.

* Marcus Zulian Teixeira; Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP);
✉ marcus@homeozulian.med.br Este artigo é uma tradução de Teixeira MZ. Scientific evidence of the homeopathic epistemological model. Int J High Dilution Res [online]. 2011 [cited 2011 Junho 30]; 10(34):46-64.
Disponível em: <http://www.feg.unesp.br/~ojs/index.php/ijhdr/article/view/421/459>.

This article discusses the epistemological model of homeopathy relating its basic assumptions with data resulting from different fields of modern experimental research and supporting its therapeutic use on the outcomes of available clinical trials. In this regard, the principle of individualization of treatment is the *sine qua non condition* to make therapeutic similitude operative and consequently for homeopathic treatment to exhibit clinical efficacy and effectiveness.

Keywords: Foundations of homeopathy; Medical education; Law of similar; Pharmacodynamic action of homeopathic remedies; Biomedical research.

INTRODUÇÃO

Fundamentada em 1796 pelo médico alemão Samuel Hahnemann, a homeopatia é um modelo terapêutico empregado mundialmente e que vem despertando o interesse crescente de usuários, estudantes de medicina e médicos [1], por propiciar uma prática segura e eficiente, propondo-se a compreender e tratar o binômio doente-doença segundo uma abordagem antropológica globalizante e humanística [2,3], valorizando os diversos aspectos da individualidade enferma.

Reconhecida como especialidade médica pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) desde 1980 (Resolução CFM 1000/80) e com título de especialista conferido pela Associação Médica Brasileira (AMB) desde 1990, a homeopatia desenvolve suas atividades de forma concomitante ao movimento científico hegemônico, divulgando sua episteme em cursos de pós-graduação *lato sensu* (1.200 horas-aula) oferecidos por entidades formadoras vinculadas à Associação Médica Homeopática Brasileira (AMHB).

Com os procedimentos homeopáticos reembolsados pelas empresas de grupo e seguros-saúde, a partir de 1985 passou a ser disponibilizada no Serviço Público de Saúde, contando, no Brasil, com aproximadamente quinze mil médicos praticantes. Segundo levantamento realizado na década passada junto aos médicos brasileiros pela Fundação Fiocruz e pelo CFM [4], a homeopatia, como especialidade principal de atuação, ocupava o 17º maior contingente de profissionais dentre 61 especialidades médicas existentes.

Após ser aprovada pela Comissão Nacional de Residência Médica em 2002 (Resolução CFM 1634/2002), a homeopatia passou a ser oferecida em 2004 no programa de residência médica da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO, Hospital Universitário Gaffrée e Guinle) como opção de treinamento em serviço [5], atuando de forma adjuvante ao tratamento convencional das enfermidades em ambulatórios e enfermarias da Instituição. Esse exemplo de prática médica integrada vem permitindo que o diálogo entre racionalidades médicas distintas beneficiem os pacientes com o que existe de melhor em termos de diagnóstico, prevenção e tratamento dos distúrbios da saúde.

Apesar da demanda crescente da população pela terapêutica nas últimas décadas, apenas 110 dos mais de 5.000 municípios brasileiros disponibilizam a homeopatia na rede pública, embora a especialidade tenha respondido por mais de 300 mil consultas

no Serviço Único de Saúde (SUS) em 2007, que corresponde a 10% das consultas de atenção básica do período, segundo dados do Ministério da Saúde. [6]

Iniciativas na educação médica mundial têm viabilizado o ensino dos pressupostos homeopáticos nas faculdades de medicina, incorporando disciplinas obrigatórias e/ou eletivas ao currículo fundamental, permitindo que a informação respaldada pelas evidências científicas e pelas práticas clínicas possa dissolver o preconceito arraigado à cultura médica. [7,8]

Empregada como opção terapêutica há mais de dois séculos em diversos países, a homeopatia permanece marginalizada perante a racionalidade científica moderna, por estar fundamentada em conceitos pouco ortodoxos (princípio da similitude, experimentação no indivíduo sadio, medicamento dinamizado e medicamento individualizado) que desafiam a racionalidade dominante. O modelo de tratamento homeopático emprega o princípio de cura pela similitude, administrando doses infinitesimais de substâncias que, ao terem sido experimentadas previamente em indivíduos sadios, apresentaram sintomas semelhantes aos dos indivíduos enfermos. Para se tornar um medicamento homeopático, a substância deve ser submetida a protocolos específicos de experimentação em indivíduos humanos e ter seus efeitos patogênicos (mentais, gerais e particulares) descritos na Matéria Médica Homeopática (MMH).

Considerando o ser humano como uma entidade complexa, a concepção antropológica do modelo homeopático atribui ao corpo biológico uma natureza dinâmica, na qual os pensamentos e os sentimentos interagem com os sistemas orgânicos e suas funções fisiológicas, tornando a individualidade mais ou menos suscetível aos diversos agentes patogênicos. Resultante desta concepção psicossomática e globalizante do processo de adoecimento humano, a semiologia homeopática valoriza os múltiplos aspectos do enfermo, compondo um quadro sintomático que englobe as características peculiares das diversas esferas humanas (biológica, psíquica, social e espiritual) para realizar o diagnóstico medicamentoso “individualizado”.

Respondendo ao frequente questionamento sobre a existência de evidências científicas do modelo homeopático, iremos descrever nesse ensaio algumas linhas de pesquisas básicas e clínicas contemporâneas que endossam os referidos pressupostos homeopáticos, descritos mais detalhadamente em revisões referendadas.

EPISTEME HOMEOPÁTICA

Princípio da similitude

Embasado no estudo das propriedades farmacológicas de dezenas de substâncias medicamentosas de sua época, nas quais observou uma reação secundária (efeito indireto) do organismo após a ação primária (efeito direto) de drogas das mais diversas classes, Hahnemann enunciou um aforismo para a ação dos medicamentos na constituição humana:

“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*". (*Organon da arte de curar*, § 63) [9]

Ilustrando esse *fenômeno* ou *lei natural*, descreve a *ação primária dos medicamentos* de sua época, promotora de alterações nos diversos sistemas orgânicos, e a conseqüente *ação secundária do organismo* (reação vital ou força de manutenção ou conservação), que se manifesta no sentido de neutralizar os distúrbios primários causados pelos fármacos, na tentativa de retornar ao equilíbrio do meio interno alterado pela intervenção terapêutica:

"[...] À ingestão de café forte, segue-se uma superexcitação (ação primária); porém, um grande relaxamento e sonolência (reação, ação secundária) permanecem por algum tempo se não continuar a ser suprimido através de mais café (paliativo, de curta duração). Após o sono profundo e entorpecedor produzido pelo ópio (ação primária), a noite seguinte será tanto mais insone (reação, ação secundária). Depois da constipação produzida pelo ópio (ação primária), segue-se diarreia (ação secundária) e, após purgativos que irritam os intestinos (ação primária), sobrevêm obstrução e constipação por vários dias (ação secundária). Assim, por toda parte, após a ação primária de uma potência capaz de, em grandes doses, transformar profundamente o estado de saúde do organismo sadio, é justamente o oposto que sempre ocorre na ação secundária, através de nossa força vital". (*Organon da arte de curar*, § 65) [9]

Administrando aos indivíduos enfermos as substâncias que causaram sintomas semelhantes nos experimentadores sadios (*similia similibus curentur*), a aplicação do princípio da similitude terapêutica tem como objetivo estimular uma reação homeostática curativa contra a enfermidade, induzindo o organismo a reagir contra os seus próprios distúrbios. Descrito em 1860 pelo fisiologista da Sorbonne, Claude Bernard, como "fixité du milieu intérieur", o termo "homeostase" foi cunhado em 1929 pelo fisiologista de Harvard, Walter Bradford Cannon, significando, em ambos momentos, a tendência ou a habilidade dos organismos vivos em manter a constância do meio interno através de auto-ajustes nos processos fisiológicos.

Citado por Hipócrates e outros expoentes ao longo da história da medicina, o princípio da similitude (reação vital ou homeostática) encontra fundamentação científica na farmacologia e na fisiologia modernas, através do "efeito rebote" das drogas ou "reação paradoxal" do organismo, sendo descrito após a suspensão ou a alteração das doses de inúmeras classes de fármacos modernos que atuam de forma contrária (antagônica, antipática, oposta, paliativa ou enantiopática) aos sintomas das doenças, sendo confirmado em centenas de estudos da farmacologia clínica experimental. [10,11]

Com o intuito de fundamentar a racionalidade homeopática no conhecimento científico moderno, vimos utilizando, na última década, as nomenclaturas e os estudos científicos da farmacologia e da fisiologia modernas para fundamentar o princípio da similitude

nas áreas básicas da Ciência. Apesar das centenas de pesquisas científicas nessa área (*efeito rebote das drogas*) publicadas em periódicos de altíssimo impacto, o ensino e a divulgação do mecanismo de ação das drogas modernas despreza a existência desse fenômeno natural (citado pela homeopatia há mais de dois séculos), evitando que inúmeras iatrogenias decorrentes do emprego das drogas enantiopáticas modernas pudessem ser evitadas com a transmissão desse conhecimento aos médicos em geral.

Ilustrando o anteriormente citado, medicamentos utilizados classicamente para o tratamento da *angina pectoris* (beta-bloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio, nitratos, etc.), que promovem a melhora da angina pela sua ação primária enantiopática (antianginosos), podem despertar exacerbações na frequência e na intensidade da dor torácica em decorrência da ação secundária do organismo, após a suspensão ou a descontinuação das doses, em alguns casos não responsivos a qualquer terapêutica. Drogas enantiopáticas utilizadas no controle da *hipertensão arterial* (agonistas alfa-2 adrenérgicos, beta-bloqueadores, inibidores da ECA, inibidores da MAO, nitratos, nitroprussiato de sódio, hidralazina, etc.) podem provocar uma hipertensão arterial rebote, como reação paradoxal do organismo ao estímulo primário. Medicamentos *antiarrítmicos* (adenosina, amiodarona, beta-bloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio, disopiramida, flecainida, lidocaína, mexiletina, moricizina, procainamida, quinidina, digitálicos, etc.) podem despertar, após a interrupção do tratamento, exacerbação rebote das arritmias ventriculares basais. Drogas *anticoagulantes* (argatroban, bezafibrato, heparina, salicilatos, warfarin, clopidogrel, etc.), empregadas por sua ação primária na profilaxia da trombose sanguínea, podem promover complicações trombóticas em decorrência da ação secundária ou do efeito rebote do organismo. No emprego de drogas psiquiátricas como os *ansiolíticos* (barbitúricos, benzodiazepinas, carbamatos, etc.), *sedativos-hipnóticos* (barbitúricos, bendodiazepinas, morfina, prometazina, zopiclone, etc.), *estimulantes do SNC* (anfetaminas, caféina, cocaína, mazindol, metilfenidato, etc.), *antidepressivos* (tríciclicos, inibidores da MAO, inibidores da recaptção de serotonina, etc.) ou *antipsicóticos* (clozapina, fenotiazínicos, haloperidol, pimozida, etc.) pode-se observar uma reação paradoxal do organismo no sentido de manter a homeostase orgânica, promovendo sintomas contrários aos esperados na sua utilização terapêutica enantiopática primária, agravando ainda mais o quadro inicial. Drogas com ação primária *antiinflamatória* (corticosteróides, ibuprofeno, indometacina, paracetamol, salicilatos, etc.) podem desencadear respostas secundárias do organismo, aumentando a inflamação e a concentração plasmática dos seus mediadores. Fármacos com ação primária *analgésica* (caféina, bloqueadores dos canais de cálcio, clonidina, ergotamina, metisergida, opióides, salicilatos, etc.) podem apresentar importante hiperalgesia como efeito rebote. *Diuréticos* (furosemida, torasemida, trianterene, etc.), utilizados enantiopaticamente para diminuir a volemia (edema, hipertensão arterial, ICC, etc.) podem causar retenção rebote de sódio e potássio, aumentando a volemia basal. Medicamentos utilizados primariamente como *antidispépticos* (antiácidos, antagonistas do receptor H₂, misoprostol, sucralfato, inibidores das bombas de próton, etc.) no tratamento das gastrites e úlceras gastroduodenais, podem promover, após uma diminuição primária da acidez, aumento rebote na produção gástrica de ácido clorídrico, chegando a causar perfuração de úlceras gastroduodenais crônicas. *Broncodilatores* (broncodilatores adrenérgicos, cromoglicato dissódico, epinefrina, ipatropio, nedocromil, salmeterol, formoterol, etc.) utilizados no tratamento da asma

brônquica, podem promover piora da broncoconstrição como resposta secundária do organismo à suspensão ou descontinuidade do tratamento. Etc. [10,11]

Apesar do caráter idiossincrático desse efeito rebote, que se manifesta numa pequena proporção dos indivíduos (em torno de 5%) e que por esse mesmo motivo justifica a necessidade da individualização do medicamento homeopático, evidências científicas atuais alertam para a ocorrência de eventos iatrogênicos graves e fatais em decorrência desta reação paradoxal do organismo, após a suspensão de algumas classes de drogas enantiopáticas modernas [12]: antiinflamatórios seletivos e não-seletivos da COX-2 causando trombozes fatais (infarto agudo do miocárdio, IAM; acidente vascular encefálico, AVE), secundariamente ao seu efeito primário anticoagulante [13]; broncodilatadores de longa duração (β -agonistas) causando broncoespasmos irreversíveis e fatais, após uma ação primária broncodilatadora [14]; antidepressivos inibidores da recaptção de serotonina exacerbando ideações suicidas, após uma melhora inicial dessas manifestações [15]; estatinas causando eventos vasculares fatais (IAM, AVE), após um incremento inicial dos efeitos pleiotrópicos ou vasculoprotetores [16]; inibidores das bombas de prótons causando hipersecreção ácida rebote (hipergastrinemia, exacerbação de gastrites e úlceras, câncer gástrico), após uma melhora inicial da acidez gástrica [17]; etc.

De forma análoga aos medicamentos homeopáticos clássicos, o efeito rebote dos fármacos modernos com ação contrária aos sintomas incomodativos (medicamentos “enantiopáticos” ou “anti-”) poderia ser empregado segundo o modelo homeopático, estimulando reações homeostáticas favoráveis (Ex.: anticoncepcionais promovendo ovulação e concepção rebote em mulheres com esterilidade funcional; imunossupressores despertando imunoestimulação paradoxal em indivíduos imunossuprimidos; etc.). Ou seja, o princípio da similitude curativa pode ser empregado com qualquer substância, natural ou sintética, em dose ponderal ou infinitesimal, sendo uma alternativa terapêutica ao princípio dos contrários empregado pela medicina convencional. [18-20]

Estudos no campo da pesquisa básica também evidenciam a ação das ultradiluições na indução desta resposta terapêutica homeostática ao testarem os efeitos protetores ou curativos das preparações homeopáticas de diversas toxinas (arsênio, mercúrio, cobre, chumbo, etc.) em modelos laboratoriais (animais, vegetais, cultura de células, etc.) submetidos à intoxicação experimental com as mesmas substâncias [21]. Em outras áreas do conhecimento científico, utilizando a terminologia “hormesis”, a reversão da ação tóxica de inúmeros agentes é demonstrada no uso terapêutico destes mesmos agentes em doses infinitesimais, com o intuito de despertar o fenômeno de compensação orgânica ou homeostática. [22]

Experimentação patogênica homeopática

Para adquirir o conhecimento das propriedades patogênicas das substâncias que permitam a aplicação do princípio da similitude, a homeopatia utiliza a experimentação patogênica homeopática (experimentação no indivíduo sadio ou ensaio patogênico homeopático) como modelo de pesquisa clínica farmacológica (semelhante aos modernos ensaios pré-clínicos fase 1), valorizando todas as classes de manifestações

sintomáticas despertadas pelas substâncias medicinais nos indivíduos humanos (mentais, gerais e particulares), em doses ponderais ou infinitesimais, denominados pela farmacologia moderna como efeitos terapêuticos, adversos e colaterais das drogas:

“Todos os efeitos patogênicos 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 da arte de curar*, § 106) [9]

Seguindo as premissas estipuladas por Hahnemann (*Organon da arte de curar*, § 105-145), inúmeras substâncias foram experimentadas segundo diversos protocolos de experimentação patogênica homeopática [23,24], com o intuito de se adquirir o “conhecimento dos instrumentos destinados à cura das doenças naturais”, averiguando-se o “poder patogênico dos medicamentos, a fim de que, quando precisar curar, possa-se 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”.

Todos os sintomas observados nas diversas experimentações patogênicas dos medicamentos homeopáticos são compilados para a Matéria Médica Homeopática (MMH), seguindo uma sistematização anatômico-funcional (Mental, Cabeça, Olho, Ouvido, Nariz, Face, Boca, Garganta, Estômago, Abdome, etc.). Na prática clínica, o médico homeopata utiliza também o Repertório de Sintomas Homeopáticos (RSH), no qual todos os medicamentos homeopáticos que despertaram o mesmo sintoma nas experimentações são agrupados numa mesma rubrica, facilitando a seleção do medicamento homeopático que englobe a totalidade de sintomas característicos do paciente.

Medicamento dinamizado

Contrariando o modelo farmacológico bioquímico e dose-dependente da racionalidade moderna, causa surpresa ao pensamento científico restrito ao paradigma molecular o fato de que de substâncias ultradiluídas ou dinamizadas possam despertar alguma resposta em sistemas biológicos ou seres vivos, sendo esse o principal alvo das críticas ao modelo homeopático, apesar desse não ser o principal postulado da homeopatia. Desde a época de Hahnemann até os dias atuais, tanto a experimentação patogênica quanto o princípio da similitude curativa (que é o principal postulado homeopático) é aplicado utilizando-se doses ponderais e/ou infinitesimais das substâncias.

Vale ressaltar que a nanociência, assim como os campos eletromagnéticos, vêm assumindo papel de destaque na pesquisa científica moderna, sendo utilizados em inúmeras aplicações na Medicina. Numa simples consulta à base de dados PubMed, utilizando as palavras-chave “nanoparticle” e “medicine”, encontramos milhares de trabalhos científicos discorrendo sobre o emprego dessas partículas infinitesimais nas ciências biomédicas, o mesmo ocorrendo com as palavras-chave “electromagnetic fields”

e “medicine”. Isso demonstra as relações existentes entre o mundo subatômico (não-molecular) e a saúde humana, assim como sua possível utilização terapêutica.

Retornando à homeopatia, entendamos como as doses infinitesimais surgiram na evolução do tratamento homeopático. Com o objetivo inicial de evitar as “intoxicações” e as “agravações” que as substâncias aplicadas segundo o princípio da similitude poderiam causar nos indivíduos, Hahnemann propôs um método farmacotécnico para a preparação dos medicamentos homeopáticos (“dinamização”), no qual as substâncias eram diluídas e agitadas sucessivamente com o intuito de “diminuir o efeito patogênético primário”, observando, *a posteriori*, que estas preparações infinitesimais e “imponderáveis” mobilizavam atividade biológica e psíquica nas diversas esferas da individualidade humana:

“A arte de curar homeopática, mediante um procedimento que lhe é próprio e nunca antes tentado, desenvolve, para seus fins específicos, os poderes medicamentosos internos e não materiais das substâncias em estado cru, em um grau até então jamais observado, pelo qual todas elas se tornam incomensuravelmente - penetrantemente - eficazes e benéficas, *mesmo aquelas que no estado cru não demonstram a menor ação medicamentosa sobre o organismo humano*. Essa notável mudança nas qualidades dos corpos naturais, mediante ação mecânica em suas menores partes por atrito e sucussão (*partes estas que, por sua vez, são separadas umas das outras, através de uma substância indiferente seca ou líquida*), desenvolve as forças dinâmicas latentes e, até então, despercebidas, ocultas, como que adormecidas, que afetam especialmente o princípio vital, influenciando o bem-estar da vida animal. Esse preparo, por conseguinte, chamado *dinamizar, potencializar* (desenvolvimento da força medicamentosa) e os produtos são dinamizações ou potências em diferentes graus”. (*Organon da arte de curar*, § 269) [9]

De forma simplificada, o método farmacotécnico da dinamização (centesimal Hahnemanniana ou cH) consiste em diluições centesimais (1:100) e sucessivas da substância padrão, acompanhadas de 100 agitações vigorosas (sucussões) por passagem:

- 1 parte da substância matriz (reinos vegetal, animal ou mineral) + 99 partes de água \Rightarrow 100 sucussões \Rightarrow 1cH (10^{-2} mol);
- 1 parte da 1cH + 99 partes de água \Rightarrow 100 sucussões \Rightarrow 2cH (10^{-4} mol);
- 1 parte da 2cH + 99 partes de água \Rightarrow 100 sucussões \Rightarrow 3cH (10^{-6} mol);
- 1 parte da 3cH + 99 partes de água \Rightarrow 100 sucussões \Rightarrow 4cH (10^{-8} mol); Etc.
- 12cH \Rightarrow 10^{-24} mol da substância matriz (Número de Avogadro: $6,02 \times 10^{23}$ mol = 1 molécula-grama) \Rightarrow ausência de matéria (“imponderável”).

A capacidade destas “informações medicamentosas”, contidas nas doses infinitesimais de substâncias ultradiluídas, em promover alterações nos sistemas biológicos, de forma análoga às doses ponderais (independente da sua utilização segundo o princípio da similitude curativa), tem sido estudada e confirmada em diversos trabalhos científicos, sejam em modelos físico-químicos ou biológicos de pesquisa.

Modelos físico-químicos de pesquisa

Algumas hipóteses fundamentadas em modelos experimentais físico-químicos buscam uma explicação científica para o fenômeno da transmissão da *informação dos efeitos primários das substâncias* através destas doses infinitesimais. Dentre elas, citamos as pesquisas que estudam as modificações de natureza eletromagnética da água segundo a “eletrodinâmica quântica”, na qual a matéria não representaria 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 em seu interior.

Através de modelos matemáticos e experimentais, sugere-se que o campo eletromagnético de qualquer soluto pode gerar certos “domínios de coerência estável” no solvente (com estruturas e vibrações específicas), produzindo aglomerados ou “clusters” de moléculas de água (com tamanho e geometria próprios), como uma “assinatura eletromagnética da substância na água” (“memória da água”). Assim sendo, a organização da água seria um processo coerente, reprodutível e associado a interações eletromagnéticas de longo alcance e baixíssima intensidade, transmitindo repetitivamente a informação eletromagnética do soluto inicialmente diluído e sucussionado pelo processo da dinamização homeopática. [25-29]

Exemplificando os trabalhos científicos nessa área, a “termoluminescência de baixa temperatura” tem sido utilizada na tentativa de compreender a estrutura especial das ultradiluições. Após o congelamento na temperatura do nitrogênio líquido (77° K), as ultradiluições de diferentes substâncias ativadas por raios gama irradiaram o mesmo espectro de termoluminescência das referidas substâncias em doses ponderais. [30-33] Atendo-nos à pesquisa brasileira, estudos desenvolvidos no Instituto de Química da UNICAMP [34] e no Instituto de Física da USP [35], dentre outros, evidenciaram essa “memória da água” em diferentes modelos físico-químicos e com utilidades diversas.

Estudos recentes, empregando métodos ultra-sensíveis (microscopia eletrônica de transmissão, difração de elétrons e espectrometria de emissão atômica), demonstraram a existência de nanopartículas nas ultradiluições homeopáticas, sugerindo que essas partículas infinitesimais podem estar relacionadas à atividade das preparações homeopáticas. [36]

Modelos biológicos de pesquisa

Em 1988, o grupo liderado pelo imunologista Jacques Benveniste publicou na revista *Nature* um estudo *in vitro* que mostrou o efeito das ultradiluições de anticorpos anti-IgE na degranulação de basófilos [37]. Esse experimento, após sua publicação, foi duramente criticado nas considerações teóricas, na dificuldade de reprodução dos resultados e na metodologia insuficiente, segundo uma inspeção organizada por uma equipe da *Nature* no laboratório de Benveniste [38]. Num segundo momento, Benveniste et al. [39,40] repetiram o ensaio utilizando metodologia e avaliação estatística mais aperfeiçoada, concluindo pela existência do efeito das ultradiluições.

Na contraprova, dois outros trabalhos tentaram repetir o estudo inicial, sem obter os resultados anteriores, e os autores concluíram que se tratava de um modelo de difícil reprodução [41,42].

Dando continuidade a experimentos prévios [43-45], estudos multicêntricos recentes, sob a coordenação de pesquisadores ortodoxos, encontraram resultados semelhantes aos de Benveniste, observando que ultradiluições de histamina inibiram significativamente a degranulação de basófilos induzida por anti-IgE [46-50].

Reproduzindo o modelo de Endler et al. [51,52], que evidenciou a ação das ultradiluições de tiroxina no retardo da metamorfose e do desenvolvimento de girinos numa série de quatro experimentos, Guedes et al. [53] realizaram ensaio semelhante no Departamento de Patologia da FMUSP, confirmando os dados iniciais.

Dezenas de outros estudos foram realizados com essa mesma abordagem e com diferentes objetos de pesquisa (culturas de células, vegetais e animais), demonstrando que as substâncias dinamizadas apresentam o mesmo efeito primário (*informação*) da substância de origem no estado bruto, tendo sido descritos em revisões recentes. [54-60]

Medicamento homeopático individualizado

Segundo Hahnemann, 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, segundo o princípio da similitude.

Encarando o processo de adoecimento como um enfraquecimento dos mecanismos fisiológicos normais de adaptação e compensação, Hahnemann correlacionou qualquer desequilíbrio interior às diversas manifestações sintomáticas individuais, utilizando esta “totalidade de sintomas” como o principal e único referencial para diagnosticar o “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, necessita conhecer e *afastar* através de sua arte, a fim de que a doença seja curada e transformada em saúde”. (*Organon da arte de curar*, § 7) [9]

No conjunto dos sinais e sintomas manifestos, a semiologia homeopática seleciona “os mais evidentes, singulares, incomuns e característicos” a cada caso (idiossincrásicos), desprezando os sintomas comuns, gerais e indefinidos pela inerente ausência de poder individualizante nos mesmos:

“Nessa procura do meio de cura homeopático específico, isto é, nessa confrontação do conjunto característico dos sinais da doença natural contra a série de sintomas dos medicamentos existentes a fim de encontrar um cujas potências mórbidas artificiais correspondam, por semelhança, ao mal a ser curado, deve-se, seguramente, atentar especialmente e quase que exclusivamente para os sinais e sintomas *mais evidentes, singulares, incomuns e próprios* (característicos) do caso de doença, pois na série de sintomas produzidos pelo medicamento escolhido, é *principalmente a estes que devem corresponder sintomas muito semelhantes*, a fim de que seja mais conveniente à cura. Os sintomas mais gerais e indefinidos: falta de apetite, dor de cabeça, debilidade, sono inquieto, mal-estar etc., merecem pouca atenção devido ao seu caráter vago, se não puderem ser descritos com mais precisão, pois algo assim geral pode ser observado em quase todas as doenças e medicamentos”. (*Organon da arte de curar*, § 153) [9]

Dentre esta *totalidade de sintomas característicos e peculiares*, Hahnemann classifica as “alterações mentais e psíquicas” como aspectos de alta hierarquia na escolha do medicamento, reiterando a importância e a complexidade da individualização no êxito do tratamento homeopático para qualquer tipo de doença:

“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 da arte de curar*, § 213) [9]

Associando a individualização medicamentosa à prescrição de “uma *única* substância medicamentosa *simples*” por vez, Hahnemann se coloca terminantemente contrário ao uso de mais de um medicamento homeopático simultaneamente (premissa desprezada por muitos homeopatas), fundamentado na experimentação patogenética homeopática que foi realizada com substâncias simples e únicas, criticando o emprego de meios compostos (mistura de medicamentos ou complexos homeopáticos) sem experimentação patogenética prévia:

“Em nenhum caso de tratamento *é necessário e, por conseguinte, não é admissível* administrar a um doente mais do que uma *única e simples* substância medicamentosa de cada vez. É inconcebível que possa existir a menor dúvida acerca do que está mais de acordo com a natureza e é mais racional: prescrever uma *única* substância medicamentosa *simples* e bem conhecida num caso de doença ou misturar várias diferentes. Na *única, verdadeira, simples e natural arte de curar*, a homeopatia, não é absolutamente permitido dar ao doente duas substâncias medicamentosas diferentes de *uma só vez*”. (*Organon da arte de curar*, § 273) [9]

“Como o verdadeiro artista da cura encontra nos medicamentos simples administrados separadamente e sem mistura tudo o que por ventura possa desejar [...], conforme reza o sábio provérbio que diz ser um erro empregar meios compostos quando os simples são suficientes, jamais lhe ocorrerá dar como medicamento mais do que uma substância medicamentosa simples de cada vez e também por ter em vista que, embora os medicamentos simples tivessem sido *completamente experimentados* quanto a seus efeitos puros peculiares no estado de saúde dos Homens, é impossível prever *como* duas ou mais substâncias medicamentosas compostas podem mutuamente alterar e obstar a ação da outra sobre o organismo humano [...]”. (*Organon da arte de curar*, § 274) [9]

Dessa forma, a eficácia e a efetividade de um medicamento homeopático único e individualizado numa determinada condição clínica estão diretamente relacionadas ao seu poder de ação, de forma concomitante, nos distúrbios psíquico-emocionais e orgânicos da individualidade enferma, assim como em outros aspectos gerais não relacionados diretamente ao distúrbio específico.

Resumindo, o tratamento homeopático adequado deve priorizar a individualização do medicamento único segundo os sinais e sintomas mais peculiares e característicos do paciente, em seus diversos aspectos (mentais, gerais e particulares), permitindo que para uma mesma doença cada indivíduo possa vir a receber medicamentos únicos distintos em momentos distintos, conforme as próprias suscetibilidades físicas, psíquicas, emocionais, alimentares, climáticas, etc.

Vale ressaltar que *este processo de individualização medicamentosa necessita de um período de acompanhamento regular e variável*, em que as respostas às diversas hipóteses medicamentosas (medicamentos únicos individualizados) são avaliadas sucessivamente, ajustando-se os medicamentos, as doses e as potências homeopáticas aos diversos aspectos idiossincrásicos do paciente. Até que se atinja o medicamento ideal (*simillimum*), a substituição das drogas alo-enantiopáticas em uso, desde que imprescindíveis ao equilíbrio das funções vitais orgânicas, deve ser realizada segundo critérios éticos e seguros, evitando-se as iatrogenias consequentes à possível ausência da ação terapêutica homeopática. [61]

PESQUISA CLÍNICA EM HOMEOPATIA

Panorama geral

Em vista dos aspectos singulares do modelo homeopático, que fazem da homeopatia uma *prática terapêutica individualizante por excelência*, pode-se vislumbrar as dificuldades encontradas na elaboração de desenhos de ensaios clínicos que contemplem as premissas da metodologia científica clássica.

Numa primeira metanálise publicada no *British Medical Journal*, Kleijnen et al. [62] analisaram a qualidade metodológica de 107 ensaios clínicos homeopáticos placebo-controlados, concluindo que apenas 22 trabalhos (20%) foram considerados de

qualidade metodológica satisfatória (escore mínimo de 55/100 pontos). Dentre estes 22 trabalhos, 15 (68%) mostraram eficácia do tratamento homeopático frente ao placebo. Em vista desses resultados, concluíram haver evidência positiva, mas não suficiente para se tirarem conclusões definitivas.

De forma análoga, numa primeira metanálise publicada no *The Lancet* em 1997, Linde et al. [63] realizaram uma revisão sistemática de 89 ensaios clínicos homeopáticos placebo-controlados, concluindo que os resultados observados no tratamento homeopático não eram efeitos-placebo (*resultados 2,45 vezes superior da homeopatia perante o 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 essa metodologia.

Conforme discutimos anteriormente, algumas premissas devem ser seguidas para que se atinjam os resultados desejados no tratamento homeopático, estando na *individualização do medicamento* segundo a *totalidade de sintomas característicos do paciente* uma condição imprescindível ao desenho de estudos epistemologicamente corretos. Dessa forma, para uma mesma doença, cada indivíduo enfermo poderá receber medicamentos homeopáticos distintos, não existindo “medicamentos particulares para condições clínicas específicas”. [64,65]

Diversos ensaios clínicos homeopáticos que *desrespeitaram esta individualização do tratamento*, administrando o mesmo medicamento para diversos indivíduos portadores de uma mesma doença, não mostraram resultados significativos (exemplificado no emprego indiscriminado da *Arnica montana* para processos inflamatórios) [66], ferindo a racionalidade científica do modelo homeopático. Buscando avaliar a eficácia da homeopatia em estudos que priorizaram a individualização do tratamento como padrão-ouro da *epidemiologia clínica homeopática*, uma metanálise foi realizada com 32 ensaios clínicos placebo-controlados, de qualidades metodológicas variáveis, sugerindo que o tratamento homeopático individualizado é mais efetivo do que o placebo. [67]

Numa revisão crítica dos ensaios clínicos homeopáticos controlados publicada no *Annals of Internal Medicine*, Jonas et al. [68] relataram que os estudos clínicos e laboratoriais demonstram resultados que contestam a racionalidade contemporânea da Medicina. Destacaram as três revisões sistemáticas citadas anteriormente [62,63,67] como as que utilizaram métodos de avaliação condizentes com a homeopatia, reportando efeitos superiores do tratamento homeopático frente ao placebo. Descartando as metanálises com metodologia questionável ou que menosprezaram as peculiaridades intrínsecas ao modelo [66,69,70], realçaram as evidências científicas da eficácia do tratamento homeopático nas alergias [71,72] e na diarreia infantil [73], não encontrando respostas satisfatórias nos ensaios clínicos que avaliaram a resposta homeopática frente à prevenção da cefaléia [74] e da influenza [75]. 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”.

Ensaio clínico placebo-controlado isolado evidenciaram a eficácia do tratamento homeopático individualizado na enxaqueca [76], na fibromialgia [77], no transtorno do déficit de atenção e hiperatividade [78,79], na prevenção das infecções do trato respiratório superior [80], etc.

Como proposta terapêutica individualizada e globalizante, a homeopatia pode acrescentar eficiência e segurança à medicina convencional atuando de forma curativa e preventiva, diminuindo as manifestações sintomáticas e a predisposição ao adoecer, com baixo custo e efeitos colaterais mínimos. [81-85]

Importa ressaltar que a semiologia homeopática clássica busca diagnosticar as diversas suscetibilidades do enfermo (biológicas, climáticas, alimentares, psíquicas, emocionais, etc.) com o principal objetivo de evidenciar sintomas característicos que contribuam à seleção do medicamento homeopático individualizado. No entanto, permitindo ao paciente expor suas idiosincrasias de forma detalhada, mobiliza aspectos interiores não-específicos que, por si mesmos, podem trazer alívio para muitas manifestações sintomáticas.

Associado ao efeito placebo, o adicional de melhora deste *efeito consulta (rapport effect)* pode dificultar a observação do efeito específico do medicamento homeopático no curto prazo, favorecendo 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 reação homeopática atinja sua plenitude. [86,87]

Os desenhos de ensaios clínicos placebo-controlados convencionais encontram nessas particularidades obstáculos suficientes para evidenciar a superioridade do tratamento homeopático frente ao placebo [88,89], exigindo a incorporação de *critérios epidemiológicos* condizentes com os aspectos epistemológicos do modelo em questão.

Importância da individualização terapêutica na eficácia clínica da homeopatia

A eficácia e a efetividade do tratamento homeopático estão diretamente relacionadas ao *grau de similitude* entre a totalidade dos sintomas característicos do paciente e os sintomas despertados pelos medicamentos nas experimentações patogenéticas. Em vista de a terapêutica homeopática empregar substâncias simples ultradiluídas com potência de ação primária “infinitesimal”, ao contrário das doses ponderais com potente ação patogenética e efeitos colaterais da terapêutica convencional, os sintomas do medicamento único corretamente selecionado devem apresentar grande similaridade com as características mais peculiares e idiosincrásicas do paciente, a fim de que o “imponderável” efeito primário do medicamento dinamizado consiga despertar uma reação vital ou homeostática através do princípio da similitude terapêutica.

Por esses e outros aspectos que Hahnemann e todos os seus seguidores enfatizaram como *premissa fundamental à boa prática clínica homeopática* a “individualização medicamentosa” e o “emprego de substâncias únicas e simples” (*medicamento único individualizado*), aplicando o princípio da similitude na congruência da totalidade de

sintomas característicos do binômio doente-doença com as manifestações patogênicas das substâncias únicas e simples que foram experimentadas em indivíduos humanos, criticando o emprego de meios compostos (mistura de medicamentos ou *complexos homeopáticos*) sem a experimentação patogênica prévia.

Alegando o intuito explícito de estudar a relação dos efeitos clínicos do tratamento homeopático com o efeito placebo, Shang et al. [90] desenvolveram um estudo comparativo entre ensaios clínicos homeopáticos e alopáticos placebos-controlados, publicado no *The Lancet* em 2005. Pareando 110 ensaios homeopáticos com 110 ensaios alopáticos segundo as mesmas doenças e os mesmos tipos de resultados (efeitos específicos), os autores classificaram os estudos segundo critérios de qualidade metodológicos 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 (homeopáticos e alopáticos), a maioria de baixa qualidade metodológica segundo os critérios clássicos anteriormente citados, os autores observaram que tanto a homeopatia quanto a alopatia mostraram-se eficazes perante o placebo, de forma análoga aos resultados da metanálise publicada no *The Lancet* em 1997 [62]. Entretanto, quando os erros sistemáticos foram valorizados, selecionando para análise *apenas os estudos com alta qualidade metodológica segundo o critério específico do número de participantes envolvidos* (“oito ensaios clínicos homeopáticos” versus “seis ensaios clínicos alopáticos”), os resultados mostraram fraca evidência para um efeito específico dos medicamentos homeopáticos (OR 0,88; IC 95% 0,65-1,19) e forte evidência para efeitos específicos de intervenções convencionais (OR 0,58; IC 95% 0,39-0,85). Partindo da premissa preconceituosa de 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 na condução dos mesmos, a fim de que se reproduza na pesquisa a realidade clínica (*efetividade* ou *validade externa*). Dessa forma, os ensaios clínicos homeopáticos deveriam priorizar como *critérios de alta qualidade metodológica* as seguintes premissas: individualização na escolha do medicamento, das doses e das potências homeopáticas; período de estudo suficiente para ajustar o medicamento à complexidade da individualidade enferma; avaliação da resposta global e dinâmica ao tratamento com a aplicação de instrumentos específicos (análise qualitativa); etc.

Nessa metanálise publicada no *The Lancet* em 2005 [90], esses *critérios homeopáticos de alta qualidade metodológica* foram desprezados, 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 a episteme homeopática. 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 a todos os pacientes.

Segundo as limitações apresentadas [91], torna-se evidente que tanto essa publicação quanto o editorial (“The end of homoeopathy”), assim como outras duas matérias críticas publicadas na mesma edição do periódico, apresentaram o intuito implícito de desacreditar a homeopatia [92]. Esse estudo enviesado, criticado em diversos aspectos por pesquisadores e epidemiologistas [93-95], tem sido citado como exemplo da ineficácia da homeopatia, apesar de ter desprezado a episteme homeopática. Na verdade, o que ele provou, foi a “ineficácia do tratamento homeopático não-individualizado”, que é praticado por muitos colegas homeopatas.

Com esse exemplo, frisamos a importância que deve ser dispensada ao desenho dos protocolos clínicos homeopáticos, a fim de que satisfaçam a racionalidade científica do modelo e possam ser avaliadas as verdadeiras possibilidades e limitações de sua aplicação no tratamento das diversas enfermidades humanas.

Com o intuito de aprimorar o desenho dos ensaios clínicos homeopáticos controlados elaborados nas últimas décadas, propusemos em 2009 um modelo de ensaio clínico homeopático misto (ensaio placebo-controlado seguido por ensaio aberto de longa duração, com avaliações quali-quantitativas em todas as fases do estudo) [96], buscando uma conciliação entre a epidemiologia clínica e as premissas homeopáticas, com o intuito de suplantiar a cristalização dogmática, estimular a criatividade e aproximar os horizontes dessas racionalidades distintas.

CONCLUSÕES

Por estar fundamentado em pressupostos heterodoxos ao conhecimento científico tradicional, o modelo homeopático costuma receber críticas atroztes por parte daqueles que desconhecem a sua racionalidade. Através da mídia ou no contato com colegas menos esclarecidos, escutamos frases como: “os pressupostos homeopáticos são argumentos pseudocientíficos”; “não existem evidências científicas confiáveis que comprovem a eficácia do tratamento homeopático das doenças”; “o pessoal que utiliza produtos homeopáticos nunca vai realizar trabalhos científicos para estudá-los”; etc.

No intuito de esclarecer a classe médica desconhecadora das peculiaridades do modelo homeopático, nos propusemos nesse ensaio a discorrer sobre os pressupostos homeopáticos e sua aplicação clínica, traçando paralelismos com a ciência contemporânea que permitam, através de uma linguagem comum, aproximar ambas racionalidades.

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 ao homeopata, detentor do conhecimento deste importante arsenal terapêutico, se despojar dos possíveis resquícios da mentalidade contracultural existente, participando mais ativamente na divulgação e na expansão da homeopatia, dedicando-se ao desenvolvimento de projetos nas áreas da assistência, do ensino e da pesquisa universitária, 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 básica ou 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, culturas de células, etc.) segundo parâmetros diversos (individualização da potência da substância dinamizada, dos tempos de tratamento e de resposta, etc). Na elaboração de propostas em pesquisa clínica, devemos associar as premissas da epidemiologia clínica moderna às particularidades do modelo homeopático (individualidade na escolha do medicamento, período de tratamento suficiente para que se possa ajustar o medicamento à complexidade enferma, avaliação da resposta global e dinâmica ao tratamento, etc.), a fim de que ambos sistemas sejam contemplados.

Dessa forma, poderemos minimizar as posturas preconceituosas que dificultam o diálogo e o entendimento entre essas racionalidades médicas distintas, que podem e devem atuar de forma concomitante e adjuvante no tratamento das inúmeras enfermidades humanas.

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: 51-60.
2. Teixeira MZ. Homeopatia: prática médica humanística. *Rev Assoc Med Bras.* 2007; 53: 547-549.
3. Teixeira MZ. Possíveis contribuições do modelo homeopático à humanização da formação médica. *Rev Bras Educ Med.* 2009; 33: 454-463.
4. Machado MH, Rego S, Oliveira ES, Pinto LFS, Lozana J, Sertão F, Teixeira M, Vieira M, D’Avila C. Perfil dos Médicos no Brasil [Profile of Doctors in Brazil]. Rio de Janeiro: FIOCRUZ/CFM-MS/PNUD, 1996. v. 28. 2376 p
5. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. Edital do Concurso de Seleção para Médicos Residentes (2004). Disponível em: http://www.unirio.br/propg/posgrad/editais/edit_res_medica_2004.doc.

6. Leite F. Homeopatia ganha espaço no SUS, mas só 110 municípios a adotam. O Estado de S. Paulo, São Paulo. 2008, mai 03; Supl Vida & Saúde.
7. 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: 77-82.
8. Teixeira MZ. Homeopatia: desinformação e preconceito no ensino médico. Rev Bras Educ Med. 2007; 31: 15-20.
9. Hahnemann S. Organon da arte de curar, 6^a ed. Ribeirão Preto: Museu de Homeopatia Abrahão Brickmann; 1995.
10. Teixeira MZ. Semelhante cura semelhante: o princípio de cura homeopático fundamentado pela racionalidade médica e científica. São Paulo: Editorial Petrus; 1998.
11. Teixeira MZ. Similitude in modern pharmacology. Br Homeopath J. 1999; 88: 112-120.
12. Teixeira MZ. Evidence of the principle of similitude in modern fatal iatrogenic events. Homeopathy. 2006; 95: 229-236.
13. Teixeira MZ. NSAIDs, Myocardial infarction, rebound effect and similitude. Homeopathy. 2007; 96: 67-68.
14. Teixeira MZ. Bronchodilators, fatal asthma, rebound effect and similitude. Homeopathy. 2007; 96: 135-137.
15. Teixeira MZ. Antidepressants, suicidality and rebound effect: evidence of similitude? Homeopathy. 2009; 98: 114-121.
16. Teixeira MZ. Statins withdrawal, vascular complications, rebound effect and similitude. Homeopathy. 2010; 99: 255-262.
17. Teixeira MZ. Rebound acid hypersecretion after withdrawal of gastric acid suppressing drugs: new evidence of similitude. Homeopathy. 2011; 100(3). No prelo (DOI information: 10.1016/j.homp.2011.05.003).
18. Teixeira MZ. Homeopathic use of modern medicines: utilisation of the curative rebound effect. Med Hypotheses. 2003; 60: 276-283.
19. Teixeira, MZ. "Paradoxical strategy for treating chronic diseases": therapeutic model used by homeopathic paradigm for more than two centuries. Homeopathy. 2005; 94: 265-266.
20. Teixeira MZ. New homeopathic medicines: use of modern drugs according to the principle of similitude. Homeopathy. 2011; 100(3). No prelo (DOI information: 10.1016/j.homp.2011.01.002).
21. 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: 481-492.

22. Calabrese EJ, Brain R. The occurrence of hormetic dose responses in the toxicological literature, the hormesis database: an overview. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2005; 202: 289-301.
23. Dantas F, Fisher P, Walach H, Wieland F, Rastogi DP, Teixeira H, et al. A systematic review of the quality of homeopathic pathogenetic trials published from 1945 to 1995. *Homeopathy.* 2007; 96: 4-16.
24. Teixeira MZ. Brief homeopathic pathogenetic experimentation: a unique educational tool in Brazil. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2009; 6: 407-414.
25. Del Giudice E, Preparata G, Vitiello G. Water as a free electric dipole laser. *Phys Rev Lett.* 1988; 61: 1085-1088.
26. 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: 921-930.
27. Gregory JK, Clary DC, Liu K, Brown MG, Saykally RJ. The water dipole moment in water clusters. *Science.* 1997; 275: 814-817.
28. Lo SY, Li WC, Huang SH. Water clusters in life. *Med Hypotheses.* 2000; 54(6): 948-953.
29. Chaplin MF. The memory of water: an overview. *Homeopathy.* 2007; 96: 143-150.
30. Rey L. Low temperature thermoluminescence. *Nature.* 1998; 391: 418.
31. Rey L. Thermoluminescence of ultra-high dilutions of lithium chloride and sodium chloride. *Physica A.* 2003; 323: 67-74.
32. van Wijk R, Bosman S, van Wijk EP. Thermoluminescence in ultra-high dilution research. *J Altern Complement Med.* 2006; 12: 437-443.
33. Rey L. Can low-temperature thermoluminescence cast light on the nature of ultra-high dilutions? *Homeopathy.* 2007; 96: 170-174.
34. Porto MEG. Alterações de propriedades biológicas e físico-químicas da água induzidas por campos magnéticos. 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.
35. Miranda AR. Estudo comparativo de soluções ultra diluídas de LiCl: espectroscopia de impedância no intervalo de frequência entre 1kHz a 13 Mhz. [tese]. São Paulo: Instituto de Física, Universidade de São Paulo, 2008.
36. Chikramane PS, Suresh AK, Bellare JR, Kane SG. Extreme homeopathic dilutions retain starting materials: a nanoparticulate perspective. *Homeopathy.* 2010; 99: 231-242.
37. 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; 333:816-818.

38. Maddox J, Randi J, Stewart WW. "High-dilution" experiments a delusion. *Nature*. 1988; 334: 287-291.
39. 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: 461-466.
40. Benveniste J, Davenas E, Ducot B, Spira A. Basophil achromasia by dilute ligand: a reappraisal. *FASEB J*. 1991; 5: A3706.
41. 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: 504-508.
42. Hirst SJ, Hayes NA, Burridge J, Pearce FL, Foreman JC. Human basophil degranulation is not triggered by very dilute antiserum against human IgE. *Nature*. 1993; 366: 525-527.
43. Sainte-Laudy J. Standardization of basophil degranulation for pharmacological studies. *J Immunol Methods*. 1987; 98: 279-282.
44. 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: S33-34.
45. 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: S27-28.
46. Belon P, Cumps J, Ennis M, Mannaioni PF, Roberfroid M, Sainte-Laudy J, et al. Inhibition of human basophil degranulation by successive histamine dilutions: results of a European multi-centre trial. *Inflamm Res*. 1999; 48: S17-18.
47. Sainte-Laudy J. Modulation of allergen and anti-IgE induced human basophil activation by serial histamine dilutions. *Inflamm Res*. 2000; 49: S5-6.
48. Brown V, Ennis M. Flow-cytometric analysis of basophil activation: inhibition by histamine at conventional and homeopathic concentrations. *Inflamm Res*. 2001; 50: S47-48.
49. 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: 91-100.
50. 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: S23-24.
51. 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: 56-59.

52. 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: 259-260.
53. 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; 93:132-137.
54. Bellavite P, Conforti A, Pontarollo F, Ortolani R. Immunology and homeopathy. 2. Cells of the immune system and inflammation. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2006;3: 13-24.
55. Lahnstein L, Binder M, Thurneysen A, Frei-Erb M, Betti L, Peruzzi M, et al. Isopathic treatment effects of Arsenicum album 45x on wheat seedling growth - further reproduction trials. *Homeopathy.* 2009; 98: 198-207.
56. Bellavite P, Magnani P, Marzotto M, Conforti A. Assays of homeopathic remedies in rodent behavioural and psychopathological models. *Homeopathy.* 2009; 98: 208-227.
57. Majewsky V, Arlt S, Shah D, Scherr C, Jäger T, Betti L, et al. Use of homeopathic preparations in experimental studies with healthy plants. *Homeopathy.* 2009; 98: 228-243.
58. Betti L, Trebbi G, Majewsky V, Scherr C, Shah-Rossi D, Jäger T, et al. Use of homeopathic preparations in phytopathological models and in field trials: a critical review. *Homeopathy.* 2009; 98: 244-266.
59. Khuda-Bukhsh AR. Mice as a model for homeopathy research. *Homeopathy.* 2009; 98: 267-279.
60. van Wijk R, Clausen J, Albrecht H. The rat in basic therapeutic research in homeopathy. *Homeopathy.* 2009; 98: 280-286.
61. Teixeira MZ. Homeopatia: prática médica coadjuvante. *Rev Assoc Med Bras.* 2007; 53: 547-549.
62. Kleijnen J, Knipschild P, ter Riet G. Clinical trials of homoeopathy. *BMJ.* 1991; 302: 316-323.
63. 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: 834-843.
64. Kleijnen J. What research is needed to show the effectiveness of homeopathy? *Br Homeopath J.* 2000; 89: S1-2.
65. Oberbaum M, Vithoulkas G, Van Haselen R. Clinical trials of classical homeopathy: reflections on appropriate research designs. *J Altern Complement Med.* 2003; 9: 105-111.
66. Ernst E, Pittler MH. Efficacy of homeopathic arnica: a systematic review of placebo-controlled clinical trials. *Arch Surg.* 1998; 133: 1187-1190.

67. Linde K, Melchart D. Randomized controlled trials of individualized homeopathy: a state-of-the-art review. *J Altern Complement Med.* 1998; 4: 371-388.
68. Jonas WB, Kaptchuk TJ, Linde K. A critical overview of homeopathy. *Ann Intern Med.* 2003; 138: 393-399.
69. 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: 27-33.
70. Egger M, Juni P, Hohenstein F, Sterne JA. Are the clinical effects of homeopathy bias effects? Bristol, United Kingdom: Department of Social Medicine, University of Bristol; 2001.
71. Wiesenauer M, Lüdtke R. A meta-analysis of the homeopathic treatment of pollinosis with *Galphimia glauca*. *Forsch Komplementärmed.* 1996; 3: 230-236.
72. Taylor MA, Reilly D, Llewellyn-Jones RH, McSharry C, Aitchison TC. Randomised controlled trial of homoeopathy versus placebo in perennial allergic rhinitis with overview of four trial series. *BMJ.* 2000; 321: 471-476.
73. 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: 229-234.
74. Ernst E. Homeopathic prophylaxis of headaches and migraine? A systematic review. *J Pain Symptom Manage.* 1999; 18: 353-357.
75. Vickers AJ, Smith C. Homoeopathic *Oscillocochinum* for preventing and treating influenza-like syndromes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; CD001957.
76. Straumshein P, Borchgrevink C, Mowinkel P, Kierulf H, Hafslund O. Homeopathic treatment of migraine: a double blind, placebo controlled trial of 68 patients. *Br Homeopath J.* 2000; 89:4-7.
77. Bell IR, Lewis DA 2nd, Brooks AJ, Schwartz GE, Lewis SE, Walsh BT, et al. Improved clinical status in fibromyalgia patients treated with individualized homeopathic remedies versus placebo. *Rheumatology.* 2004; 43: 577-582.
78. Frei H, Everts R, von Ammon K, Kaufmann F, Walther D, Hsu-Schmitz SF, et al. Homeopathic treatment of children with attention deficit hyperactivity disorder: a randomised, double blind, placebo controlled crossover trial. *Eur J Pediatr.* 2005; 164: 758-767.
79. Frei H, Everts R, von Ammon K, Kaufmann F, Walther D, Schmitz SF, et al. Randomised controlled trials of homeopathy in hyperactive children: treatment procedure leads to an unconventional study design. Experience with open-label homeopathic treatment preceding the Swiss ADHD placebo controlled, randomised, double-blind, cross-over trial. *Homeopathy.* 2007; 96: 35-41.
80. Steinsbekk A, Fonnebo V, Lewith G, Bentzen N. Homeopathic care for the prevention of upper respiratory tract infections in children: a pragmatic, randomised,

controlled trial comparing individualised homeopathic care and waiting-list controls. *Complement Ther Med.* 2005; 13: 231-238.

81. Buxton M. Assessing the cost-effectiveness of homeopathic medicines: are the problems different from other health technologies? *Br Homeopath J.* 2000; 89: S20-22.

82. van Haselen R. The economic evaluation of complementary medicine: a staged approach at the Royal London Homeopathic Hospital. *Br Homeopath J.* 2000; 89: S23-26.

83. Jain A. Does homeopathy reduce the cost of conventional drug prescribing? A study of comparative prescribing costs in general practice. *Homeopathy.* 2003; 92: 71-76.

84. Trichard M, Lamure E, Chaufferin G. Study of the practice of homeopathic general practitioners in France. *Homeopathy.* 2003; 92: 135-139.

85. Guthlin C. The cost-effectiveness of homeopathy: the perspective of a scientist and mother. *Homeopathy.* 2005; 94: 1-2.

86. Teixeira MZ. Bases psiconeurofisiológicas do fenômeno placebo-nocebo: evidências científicas que valorizam a humanização da relação médico-paciente. *Rev Assoc Med Bras.* 2009; 55: 13-18.

87. Teixeira MZ, Guedes CHFF, Barreto PV, Martins MA. The placebo effect and homeopathy. *Homeopathy.* 2010; 99: 119-129.

88. Kaptchuk TJ. Powerful placebo: the dark side of the randomised controlled trial. *Lancet.* 1998; 351: 1722-1725.

89. Kaptchuk TJ. The placebo effect in alternative medicine: can the performance of a healing ritual have clinical significance? *Ann Intern Med.* 2002; 136: 817-825.

90. Shang A, Huwiler-Müntener K, Nartey L, Jüni P, Dörig 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: 726-732.

91. Teixeira MZ. Será mesmo o fim da homeopatia? *Diagn Tratamento.* 2006; 11: 61-63.

92. Fisher P. Homeopathy and The Lancet. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2006; 3: 145-147.

93. Saunders B, Gower N. Prominent doctors and scientists reject Lancet report on homeopathy. *S Afr Med J.* 2006; 96(4): 260, 262.

94. Frass M, Schuster E, Muchitsch I, Duncan J, Geir W, Kozel G, et al. Asymmetry in The Lancet meta-analysis. *Homeopathy.* 2006; 95: 53-53.

95. Lüdtkke R, Rutten AL. The conclusions on the effectiveness of homeopathy highly depend on the set of analyzed trials. *J Clin Epidemiol.* 2008; 61(12): 1197-1204.

96. Teixeira, MZ. Ensaio clínico quali-quantitativo para avaliar a eficácia e a efetividade do tratamento homeopático individualizado na rinite alérgica perene [tese]. São Paulo:

Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2009. Disponível em:
<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5159/tde-10062009-102220>.