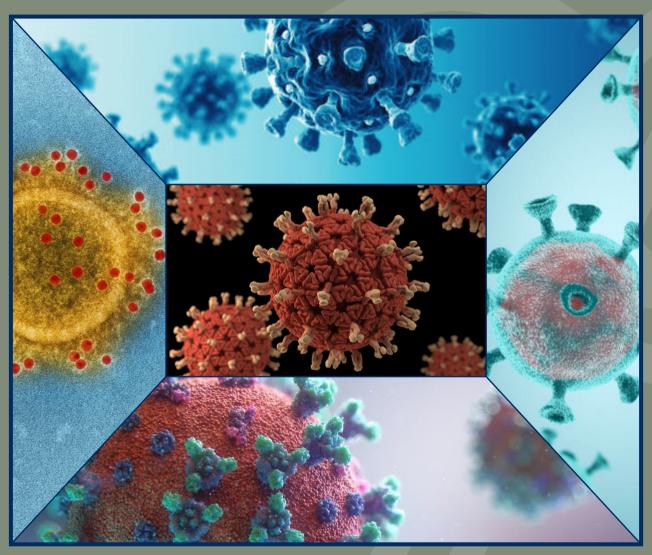
# Fublicação da Associação Paulista de Homeopatia

# Covid-19 & Homeopatia

Protocolos e epidemiologia clínica



Agende-se: XXXVI Congresso Brasileiro de Homeopatia 13 a 16 de abril de 2023

ISSN: 0102-227x

#### **Editor-Gerente**

Léo Lewkowicz

#### Redação

Associação Paulista de Homeopatia Rua Dr. Diogo de Faria, 839 Vila Clementino – CEP 04037-002 São Paulo – SP e-mail: biblioteca@aph.org.br whatsapp: (11) 99653.2384

#### Diagramação

Ricardo Serraino



É permitida a reprodução total ou parcial das matérias aqui publicadas, desde que mencionada a fonte. Os textos assinados não traduzem, necessariamente, a opinião da equipe editorial.

#### Diretoria da APH Gestão 2021–2023

Presidente: Rubens Dolce Filho
Vice-presidente: Ariovaldo Ribeiro Filho
1º Secretário: Lucas Franco Pacheco
1º Tesoureiro: Sergio Eiji Furuta
2º Tesoureiro: Camila Taís Sperandio
Diretora Social: Gissele Nanda Encarnacion
Greblo

#### Conselho Fiscal

Ivanor Tonini; Pedro Luiz Ozi e Maria de Lurdes Ventura Fernandes Suplente: Marilena da Conceição Fernandes Rossi

Artigos referenciados no Index Medicus Latino-Americano

#### **REVISTA DE**

# **HOMEOPATIA**

Publicação da Associação Paulista de Homeopatia • vol. 84 nº 3-4 • 2022

Epidemiologia clínica homeopática: premissas e princípios para a elaboração da pesquisa clínica em homeopatia Homeopathic clinical epidemiology: premises and principles for elaboration of clinical research in Homeopathy	
MARCUS ZULIAN TEIXEIRA	
Estudo preliminar para avaliação de sintomas e medicamentos prevalentes do "gênio epidêmico" da pandemia de Covid-19 no Brasil Preliminary study for evaluation of prevalent symptoms and medicines of Covid-19 epidemic genius in Brazil	2
RUBENS DOLCE FILHO ROSANA CERIBELLI NECHAR ARIOVALDO RIBEIRO FILHO	
Resultados terapêuticos da homeopatia em pacientes suspeitos ou confirmados de Covid-19 Outcomes research of homeopathic treatment in suspected or confirmed patients with Covid-19	3
FLÁVIO DANTAS	
Análise sintomatológica de adultos com Covid-19: uma abordagem homeopática Symptomatic analysis of adults with Covid-19: a homeopathic approach	5
MARCO AURÉLIO V. BASTOS JR. RENATA M. G. C. TOMAZZONI LEILA V. C. ALBUQUERQUE RUBENS DOLCE FILHO FLÁVIO DANTAS LUIZ C. E. GRELLE JOAQUIM D. M. LONGO NAIARA MEZAROBBA LUIZ DARCY G. SIQUEIRA ARIOVALDO RIBEIRO FILHO	
Tratamento homeopático e prevenção da Covid-19: protocolo de pesquisa clínica para avaliar a eficácia e a segurança do medicamento do gênio epidêmico  Homeopathic treatment and prevention of Covid-19: clinical research protocol to evaluate the effectiveness and safety of the epidemic genius medicine	7

MARCUS ZULIAN TEIXEIRA

#### EPIDEMIOLOGIA CLÍNICA HOMEOPÁTICA: PREMISSAS E PRINCÍPIOS PARA A ELABORAÇÃO DA PESQUISA CLÍNICA EM HOMEOPATIA

#### HOMEOPATHIC CLINICAL **EPIDEMIOLOGY: PREMISES** AND PRINCIPLES FOR **ELABORATION OF CLINICAL** RESEARCH IN HOMEOPATHY

MARCUS ZULIAN TEIXEIRA\*

#### Descritores:

Homeopatia; Epidemiologia; Epidemiologia clínica; Pesquisa clínica; Estudos clínicos; Estudos observacionais; Estudos experimentais

marcus@homeozulian.med.br http://www.homeozulian.med.br

Publicado na BVS em julho de 2020

#### INTRODUÇÃO

"Se um homem começar com certezas, ele deverá terminar em dúvidas. Mas se ele se satisfizer em começar com dúvidas, ele deverá terminar em certezas." (Francis Bacon, *The Advancement of Learning*, 1605)

Quando falamos em ciência ou verdade científica, algumas determinantes devem ser destacadas:

- · A ciência busca a verdade (certeza), ou seja, aquilo que está de acordo com a realidade dos fatos ou fenômenos:
- · A verdade científica é dinâmica e não absoluta (caráter transitório), pois novas informações e formas de abordar um mesmo problema são propostas a cada dia;
- A busca pela verdade envolve a aplicação rigorosa do método científico que, partindo de uma hipótese (pergunta), testa-a num experimento e, finalmente, aceita-a ou refuta-a;
- Assim sendo, o método científico existe para responder perguntas sobre as diversas dúvidas (incertezas) e buscar uma aproximação da realidade dos fatos ou fenômenos;
- Ao se testar uma hipótese através do método científico, procura-se controlar todas as potenciais fontes de erros sistemáticos e aleatórios do estudo, para que, ao final, seus resultados e conclusões possam ser considerados válidos, reprodutíveis e seguros;
- Dessa forma, podemos falar de aproximação da verdade, uma vez que a verdade absoluta é uma abstração.

Assim sendo, a verdade científica pode ser definida como o resultado de uma observação empírica, controlados os erros sistemáticos e aleatórios do estudo:

#### verdade científica = observado – erros sistemáticos e aleatórios

Como dizia William Osler (1849-1919), médico e professor de medicina, devoto da medicina humanística à beira do leito e fundador da Faculdade de Medicina e Hospital Johns Hopkins: "Quem pode falar das incertezas da medicina como arte? A prática da medicina é arte baseada em ciência. Medicina é uma ciência de incerteza e uma arte de probabilidade." (Aphorisms from his bedside teachings and writings, Epitomes, 1950).

Assim como em outras especialidades médicas, a homeopatia precisa buscar a verdade científica sobre

<sup>\*</sup> Médico Homeopata; Doutor em Ciências Médicas e Pesquisador da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP); Coordenador Científico do Departamento Científico de Homeopatia da Associação Paulista de Medicina (APM); Integrante da Câmara Técnica de Homeopatia do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (Cremesp).

o seu método de tratamento, respondendo às dúvidas que pairam sobre sua atividade terapêutica através da aplicação rigorosa do método científico, desenvolvendo pesquisas nas áreas clínica e básica da biomedicina. Enquanto a *pesquisa básica* visa fundamentar cientificamente os pressupostos homeopáticos, buscando responder às incertezas sobre a plausibilidade biológica do medicamento homeopático, a *pesquisa clínica* visa fundamentar cientificamente a prática clínica homeopática, buscando responder às incertezas sobre a plausibilidade clínica do tratamento homeopático.

Embora já exista um corpo de pesquisas e evidências científicas que fundamentem a prática clínica e os pressupostos homeopáticos [1,2], novas informações, abordagens e formas de aplicar a proposta homeopática de tratamento das doenças devem ser elaboradas e sugeridas continuamente, com o intuito de melhorar sua eficácia e efetividade perante os diversos transfornos da saúde.

A epidemiologia é um ramo da medicina que estuda os diferentes fatores que intervêm na difusão e propagação das doenças, sua frequência, seu modo de distribuição, sua evolução e a colocação dos meios necessários à sua prevenção, ou seja, estuda as peculiaridades das doenças ou condições relacionadas à saúde em populações específicas. Por sua vez, a epidemiologia clínica se ocupa da prática clínica através do estudo da variação e dos determinantes da evolução das doenças, sendo indispensáveis os seus conhecimentos para o correto delineamento (desenho e planejamento) dos estudos e pesquisas clínicas.

No início de 2020, com o advento da COVID-19, atendendo ao pedido de colegas para orientar na elaboração de estudos clínicos homeopáticos no enfrentamento da epidemia, apresentamos duas *lives (webinares)* sobre o tema no canal da Associação Médica Homeopática Brasileira (AMHB) na rede social YouTube ("Lives AMHB #HomeopatiaEmAção#") [3,4], disponibilizadas, posteriormente, na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) [5,6], nas quais abordamos os seguintes tópicos:

- "Epidemiologia Clínica Homeopática na COVID-19: premissas para a elaboração de estudos epidemiológicos (Parte 1)": [3,5]
- "Epidemiologia Clínica Homeopática na COVID-19: premissas para a elaboração de estudos epidemiológicos em epidemias (Parte 2)". [4,6]

Tendo como base as referidas apresentações [3-6], a atual revisão aborda as premissas e os princípios da epidemiologia clínica (homeopática), destacando os aspectos fundamentais para a elaboração da pesquisa clínica em homeopatia para os diversos tipos de doenças (crônicas, agudas e epidê-

micas). O referido material traz uma síntese sobre o assunto, com o intuito de estimular os interessados ao aprofundamento do estudo nas obras de referência [7-11].

#### EPIDEMIOLOGIA CLÍNICA – PREMISSAS E PRINCÍPIOS PARA A ELABORAÇÃO DE ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS

#### Histórico

No início da prática médica, a experiência pessoal guiou o médico nas suas decisões. Com o tempo, observou-se que grande parte dessas predições e conclusões pessoais não se sustentava, inviabilizando o tradicional "como eu faço", empregado até hoje por muitos colegas para justificar suas condutas, por mais implausíveis que sejam. Por outro lado, embora tenham surgido diversas hipóteses fisiopatológicas para justificar a causa das doenças e seu tratamento, muitas vezes, suas validades foram negadas após a realização de ensaios clínicos controlados.

Assim sendo, criou-se a necessidade de se definirem métodos mais rigorosos de avaliação das evidências científicas, para fundamentar e instrumentalizar o médico em sua atividade diária. Com esse intuito surge a epidemiologia clínica, reunindo os conceitos da epidemiologia e da medicina clínica, com o objetivo de auxiliar o médico na solução de dúvidas (incertezas) diagnósticas, terapêuticas e prognósticas que se apresentam na prática clínica.

Através do conhecimento da metodologia dos estudos clínicos realizados e de sua análise crítica, o médico pode decidir sobre a validade (certeza) dos resultados e sua aplicabilidade na atuação clínica diária, sendo estes alguns dos objetivos desta "ciência básica para o clínico".

#### Definição

Epidemiologia clínica é uma ciência básica que faz predições sobre pacientes individuais contando eventos clínicos em pacientes similares e usando métodos científicos sólidos, em estudos de grupos de pacientes, para assegurar que as predições sejam corretas.

Como dissemos, a epidemiologia clínica deriva das duas disciplinas mães, medicina clínica e epidemiologia: é "clínica", porque procura responder a questões clínicas e guiar decisões clínicas, com base nas melhores evidências disponíveis; é "epidemiologia", porque muitos dos métodos utilizados para responder essas questões foram desenvolvidos por epidemiologistas e porque o cuidado de pacientes individuais é visto no contexto da população maior da

qual o paciente é um membro. Começaram juntas, no último século se separaram e estão voltando a se inter-relacionar.

#### **Objetivo**

Desenvolver e aplicar métodos de observação clínica que permitam predições seguras e levem a conclusões válidas, evitando que o médico seja enganado por erros sistemáticos (vieses) ou erros aleatórios (acaso), ajudando-o no aperfeiçoamento da prática clínica

Representa uma abordagem importante para se obter o tipo de resposta que os clínicos necessitam para tomar decisões acertadas no cuidado de seus pacientes, pois nenhum médico terá experiência suficiente para reconhecer todas as relações sutis e de longa duração que interagem entre si na caracterização da maior parte das doenças.

Assim sendo, na elaboração de estudos clínicos, em qualquer área da medicina, incluindo a homeopatia, as premissas e os princípios da epidemiologia clínica devem ser seguidos e respeitados, a fim de que os resultados forneçam informações seguras e válidas, aproximando-se da *verdade científica*.

#### Premissas da epidemiologia clínica

- Emprego de probabilidades, pois situações clínicas que envolvem diagnóstico, prognóstico e tratamento são incertas e necessitam de uma estimativa numérica que traduza cada situação;
- A melhor estimativa para um paciente individual, baseia-se na experiência anterior com grupos similares de pacientes;
- As observações clínicas podem ser afetadas por erros sistemáticos (vieses) que podem levar a conclusões enganosas, devido às habilidades e tendenciosidades dos pacientes e dos clínicos;
- As observações clínicas também são influenciadas pelo jogo do acaso (variação aleatória);
- Para evitar que sejam enganados, os clínicos devem orientar sua prática em observações fundamentadas em princípios científicos sólidos que incluam o controle de vieses e a estimativa do papel do acaso sobre os resultados.

#### Princípios da epidemiologia clínica

- População e amostra;
- Probabilidade, risco e estatística:
- Medidas de efeito clínico (riscos);
- Medida de precisão (Intervalo de Confiança, IC);
- Confiabilidade e acurácia dos resultados;
- · Erro sistemático ou viés;

- Erro aleatório ou acaso:
- Validade interna e externa:
- Significâncias clínica e estatística;
- Tamanho da amostra (NNT):
- · Desfechos clínicos.

#### População e amostra

População é um grupo de indivíduos que vivem num determinado contexto ou possui uma característica comum. Ao estudarmos uma população, muitas vezes, não conseguimos obter dados da sua totalidade e, por isso, recorremos a amostras (subconjuntos) da população.

A amostra pode ser obtida por conveniência ou de maneira aleatória. A amostra aleatória, por ser composta ao acaso e não depender de critérios do investigador, é representativa da população e evita o viés de seleção. A amostra de conveniência, desde que seus critérios de seleção não estejam fundamentados, é suspeita de viés de seleção.

#### Probabilidade, risco e estatística

Pela dificuldade em predizer um evento ou desfecho clínico (incerteza), a epidemiologia clínica utiliza probabilidades para expressar a sua manifestação (medida de eventos/ desfechos). Na atividade clínica diária, lidamos com probabilidades o tempo todo. Seja ao estimarmos o risco de um paciente desenvolver uma doença, com base nos fatores de risco, ou ao analisarmos os resultados de uma intervenção ou teste diagnóstico perante os dados clínicos do paciente. Estimativas probabilísticas são feitas com base em estudos prospectivos e é a melhor inferência disponível para estabelecer prognósticos na clínica.

Na pesquisa clínica, o evento de interesse pode ser visto como uma resposta binária: sucesso ou insucesso. Com base nisso, podemos derivar taxas de risco do evento e medidas de precisão daquelas taxas. Conceitua-se risco como "a probabilidade de um indivíduo desenvolver uma mudança no seu padrão de saúde (saúde-doença), ao longo de um determinado período de tempo".

A estatística, "matemática das incertezas", é uma disciplina que coleta, classifica e analisa dados numéricos de maneira sistemática. Através de procedimentos indutivos, generaliza os resultados de uma amostra para a população em estudo. Existem dois tipos de procedimentos estatísticos indutivos: estimação de parâmetros através da descrição dos dados e sua precisão (média e desvio-padrão; taxa de eventos e IC) e testes de hipóteses ou significância estatística (qui-quadrado e t-student).

Na pesquisa clínica, os objetivos estatísticos são: descrição dos dados, estimação de parâmetros, exploração de associações entre as variáveis, comparação de grupos e, finalmente, aplicação de modelos de regressão. Probabilidade e risco, assim como a sua

aplicação prática, são medidas de eventos ou desfechos que auxiliam a interpretação estatística dos resultados dos estudos clínicos.

Como dizia Frank Hyneman Knight (1885-1972), economista e fundador da Escola de Chicago: "Se você desconhece o que vai ocorrer, mas está ciente das probabilidades, isso é risco; se você desconhece até as probabilidades, isso é incerteza."

#### Medidas de efeito clínico (riscos)

Medir eventos é a atividade cotidiana do pesquisador clínico. Os resultados de uma pesquisa clínica são expressos em número de eventos e taxas, onde o denominador representa o número de pessoas em risco (todo o grupo) e o numerador representa o número de eventos ocorridos no grupo.

A partir destes números, podemos derivar cinco importantes medidas de efeito clínico: Risco Relativo (RR), Redução Absoluta do Risco (RAR), Redução Relativa do Risco (RRR), Número Necessário para Tratar (NNT) e Razão de chances (*Odds Ratio* ou *OR*).

#### Medida de precisão (intervalo de confiança, IC)

A precisão estatística de uma estimativa pontual é expressa pelo intervalo de confiança (IC), usualmente, o intervalo de confiança de 95% (IC 95%) em torno da estimativa. Sua interpretação é a seguinte: em um estudo livre de vieses, existe uma probabilidade de 95% de que o intervalo inclua o verdadeiro efeito clínico da intervenção sob investigação.

O IC 95% significa que o resultado estará dentro deste intervalo em 95 de 100 estudos hipoteticamente realizados. Os cinco estudos excluídos representam valores extremos (limites inferior e superior), ocorridos, provavelmente, por acaso (P < 0,05). Por isso são excluídos de um intervalo que deseja estimar onde está a *certeza*.

Quanto mais estreito for este intervalo, maior a probabilidade (chance) de que aquela seja a verdadeira magnitude do efeito. Por outro lado, intervalos muito amplos nos dão menos segurança na estimativa do efeito clínico da intervenção. A precisão estatística aumenta com o poder estatístico do estudo, que por sua vez, depende do tamanho da amostra.

### Confiabilidade (precisão) e acurácia (exatidão) dos resultados

Confiabilidade ou precisão é a extensão em que as medidas de um fenômeno estável são reprodutíveis, ou seja, alcançam resultados semelhantes ao serem repetidas. Determinado teste diagnóstico ou intervenção terapêutica é confiável ou fidedigno quando seus resultados são reproduzidos consistentemente em diferentes momentos e lugares.

Acurácia ou exatidão é o grau pelo qual os resultados da aferição correspondem ao estado verdadeiro

dos fenômenos que estão sendo medidos. A acurácia de uma medida ou prática é mensurada pelo número de verdadeiro-positivos e verdadeiro-negativos em relação a todos os indivíduos submetidos. Poucos falso-positivos e falso-negativos refletem uma alta acurácia. Alta acurácia reflete pequenos erros sistemáticos e aleatórios.

#### Erro sistemático ou viés

No sentido comum, viés, vício ou tendenciosidade é uma distorção do julgamento do observador. Manifesta-se como uma inclinação irracional a atribuir um julgamento mais favorável ou desfavorável a alguma coisa, pessoa ou grupo. O viés pode ser consequência do envolvimento do observador com o objeto de sua observação ou com preconceitos.

Na epidemiologia clínica, erro sistemático ou viés é definido como qualquer processo, em qualquer estágio da inferência, que tende a produzir resultados e conclusões que se desviam, sistematicamente, dos valores verdadeiros (valores que se afastam da realidade). Seu efeito distorce a estimativa de uma variável, por ex., aumentando a média de uma variável ou diminuindo a prevalência de uma característica (gerando a "incerteza" dos resultados).

O potencial de viés não significa que ele esteja sempre presente no estudo. Tanto para o pesquisador quanto para o avaliador, a questão do viés demanda que, antes de tudo, se saiba onde e quando procurá-lo, e o que fazer para evitá-lo. Também importa determinar a magnitude do viés e se ele é suficientemente grande a ponto de modificar as conclusões do estudo e sua aplicação na clínica. O ônus da prova de que o viés existe ou não, se influenciou ou não de maneira decisiva os resultados, é sempre do investigador.

Por isso, o investigador deve se precaver de todos os potenciais vieses, tanto na fase de planejamento, como nas fases de coleta dos dados e análise do estudo, de forma a garantir a validade interna do estudo. Basicamente, temos três grupos de vieses: *viés de seleção*, *viés de aferição* e *viés de confusão*.

O viés de seleção ocorre quando a amostra do estudo não é representativa da população e é resultante da maneira como os indivíduos foram selecionados para o estudo. O viés de seleção pode ser evitado ao inferirmos o acaso na seleção dos pacientes: num ensaio clínico, a alocação dos pacientes para cada grupo (ativo e placebo) deve ser aleatória, processo que chamamos de randomização. Isso garante a mesma chance, a cada paciente individual, de ser alocado para um ou outro grupo. Assim, o investigador não interfere no processo, eliminando-se o viés de seleção.

O viés de aferição, avaliação ou informação ocorre quando os métodos de medida dos eventos (desfechos) diferem entre os grupos. Como causas do viés de aferição, temos: influência do examinador (ou do examinado) na coleta dos dados; imprecisão na

definição do evento e na escolha de seus indicadores; baixa validade do instrumento de coleta; etc. Para se evitar o viés de aferição, temos algumas estratégicas: duplo cegamento dos participantes do estudo (examinador e examinado); seleção correta do evento (desfecho) e seus indicadores; escolha de instrumento de coleta válido.

O viés de confusão ou confundimento ocorre quando não há comparabilidade entre os grupos estudados. Isto acontece quando variáveis que produzem os desfechos clínicos estão desigualmente distribuídas entre os grupos. Dois fatores estão associados ("viajam juntos") e o efeito de um deles é confundido ou distorcido pelo efeito do outro. Diversos fatores podem causar o viés de confusão, quando sua influência não é valorizada e minimizada no desenho do estudo: sazonalidade, relação médico-paciente, efeito consulta, efeito placebo, efeito *Hawthorne*, etc.

Dentre os vieses de confusão, o efeito placebo é o mais significativo, sendo responsável por efeitos terapêuticos não específicos, em média, da ordem de 20-30% em diversas condições clínicas, como atestam diversas metanálises de ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e placebo-controlados (ECRs) [12,13]. (Tabela 1)

O ensaio clínico randomizado, duplo-cego e placebo-controlado (ECR) é considerado o padrão-ouro dentre os diversos desenhos de estudos epidemiológicos, em vista de permitir evitar (minimizar ao máximo) os vieses e as incertezas dos resultados.

#### Erro aleatório ou acaso

Observações sobre uma amostra de pacientes, mesmo que não viciada, podem ser uma representação errônea da situação real da população, simplesmente pelo acaso. Entretanto, se as observações forem repetidas em muitas amostras semelhantes, os resultados irão mostrar uma variação em torno do valor real.

O erro aleatório decorre, exclusivamente, do acaso, e pode ser estimado por testes estatísticos. Diferente do erro sistemático, que desvia os valores para uma ou outra direção, o erro aleatório varia de forma uniforme em torno do valor real, porém sem modificá-lo. A divergência entre uma observação feita na amostra e outra feita na população, devido apenas ao acaso, é chamada de variação aleatória ou randômica.

A estatística auxilia a estimar e a reduzir a probabilidade do acaso (variação aleatória) ser responsável pelos resultados clínicos, por permitir melhor delineamento e análise do estudo. Entretanto, a variação aleatória não pode ser totalmente eliminada, e o acaso precisa ser sempre considerado na avaliação de resultados de observações clínicas.

O acaso afeta todos os passos envolvidos nas observações clínicas e variações aleatórias podem ocorrer na amostragem de pacientes para o estudo, na seleção dos grupos de tratamento e na aferição dos grupos. Assim sendo, há uma necessidade clara de quantificar em que grau a variação aleatória pode ser responsabilizada pelos resultados de um estudo. Isto

**Tabela 1.** Efeito placebo – Metanálises específicas de ensaios randomizados e controlados.

Doença	Efeito placebo	Ensaios clínicos randomizados (ECRs)	Referência
Colite ulcerativa	26,7%	38 ECR	Ilnyckyj et al., 1997
Asma	6,0%	33 ECR (1243 pacientes)	Joyce et al., 2000
Depressão maior	29,7%	75 ECR	Walsh et al., 2002
Doença de Crohn	19,0%	32 ECR (1047 pacientes)	Sue t al., 2004
Síndrome do intestino irritável	40,0%	45 ECR (3193 pacientes)	Patel et al., 2005
Síndrome da fadiga crônica	19,6%	29 ECR (1016 pacientes)	Cho et al., 2005
Distúrbio bipolar	31,2%	20 ECR	Sysko e Walsh., 2007
Enxaqueca	21,0%	32 ECR	Macedo et al., 2008
Câncer	↓dor, ↑apetite, ↑peso, ↑atividade, ↓tumor	37 ECR (1.237 pacientes)	Chvetzoff e Tannock, 2003

é feito através de testes de significância estatística (qui-quadrado e t-student, por ex.).

De modo geral, o resultado desses testes estatísticos é relatado em termos de valor de P, que indica a probabilidade de que um determinado efeito possa ter ocorrido apenas pelo acaso, inferindo que não existe relação entre exposição e doença. Assim sendo, P < 0,05 (IC 95%) significa que existe menos do que 5% de chance de se observar um resultado tão extremo apenas pelo acaso, concluindo-se que a associação entre exposição e doença é estatisticamente significativa. A significância estatística também está relacionada com o tamanho da amostra. Em estudos com grandes amostras, os testes estatísticos detectam pequenas diferenças.

### Relação inversa entre acurácia/ viés e confiabilidade/ acaso

As duas fontes principais de erros - viés e acaso - não são mutuamente exclusivas. Na maioria das vezes, ambas estão presentes, e sua distinção auxilia no manejo e na análise das mesmas. Viés, em teoria, pode ser prevenido pelo desenho e condução adequada do estudo (randomização, grupo controle e cegamento) ou corrigido através de análise apropriada dos dados. Ao contrário dos vieses identificados, nenhum tratamento estatístico consegue corrigir vieses desconhecidos nos dados. O acaso, por sua vez, não pode ser eliminado, mas sua influência pode ser minimizada pelo desenho adequado do estudo (randomização e tamanho da amostra) e o erro remanescente pode ser estimado pela estatística.

Dessa forma, esses erros podem ser minimizados se a investigação clínica for planejada e conduzida de maneira apropriada (minimizando os erros sistemáticos ou vieses e aumentando a acurácia ou exatidão) e submetida a uma adequada análise estatística dos dados (minimizando os erros aleatórios ou acaso e aumentando a confiabilidade ou precisão).

#### Validade interna e externa

Quando fazemos inferências a uma população, a partir de observações em uma amostra, surgem duas questões fundamentais: As conclusões da pesquisa são corretas para as pessoas da amostra? Em caso afirmativo, a amostra representa satisfatoriamente a população de interesse? A validade define, até que ponto, os resultados de um estudo são corretos em determinado contexto (método e população).

A validade interna se aplica aos resultados de um estudo realizado em condições ideais (método e população) e não em outros contextos. A validade interna é determinada pela qualidade do planejamento e da execução do estudo, sendo ameaçada por todos os vieses e pelo acaso. Para uma observação clínica ser de utilidade, a validade interna é condição necessária, mas não suficiente. Um estudo incontestável,

com alta validade interna, pode ser totalmente enganador se os resultados são generalizados para pacientes errados (viés de amostragem).

A validade externa diz respeito ao grau de aplicabilidade ou de generalização dos resultados de um estudo (validade interna), em particular, para outros contextos (condições rotineiras ou de vida real). Dificilmente a capacidade de generalização pode ser avaliada satisfatoriamente em um único estudo e estudos multicêntricos podem melhorar essa estimativa.

A validade interna se relaciona à eficácia de determinada medida ou intervenção, enquanto a validade externa se relaciona à efetividade.

#### Significâncias clínica e estatística

Significâncias clínica e estatística não são sinônimas. Sabe-se que diferenças de efeito clínico entre duas intervenções podem ser grandes e não serem detectadas na análise estatística se a amostra for pequena. Ao contrário, em grandes amostras, diferenças de efeito, mesmo que muito pequenas, podem produzir resultados significativos.

Assim sendo, a significância clínica que a intervenção produz no prognóstico do paciente é mais importante do que a significância estatística (P), pois independe da amostra. Dessa forma, a significância clínica é avaliada pelo impacto que os resultados do estudo produzem na evolução clínica.

#### Tamanbo da amostra (NNT)

No planejamento de um ensaio clínico, o cálculo do tamanho da amostra ou número necessário para tratar (NNT) é imprescindível, pois dele depende sua validade interna. Para tanto, são necessários níveis adequados de significância e poder estatístico que possam detectar diferenças clinicamente relevantes entre os grupos.

Ensaios clínicos com amostras pequenas apresentam baixo poder estatístico em detectar diferenças (efeitos) pequenas a moderadas (10 a 20%) entre as duas intervenções. Efeitos acima de 50% exigem amostras com milhares de indivíduos.

O NNT é calculado segundo 3 fatores: erro alfa, erro beta e diferença clinicamente significativa (programas estatísticos).

#### Desfechos clínicos

Desfechos clínicos (*outcomes* ou *end-points*) são eventos considerados importantes e objetos da hipótese do estudo. Eles são pré-definidos no protocolo, coletados e verificados no transcorrer do estudo, ou ao seu término.

A escolha correta dos desfechos clínicos (para cada tipo de estudo) é de fundamental importância para se avaliar a relevância clínica da medida ou da intervenção (muitas vezes, a escolha de um desfecho impróprio inviabiliza o estudo).

O viés de aferição dos desfechos clínicos deve ser evitado através do cegamento dos envolvidos, de métodos ou instrumentos de medida adequados e da aplicação correta e uniforme nos grupos.

#### TIPOS DE ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS

#### Etapas do raciocínio epidemiológico

Uma hipótese a respeito de uma possível associação entre determinado fator (*exposição*) e a ocorrência de um evento (*desfecho*) pode surgir a partir da observação clínica, de pesquisas de laboratório ou de especulações teóricas. O teste dessa hipótese deve ser efetuado mediante estudos epidemiológicos que incluam grupos de comparação.

Com esse intuito, o estudo deve ser efetuado mediante a coleta sistemática de dados e a análise correspondente, com o objetivo de determinar a existência ou não da associação entre a exposição (*causa*) e o desfecho (*efeito*) de interesse.

Em seguida, é necessário avaliar a validade das possíveis associações estatísticas observadas, excluindo o acaso (erro aleatório), os erros sistemáticos (vieses) na coleta ou interpretação dos dados e o efeito de outras variáveis que podem ser responsáveis pela associação observada (fatores de confusão).

Finalmente, o julgamento focaliza a existência de uma associação de causa e efeito, levando-se em consideração critérios de avaliação da associação causal, entre eles: força da associação, consistência dos resultados obtidos, efeito dose-resposta e plausibilidade biológica, dentre outros.

#### Tipos de estudos epidemiológicos

Os estudos epidemiológicos podem ser divididos em dois grandes grupos: estudos observacionais e estudos experimentais. Dentre os estudos observacionais, temos os descritivos (relato de caso ou série de casos) e os analíticos (transversal, caso-controle, coorte e ecológico). Dentre os experimentais, temos o ensaio clínico randomizado e controlado (ECR), o ensaio clínico randomizado e controlado com grupos (clusters), o ensaio de campo e o ensaio comunitário. (Tabela 2)

Os estudos epidemiológicos são hierarquizados em conformidade com o nível de evidência que apresentam, em consequência da qualidade dos estudos e da confiabilidade dos resultados, segundo diversas classificações. (Tabela 3)

### Estudos observacionais descritivos (relato de caso ou série de casos)

No relato de caso, temos a descrição detalhada de um ou alguns casos clínicos, geralmente de evento clínico raro ou de uma nova intervenção. A série de casos é um estudo com major número de

Tabela 2. Tipos de estudos epidemiológicos

Tipo de estudo	Nome alternativo	Unidade de estudo	
Estudos observacionais			
Estudos observacionais descritivos	Relato de caso ou série de casos		
Estudos observacionais analíticos			
Estudo transversal ou de corte	Prevalência	Indivíduo	
Estudo de caso-controle	Caso-referência	Indivíduo	
Estudo de coorte	Longitudinal (Follow-up)	Indivíduo	
Estudo ecológico	Correlação	População (conjunto)	
Estudos experimentais	Estudos de intervenção		
Ensaio clínico randomizado e controlado (ECR)	Ensaios clínicos	Pacientes	
Ensaio clínico randomizado e controlado com grupos (clusters)		Grupos	
Ensaio de campo			
Ensaio comunitário	Estudos de intervenção na comunidade	Indivíduos saudáveis na comunidade	

**Tabela 3.** Nível de evidência dos estudos epidemiológicos segundo a classificação do Oxford Centre for Evidence-Based Medicine.

Nível de evidência	Tipo e qualidade do estudo
1A	Revisão sistemática/ Metanálise de ECRs
1B	ECRs individual com IC 95% estreito
2A	Revisão sistemática de estudos de coorte
2B	Estudos de coorte bem conduzidos ECR de baixa qualidade
2C	Outcomes research Estudos ecológicos
3A	Revisão sistemática de estudos de caso-controle
3B	Estudos de caso-controle bem conduzidos
4	Série de casos Estudos de coorte e de caso-controle de baixa qualidade
5	Opinião de especialistas

participantes (mais de 10) e pode ser retrospectivo ou prospectivo.

São especialmente úteis na exploração inicial de novos eventos (doenças e sintomas emergentes, resultados de novas terapias e efeitos colaterais) e na formulação inicial de novas hipóteses etiológicas, com enfoque em grupos específicos da população ou aspectos não investigados em pesquisas quantitativas que necessitem maiores informações.

Vantagens: primeira abordagem de fácil execução; baixo custo; enfoque qualitativo, descritivo e exploratório; colabora com o delineamento minucioso de casos clínicos.

Desvantagens: possuem limitações importantes, podendo levar a conclusões equivocadas, em vista de estudarem indivíduos selecionados com ausência de cegamento e grupo controle (todos os vieses), apresentando resultados e conclusões que se aplicam somente àquela amostra (validade interna) e não podem ser generalizados.

Existem protocolos para a elaboração e publicação de estudos observacionais descritivos (relato de caso ou série de casos) [14], que devem ser seguidos no delineamento dos mesmos.

### Estudos observacionais analíticos (transversal, caso-controle e coorte)

Todos os estudos observacionais analíticos apresentam, comumente, o viés de prevalência-incidência (Neyman's bias), ou seja, a exclusão de indivíduos com doenças graves ou moderadas, resultando em um erro sistemático na associação ou efeito estimado de uma determinada exposição ou desfecho.

Esse viés de prevalência-incidência ocorre devido ao momento em que os casos são incluídos nos estudos observais analíticos: quanto maior o tempo entre exposição e investigação, maior a probabilidade de indivíduos morrerem ou se recuperarem da doença e, portanto, maior a probabilidade de serem excluídos da análise (casos falecidos e curados). É mais provável que este viés tenha maior impacto nas doenças de longa duração.

### Estudo observacional analítico transversal (seccional ou de corte)

É um tipo de estudo onde a relação exposição-doença em uma população é investigada em um momento particular, fornecendo um retrato (corte) da situação naquele momento. Ele avalia a relação entre as doenças e outras variáveis de interesse existentes em determinada população (exposição e desfecho são medidos simultaneamente), sendo utilizado para quantificar a prevalência de uma doença ou fator de risco, ou a acurácia de um teste diagnóstico. Na investigação de surtos epidêmicos, a realização de um estudo transversal medindo diversas exposições é, em geral, o primeiro passo para a determinação da sua causa.

Características gerais: aleatório; inferência de resultados; entrevistas (censo ou amostral, conforme complexidade e custos); caracteriza determinadas populações com base na coleta sistemática de informações sobre eventos; as observações e as mensurações

das variáveis de interesse (exposição/ desfecho) são feitas simultaneamente; estima médias e proporções; não testa hipótese causa-efeito (fatores de risco) e sim associação exposição/ desfecho; utiliza teste de associação de frequência ou análise estatística.

Vantagens: de fácil e rápida execução; baixo custo; objetividade na coleta dos dados; não necessita seguimento dos indivíduos; facilidade para obter amostra representativa; ideal para descrever características dos eventos na população, identificar casos na comunidade e detectar grupos de maior risco.

Desvantagens: baixa qualidade de dados retrospectivos (exposição passada pode estabelecer causalidade presente); relação cronológica entre eventos pode ser difícil de estabelecer; viés de prevalênciaincidência; dados de exposição atual podem não representar exposição passada.

### Estudo observacional analítico de caso-controle

Constituem uma forma relativamente simples de investigar a causa das doenças, particularmente doenças raras. Neste tipo de estudo são incluídos dois grupos semelhantes a partir de uma população em risco, um com a doença ("caso") e outro sem a doença ("controle"). Os pesquisadores "olham para o passado" (estudo retrospectivo), para medir a frequência de exposição a um possível fator de risco nos dois grupos. Esse tipo de estudo investiga se os dois grupos diferem na proporção de pessoas que tenham sido expostas a um mesmo fator de risco, buscando confirmar uma possível causalidade.

Características gerais: parte do efeito em direção à causa (do desfecho para a exposição); determina a proporção de pessoas que foram expostas a um mesmo fator de risco (efeito); a amostra deve ser representativa da população que produziu o caso; identifica a exposição ou o fator de risco (ou fator de proteção, no caso de vacinas); estima o risco relativo (RR) apenas quando a doença é rara; os grupos estudados, "caso" (doentes) e "controle" (não doentes), são investigados para saber se foram expostos a determinado fator de risco e se este contribuiu para a manifestação doença; a seleção de "casos" e "controles" deve ser feita independentemente da exposição ao fator de estudo.

Vantagens: relativamente barato e rápido; investiga fatores de risco; útil em doenças raras; permite consistência das medidas, em vista que exposição e efeito são medidos ao mesmo tempo; necessita de poucos indivíduos; útil no estudo de eventos adversos de drogas.

Desvantagens: vulnerável a viés de seleção de "casos" e "controles"; vulnerável a viés de observação (procura de resultados apenas onde é mais conveniente) e viés de prevalência-incidência; não é adequado para exposições ou fatores de risco raros; não pode obter estimativas da incidência da doença.

### Estudo observacional analítico de coorte (prospectiva e retrospectiva)

O termo coorte é utilizado para descrever um grupo de pessoas que tem algo em comum quando são reunidas e que são observadas por um período, para analisar o que ocorre com elas. Em um estudo de coorte, um grupo de pessoas é reunido sem que nenhuma delas tenha sofrido o desfecho de interesse (doença, por ex.), mas podendo vir a sofrer. Quando se pretende fornecer informações sólidas sobre o risco da doença, as observações da coorte devem satisfazer determinados critérios em relação ao desfecho de interesse, período de observação e tempo de seguimento.

Desfecho de interesse: os indivíduos devem ser livres do desfecho (doença) quando são reunidos. Período de observação: deve ser significativo de acordo com a história natural da doença em estudo. Tempo de seguimento: os membros da coorte precisam ser observados durante todo o período do estudo. Uma coorte incompleta (taxa de abandono significativa) pode não representar a situação verdadeira, uma vez que os indivíduos podem ter abandonado o estudo por algum motivo relacionado ao desfecho em investigação.

Na coorte prospectiva, no momento do ingresso dos indivíduos no estudo estes são classificados de acordo com as características que podem estar relacionadas ao desfecho (possíveis fatores de risco, por ex.). Na coorte retrospectiva ou histórica, o estudo é conduzido a partir da identificação de registros passados do desfecho, acompanhando os indivíduos desde aquele momento até o presente. Este tipo de delineamento não deve ser confundido com o estudo de caso-controle.

Para cada fator de risco, os membros da coorte são classificados como expostos (isto é, apresentando o fator em questão) ou não expostos. Em estudos de coorte, a incidência da doença é comparada entre dois ou mais grupos que diferem quanto à exposição a possível fator de risco ("causa-exposição" levando ao "efeito-desfecho").

Características gerais: parte da causa em direção ao efeito (exposição em direção ao desfecho); participantes escolhidos (não aleatório), formando grupos de "expostos" e "não expostos", com características comuns; estudo observacional dos grupos "expostos" e "não expostos" a uma causa potencial do desfecho e que são acompanhados no tempo; os grupos (coorte) são selecionados de modo que seus integrantes não tenham apresentado o desfecho de interesse, mas que tenham a chance de vir a apresentar; descreve a incidência de desfechos ao longo do tempo e analisa se existem associações entre as variáveis (preditores) e os desfechos; prospectivo ou retrospectivo.

Vantagens: a exposição é medida antes do início da doença; exposições raras podem ser estudadas se-

lecionando grupos de indivíduos apropriados; mais de um efeito (desfecho) pode ser estudado para uma mesma exposição; a incidência do desfecho pode ser medida nos grupos de "expostos" e "não expostos".

Desvantagens: longa duração e caro; mudanças na condição de exposição e nos critérios diagnósticos podem ocorrer durante o período de estudo afetando a classificação dos indivíduos em "expostos" e "não expostos", em "doentes" e "não doentes"; perda de indivíduos durante o seguimento.

Analogamente aos estudos observacionais descritivos, existem protocolos para a elaboração e publicação de estudos observacionais analíticos (transversal, caso-controle e coorte) [15], que devem ser seguidos no delineamento dos mesmos.

#### Estudo observacional analítico ecológico

Os estudos ecológicos (ou de correlação) são úteis para gerar hipóteses. Em um estudo ecológico, as unidades de análise são grupos de pessoas ao invés de indivíduos. Os estudos ecológicos são utilizados para comparar populações em diferentes lugares ao mesmo tempo ou, em uma série temporal, para comparar a mesma população em diferentes momentos (minimizando o viés socioeconômico). Se o período de tempo em um estudo de série temporal for muito curto, como em um estudo de série temporal diária, o fator confusão é praticamente nulo, pois os participantes servem como seus próprios controles.

Embora sejam fáceis de realizar, são frequentemente difíceis de interpretar e encontrar explicações para os resultados, pois se baseiam em dados coletados com outros propósitos (dados de rotina ou secundários são usados para se buscar uma correlação do fenômeno). Além disso, uma vez que a unidade de análise é uma população, a relação entre exposição e efeito no nível individual não pode ser estabelecida, tirando-se conclusões impróprias ("falácia ecológica") quando se faz essa correlação. O viés ocorre porque a associação observada entre as variáveis no nível de grupo, geralmente, não representa a associação existente no nível individual.

Características gerais: coletivo; distribuição marginal (totais); medidas agrupadas; todas variáveis em grupo: medidas agregadas, ambientais e globais; gerar hipóteses etiológicas; testar estas hipóteses; avaliar efetividade de intervenções em populações.

Vantagens: simples, rápido e de baixo custo; trabalha com grandes populações (comparações internacionais das taxas de incidência de doenças); investigação de clusters de doenças; disponibilidade de grandes bases de dados.

Desvantagens: problemas metodológicos e na análise dos dados, tais como a limitação na inferência causal (população/ indivíduo), informações de qualidade variável (dados de diferentes fontes) e com ambiguidade temporal (coleta de dados em épocas dis-

tintas), fatores de confusão (ocorrência de desfechos distintos), dificuldade na análise estatística porque a unidade de observação é o grupo, etc.

#### Estudos experimentais ou de intervenção

Estudos experimentais ou de intervenção envolvem a tentativa de mudar os determinantes de uma doença, tais como uma exposição ou um comportamento, ou cessar o progresso da doença através de tratamentos ou intervenções terapêuticas. Os efeitos de uma intervenção são medidos através da comparação do desfecho nos grupos experimental e controle. Como envolvem intervenções na saúde das pessoas, considerações éticas devem ser observadas (por ex., o tratamento apropriado deve ser oferecido aos participantes, em função de sua participação no experimento; o tratamento a ser testado deve ser aceitável à luz dos conhecimentos atuais; o consentimento dos participantes é necessário; etc.).

Os estudos experimentais têm por objetivo tentar mudar uma variável em um ou mais grupos de pessoas. Isso pode significar a eliminação de um fator alimentar relacionado a uma causa alérgica ou o teste de um novo tratamento para um grupo selecionado de pacientes. Os principais desenhos experimentais são: ensaio clínico randomizado e controlado, cujos participantes são os pacientes; ensaio de campo em que os participantes são pessoas saudáveis; e ensaio comunitário, onde os participantes são os próprios membros da comunidade.

### Ensaio clínico randomizado e controlado (ECR)

O ensaio clínico randomizado, duplo-cego e placebo-controlado (ECR) é um estudo que tem por objetivo estudar os efeitos de uma determinada intervenção. Os indivíduos selecionados são alocados para os grupos intervenção e controle (controlado), e os resultados são avaliados comparando-se os desfechos entre os grupos. Para assegurar que esses grupos sejam equivalentes, os pacientes são alocados aleatoriamente (randomizado). Isso garante a comparabilidade entre os grupos intervenção e controle desde o início do estudo. Assim, qualquer diferença observada entre os grupos são decorrentes do acaso, não sendo, portanto, afetadas pelo viés de seleção.

O ECR é considerado como o padrão ouro para determinar a evidência científica sobre os efeitos de tecnologias em saúde. Um ECR bem planejado e conduzido é o tipo de delineamento que apresenta menores possibilidades da ocorrência de vieses (seleção, aferição e confusão). Um ECR deve ser precedido de um protocolo que justifique e descreva, em detalhes, como o estudo será realizado (objetivos, critérios de seleção dos pacientes, aplicação das intervenções,

métodos de avaliação, execução e monitoramento do estudo, registro e randomização, TCLE, cálculo do tamanho amostral (NNT), análise estatística, etc.).

Características gerais: parte da causa em direção ao efeito ("exposição" em direção ao "desfecho"); participantes escolhidos aleatoriamente, formando grupos "estudo" (intervenção) e "controle" (placebo); indivíduos são distribuídos ao acaso em um grupo tratado com o tratamento em estudo e um grupo controle que pode ser tratado com placebo ou com outra intervenção conhecida; usados para determinar a eficácia de um novo tratamento (medicamento), mas também para avaliar eventos adversos ou efeito placebo; realizados na fase pré-comercialização de um novo medicamento.

Vantagens: é o padrão de excelência em estudos que pretendem avaliar a eficácia de uma intervenção no curso de uma situação clinica; permite eliminar os diversos vieses, pois os grupos são alocados aleatoriamente e as características são distribuídas de forma normal e semelhante.

Desvantagens: alto custo, trabalhoso e demorado; nem sempre factíveis por aspectos éticos; sujeitos à perda de acompanhamento dos pacientes; geralmente, avaliam cenários específicos de doença; comumente, realizados em cenário acadêmico, limitando a generalização dos dados (validade externa).

#### Ensaio de campo

Ensaios de campo, em contraste com os ensaios clínicos, envolvem pessoas que estão livres de doença, mas sob risco de desenvolvê-la. Uma vez que os participantes estão livres da doença e o propósito é prevenir a ocorrência de doenças, mesmo entre aquelas de baixa frequência, os ensaios de campo envolvem um grande número de pessoas, o que os torna caro e logisticamente complicados. Os dados são coletados no "campo", usualmente, entre pessoas da população geral e não institucionalizadas.

Os ensaios de campo podem ser utilizados para avaliar intervenções que objetivam reduzir a exposição, sem medir, necessariamente, a ocorrência dos efeitos sobre a saúde. Esse tipo de estudo de intervenção pode ser realizado em pequena escala e com custos menores, quer seja porque não envolvem acompanhamentos de longo prazo, quer seja porque não exige a medida de doença como desfecho. Um dos maiores ensaios de campo já realizados foi para testar a vacina Salk para prevenção da poliomielite, que envolveu mais de um milhão de crianças.

#### Ensaio comunitário

Nesse tipo de experimento, os grupos de tratamento são comunidades ao invés de indivíduos. Esse delineamento é particularmente apropriado para doenças que tenham suas origens nas condições sociais e que possam ser facilmente influenciadas por intervenções dirigidas ao comportamento do grupo ou do indivíduo (por ex., doença cardiovascular). Uma limitação desse tipo de delineamento é que somente um pequeno número de comunidades pode ser incluído e a alocação aleatória das comunidades não é muito prática.

Assim sendo, outros métodos são requeridos para assegurar que qualquer diferença encontrada ao final do estudo possa ser atribuída à intervenção e não a diferenças inerentes às comunidades. Além disso, é difícil isolar as comunidades onde a intervenção está sendo conduzida devido a mudanças sociais em curso.

Analogamente aos estudos observacionais descritivos e analíticos, existem protocolos para a elaboração e publicação de estudos clínicos ou experimentais [16-18], que devem ser seguidos no delineamento dos mesmos.

# EPIDEMIOLOGIA CLÍNICA HOMEOPÁTICA – PREMISSAS E PRINCÍPIOS PARA A ELABORAÇÃO DE ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS EM HOMEOPATIA

A epidemiologia clínica homeopática deve associar as premissas e princípios do paradigma científico (epidemiologia clínica), citados anteriormente, às premissas e princípios do paradigma homeopático (epidemiologia clínica homeopática), adaptando os estudos epidemiológicos clássicos ao modelo homeopático. Dessa forma, teremos um incremento na qualidade metodológica dos estudos epidemiológicos em homeopatia sem desrespeitar aspectos fundamentais da episteme homeopática, indispensáveis para que a reação vital curativa seja despertada em conformidade com o princípio da similitude terapêutica.

### Premissas e princípios do paradigma científico (epidemiologia clínica)

Em análise dos ensaios clínicos homeopáticos randomizados, duplo-cegos e placebo-controlados (ECHRs) publicados até o início da década de 90, Kleijnen e colaboradores [19], epidemiologistas da University of Limburg, observaram que aspectos básicos da epidemiologia clínica eram desprezados na elaboração e publicação dos mesmos, tais como: amostra significativa de participantes (NNT); randomização corretamente executada e descrita; método duplo-cego corretamente executado e descrito; sintomas homeopáticos corretamente descritos; conduta medicamentosa corretamente descrita; resultados corretamente descritos; análise estatística corretamente executada e descrita.

Assim sendo, no incremento da qualidade metodológica dos estudos epidemiológicos em homeopatia, torna-se imprescindível que os princípios da epidemiologia clínica (paradigma científico) sejam observados no delineamento das pesquisas e na análise dos resultados, conforme descrito anteriormente: população e amostra; probabilidade, risco e estatística; medidas de efeito clínico (riscos); medida de precisão (intervalo de confiança, IC); validade interna e externa; confiabilidade e acurácia dos resultados; erro sistemático ou viés; erro aleatório ou acaso; significâncias clínica e estatística; tamanho da amostra (NNT); e desfechos clínicos, dentre outros.

### Premissas e princípios do paradigma homeopático (episteme homeopática)

Por outro lado, na adaptação dos estudos epidemiológicos clássicos ao paradigma homeopático (epidemiologia clínica homeopática), incluindo o ECHR, torna-se imprescindível que certos preceitos da boa prática clínica homeopática sejam observados no desenho, no planejamento e na execução dos mesmos, segundo as premissas e princípios da episteme homeopática [20-23].

- Individualização do medicamento homeopático;
- Sistematização dos critérios para escolha do medicamento individualizado;
- Individualização das doses e potências do medicamento homeopático;
- Tempo de consulta e duração do estudo condizente com o modelo homeopático;
- Observação e descrição de eventos "adversos específicos" ao longo do tratamento;
- Avaliação quanti-qualitativa dos desfechos.

## Individualização do medicamento homeopático (medicamento individualizado)

Com a aplicação do princípio da similitude terapêutica, busca-se despertar uma reação vital e globalizante do organismo, escolhendo-se um medicamento homeopático segundo a totalidade sintomática característica do indivíduo enfermo (doente--doença), ou seja, um medicamento homeopático individualizado. Assim sendo, para uma mesma doença, cada indivíduo doente poderá receber medicamentos homeopáticos diferentes. No delineamento dos ensaios clínicos isso é factível de ser aplicado com a proposta de avaliar a melhora clínica, laboratorial e global no pré e no pós-tratamento, e não a resposta de todos os participantes ao mesmo medicamento (como se faz nos ensaios clínicos convencionais). Essa individualização do medicamento é condição sine qua non para o sucesso terapêutico, sendo considerada o "estado da arte" do tratamento homeopático.

### Sistematização dos critérios para escolha do medicamento individualizado

Como citado anteriormente, a escolha do medicamento individualizado deve estar baseada na totalidade sintomática característica do binômio doente-doença, devendo englobar os sintomas mentais, gerais e físicos do indivíduo enfermo. Em vista da subjetividade na análise e escolha dos sinais e sintomas característicos, existe a necessidade de se discriminar os critérios de seleção utilizados segundo um padrão de hierarquização e repertorização dos sinais e sintomas homeopáticos, restringindo as variáveis intrínsecas ao processo de individualização do medicamento e permitindo a posterior reprodutibilidade do método. Buscando essa uniformização, torna-se indispensável que um mesmo pesquisador (médico homeopata prescritor) realize todos os passos da consulta homeopática (anamnese até a prescrição) para o grupo de pacientes em estudo.

### Individualização das doses e potências do medicamento homeopático

Assim como o medicamento homeopático deve ser individualizado, as doses e as potências também devem ser escolhidas segundo as suscetibilidades e respostas do binômio doente-doença. Dessa forma, a cada retorno, as doses e as potências devem ser avaliadas e ajustadas segundo as necessidades individuais, evitando-se, por exemplo, as agravações homeopáticas indesejadas e desnecessárias, que podem confundir a avaliação da resposta terapêutica.

### Tempo de consulta e duração do estudo condizente com o modelo homeopático

Em relação ao tempo de consulta, prerrogativa essencial para se realizar uma anamnese homeopática globalizante, deve-se seguir o padrão de atendimento do pesquisador em questão, segundo a dinâmica semiológica empregada na pesquisa da totalidade sintomática característica. Quanto à duração do estudo, prerrogativa essencial no delineamento da pesquisa, a homeopatia necessita de um tempo de acompanhamento maior do que os ensaios clínicos convencionais, dividido em consultas periódicas, para que se possa escolher o medicamento com maior similaridade à individualidade enferma, dentre as diversas hipóteses levantadas na repertorização dos sintomas. Para contemplar essa dinâmica individualizante, no ECHR, sugere-se um período de tratamento superior a seis meses, com reavaliações mensais.

### Observação e descrição de eventos "adversos específicos" ao longo do tratamento

Diversos eventos "adversos específicos" podem ocorrer após a administração dos medicamentos

homeopáticos, sem que, necessariamente, indiquem uma evolução desfavorável. Pelo contrário, alguns desses eventos podem indicar um prognóstico favorável e reiteram a escolha correta do medicamento individualizado. Dentre os eventos que devem ser descritos, citamos: agravação homeopática (piora inicial dos sintomas-guias do indivíduo, podendo indicar um medicamento correto e um prognóstico favorável); exonerações (eliminação de descargas pelos emunctórios naturais do organismo, podendo indicar um prognóstico favorável); retorno de sintomas antigos (surgimento de sintomas antigos, desaparecidos após tratamentos paliativos, podendo indicar um prognóstico favorável); surgimento de sintomas novos incomodativos, não manifestos anteriormente (prognóstico desfavorável): dentre outros.

#### Avaliação quanti-qualitativa dos desfechos

Em vista de a homeopatia utilizar uma abordagem semiológica e terapêutica globalizante, valorizando o conjunto de aspectos manifestos pela individualidade enferma na gênese do desequilíbrio orgânico-vital e buscando o seu reequilíbrio com o tratamento individualizante, faz-se necessária uma avaliação multifatorial para que tenhamos a noção da amplitude da resposta ao tratamento em si. Assim sendo, juntamente com a avaliação objetiva clínica e laboratorial (exames complementares), faz-se necessário associar uma avaliação subjetiva, em que os aspectos mentais, emocionais, sociais, familiares, espirituais e existências da individualidade enferma posam ser mensurados e quantificados ao longo do tratamento. Para isso, podemos empregar instrumentos de avaliação da qualidade de vida, de estresse e da espiritualidade/ religiosidade, dentre outros.

### TIPOS DE ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS EM HOMEOPATIA

Analogamente aos estudos epidemiológicos clássicos, os estudos epidemiológicos em homeopatia podem ser divididos em dois grandes grupos: estudos observacionais em homeopatia e estudos experimentais em homeopatia. Dentre os estudos observacionais em homeopatia, temos os descritivos (relato de caso ou série de casos) e os analíticos (transversal, caso-controle e coorte). Dentre os estudos experimentais em homeopatia, temos, principalmente, o ensaio clínico randomizado e controlado.

### Estudos observacionais descritivos em homeopatia

Seguindo as premissas da epidemiologia clínica, centenas de estudos observacionais descritivos em homeopatia foram realizadas e estão disponibilizados

nas bases de dados da literatura científica (MEDLI-NE): relato de casos [24] e série de casos [25].

Existem protocolos para a elaboração e publicação de estudos observacionais descritivos em homeopatia (relato de caso ou série de casos) [26], que devem ser seguidos no delineamento dos mesmos.

### Estudos observacionais analíticos em homeopatia

Seguindo as premissas da epidemiologia clínica, centenas de estudos observacionais analíticos em homeopatia foram realizadas e estão disponibilizados nas bases de dados da literatura científica (MEDLINE): transversal [27], caso-controle [28], coorte [29].

Analogamente aos estudos observacionais descritivos, existem protocolos para a elaboração e publicação de estudos observacionais analíticos em homeopatia (transversal, caso-controle e coorte) [30], que devem ser seguidos no delineamento dos mesmos.

# Estudos experimentais em homeopatia - Ensaio clínico homeopático randomizado e controlado (ECHR)

Seguindo as premissas da epidemiologia clínica, centenas de ensaios clínicos homeopáticos randomizados e controlados foram realizadas e estão disponibilizados nas bases de dados da literatura científica (MEDLINE) [31, 32].

Analogamente aos estudos observacionais descritivos e analíticos, existem protocolos para a elaboração e publicação de ensaios clínicos randomizados e controlados em homeopatia [20-23, 33], que devem ser seguidos no delineamento dos mesmos.

#### EPIDEMIOLOGIA DAS DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS E INFECCIOSAS – PREMISSAS E PRINCÍPIOS PARA A ELABORAÇÃO DE ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS EM EPIDEMIAS

#### Histórico

Etimologicamente, "epidemiologia" significa "estudo das epidemias", tendo se desenvolvido com o estudo de surtos de doenças transmissíveis e da interação entre agentes, vetores e reservatórios. Doenças emergentes sempre apresentaram uma grande e imprevisível carga (colapso) sobre os sistemas de saúde, em todas as épocas e em todos os países. O uso de métodos epidemiológicos na investigação e controle das doenças transmissíveis e infecciosas ainda é um desafio para os profissionais de saúde, pois as investigações devem ser feitas de forma rápida e, geralmente, com recursos limitados.

### Doenças transmissíveis e doenças contagiosas

Uma doença transmissível é aquela causada pela transmissão de um agente patogênico (infeccioso) específico para um hospedeiro suscetível. Agentes infecciosos podem ser transmitidos para humanos de modo direto (outros humanos ou animais) ou indireto (vetores, veículos ou via aérea). Uma doença contagiosa é aquela que pode ser transmitida pelo contato direto entre os seres humanos, sem a necessidade de um vetor ou veículo interveniente: a varicela, o sarampo e a COVID-19 são transmissíveis e contagiosas; a febre amarela, a malária e a dengue são transmissíveis, mas não contagiosas (necessitam de um vetor para sua transmissão).

### Doenças transmissíveis endêmicas e epidêmicas

As doenças transmissíveis são chamadas de endêmicas quando apresentam um padrão de ocorrência relativamente estável, com elevada incidência ou prevalência. Doenças endêmicas como a malária e a dengue estão entre os principais problemas de saúde em países tropicais de baixa renda. Se ocorrerem mudanças nas condições do hospedeiro, do agente infeccioso ou do ambiente, uma doença endêmica poderá se tornar epidêmica, e vice-versa. No caso da malária e da dengue, onde o mosquito é o vetor, as áreas endêmicas ou epidêmicas são limitadas pelas condições climáticas (calor e umidade *versus* frio e seco).

### Tríade epidemiológica de causalidade e cadeia de transmissão ou infecção

A dinâmica de uma epidemia é determinada pelas características do agente infeccioso, pelo modo de transmissão e pela suscetibilidade (imunidade) dos hospedeiros. As doenças transmissíveis ocorrem como resultado de uma cadeia de infecção (tríade epidemiológica de causalidade), ou seja, da interação entre agente infeccioso, hospedeiro e ambiente.

A principal contribuição da epidemiologia nas doenças transmissíveis é esclarecer a *cadeia de transmissão* ou *infecção* (agente infeccioso → transmissão → hospedeiro), a fim de avaliar, desenvolver e implementar medidas de manejo e controle.

#### Agente infeccioso

O primeiro elo da cadeia de transmissão é o *agente infeccioso* (vírus, bactérias, fungos e parasitas), cada qual apresentando características específicas e importantes para determinar a natureza da infecção segundo diversos aspectos. A transmissibilidade ou infectivi-

dade é a capacidade do agente de se disseminar de indivíduo para indivíduo, existindo uma dose mínima requerida para causar a infecção em indivíduo suscetível (dose infectante do agente). Por sua vez, a patogenicidade é a capacidade do agente de produzir a doença, calculada pela razão entre o número de pessoas com a doença clínica e o número de pessoas expostas, enquanto a virulência é a medida de gravidade da doença que o agente provoca, podendo variar de muito baixa a muito alta (vírus de baixa virulência ou atenuado pode ser usado para imunização, como é o caso do vírus da poliomielite).

O reservatório é o habitat natural do agente infeccioso, que pode incluir humanos, animais e fontes ambientais, enquanto a fonte de infecção pode ser pessoa, animal, objeto ou substância de onde o hospedeiro adquire a doença. O conhecimento desses aspectos, tanto do reservatório do agente infeccioso quanto da fonte de infecção, é necessário para o desenvolvimento de práticas de manejo e controle.

Uma importante fonte de transmissibilidade e infecção pode ser o portador assintomático, ou seja, pessoa infectada que não mostra qualquer evidência de doença clínica (infecção inaparente ou subclínica). A duração do estado de portador varia dentre os diferentes agentes, podendo permanecer todo o período de infecção (portador crônico) ou ser limitada a uma fase da doença (portador breve). Na hepatite B e na AIDS, os portadores (assintomáticos) têm importante papel na disseminação global dos vírus, em decorrência da transmissão sexual ocorrer durante longos períodos sem sintomas (estado de portador crônico).

Inúmeros agentes infecciosos interagem com o individuo, sendo que a infecção se instala (doença manifesta), apenas, com a entrada e a multiplicação do agente no hospedeiro. Os três principais grupos de agentes infecciosos ou patogênicos (vírus, bactérias e parasitas) apresentam modos de transmissão e formas de prevenção/ controle distintos. Vírus e bactérias contam com o auxílio de vacinas que atuam tanto em nível individual, ao prevenir ou atenuar a doença em um indivíduo exposto ao agente, quanto em nível populacional, ao afetar a imunidade da população.

#### Transmissão do agente infeccioso

O segundo elo na cadeia de infecção é a *transmissão do agente infeccioso* para o ambiente ou para outra pessoa. A transmissão pode ser direta ou indireta. Na transmissão direta, o agente infeccioso é transferido de forma direta e imediata de um reservatório ou hospedeiro para uma porta de entrada de outro hospedeiro. Também denominada como transmissão por contágio, ocorre pelo contato direto através do toque, beijo, relação sexual ou pela disseminação por gotículas de secreção (falar, tossir ou espirrar).

Em uma epidemia de transmissão direta ou por contágio, a doença é transmitida de pessoa a pessoa

e o incremento inicial no número de casos é lento. O número de indivíduos suscetíveis e a transmissibilidade do agente infeccioso são os principais fatores que determinam a propagação da epidemia, com maior ou menor disseminação. Identificada em 01/12/19 na China, a COVID-19 se propagou por contágio para diversos países, sendo reconhecida como pandemia em 11/03/20.

Na transmissão indireta, o agente infeccioso é propagado através de veículos (materiais contaminados: objetos, alimentos, água, tecidos, etc.), vetores (inseto ou animal) ou via aérea (aerossóis microbianos, partículas ou gotículas). Em uma epidemia de transmissão indireta por materiais contaminados, todos os indivíduos suscetíveis são expostos a uma mesma fonte ou veículo de infecção. Isso resulta em aumento exponencial de casos, mas possibilita rápido controle. Este tipo de transmissão foi observado na epidemia de cólera, na qual a forma de controle efetiva foi possível, rapidamente, retirando-se o veículo de infecção (água com *Vibrio cholerae*).

#### Hospedeiro

O terceiro elo na cadeia de infecção é o *hospedei-* ro, definido como uma pessoa ou animal que proporciona um local adequado para que um agente infeccioso cresça e se multiplique em condições naturais. O ponto de entrada no hospedeiro varia com o agente e inclui pele, mucosa, trato respiratório e trato gastrointestinal. A reação do hospedeiro à infecção é bastante variável, desde a infecção subclínica ou inaparente (assintomáticos) até as formas clínicas severas, sendo determinada pela sua interação com o agente e o tipo de transmissão.

O grau de resistência ou suscetibilidade do hospedeiro é um importante determinante do desfecho de uma infecção. A resistência (imunidade) é normalmente adquirida através de exposições prévias ou pela imunização contra o agente. O período de incubação - tempo decorrido entre a entrada do agente infeccioso e o aparecimento dos primeiros sintomas da doença - varia de poucas horas (intoxicação alimentar por estafilococos) até muitos anos (hepatite B e AIDS). A imunização, através da administração de vacinas, é a proteção individual e coletiva (imunidade herdada, de rebanho ou de grupo) para os indivíduos suscetíveis a doenças transmissíveis.

Fazendo parte da tríade epidemiológica de causalidade, o *ambiente* desempenha um papel importante no desenvolvimento das doenças transmissíveis. Como principais fatores ambientais que podem influenciar os estágios na cadeia de infecção, temos: condições sanitárias, aspectos climáticos (temperatura e umidade, por ex.), poluição aérea e qualidade da água, dentre outros. Além desses, fatores socioeconômicos, tais como, densidade populacional, aglomeração e pobreza, também são de grande importância ao desenvolvimento de epidemias.

#### Manejo e monitoramento das epidemias

Finalmente, o manejo de uma epidemia envolve o tratamento dos casos, prevenindo a difusão da doença e monitorando os efeitos das medidas de controle (vigilância epidemiológica). Medidas de controle podem ser dirigidas contra a fonte e a difusão da infecção através da proteção do hospedeiro suscetível. Concomitantemente, é preciso identificar, controlar e eliminar reservatórios, assim como interromper as vias de transmissão, removendo as fontes de disseminação da infecção (veículos, vetores ou partículas aéreas).

Uma vez que medidas de controle tenham sido implementadas, a vigilância epidemiológica deve continuar para assegurar sua aceitabilidade e efetividade, coletando dados sobre qualquer elemento da cadeia causal de uma doença transmissível. O objetivo de um sistema de vigilância é geralmente restrito à quantidade de recursos humanos e financeiros disponíveis. Acompanhamento epidemiológico e estudos laboratoriais são geralmente indicados, principalmente para avaliar a relação custo-benefício no longo prazo.

### TIPOS DE ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS EM EPIDEMIAS

#### Imunização e vacinas

Em epidemias, as vacinas permitem a prevenção e o controle das doenças transmissíveis e infecciosas, tornando-as componente obrigatório dos programas de saúde pública. Programas de imunização visam alterar a ecologia de determinados agentes infecciosos e o comportamento das doenças a eles associadas, buscando proteger a população. Num programa de vacinação, alguns aspectos devem ser considerados: eficácia/ efetividade e segurança da vacina; aplicação de estratégias apropriadas à cobertura vacinal; equidade no acesso à vacina (custo-benefício).

Como objetivos da epidemiologia clínica aplicada à imunização, temos: sistematizar a aplicação do método epidemiológico na avaliação da eficácia (validade interna → pesquisa), da efetividade (validade externa → campo) e da segurança (eventos adversos) das vacinas; monitorar o sucesso dos programas de vacinação (vigilância).

Eficácia/ efetividade de uma vacina é o percentual de redução da incidência da doença entre vacinados e não vacinados. Vale ressaltar que o cálculo da eficácia/ efetividade não leva em conta a redução da exposição determinada pela diminuição da incidência entre vacinados que vivem em contato com o grupo estudado (imunidade de rebanho).

Para avaliar a eficácia/ efetividade (profilaxia) ou a segurança (eventos adversos) das vacinas, o método epidemiológico emprega estudos epidemiológicos observacionais ou experimentais. Tanto os estudos observacionais (estudos transversal, caso-controle, coorte, ecológico ou série de casos) quanto os experimentais (ensaio clínico randomizado controlado ou ensaio comunitário) avaliam as relações entre determinados desfechos (doença, eventos adversos ou óbito) e os diversos fatores ou exposições (fonte de infecção ou vacina), que podem interferir na sua ocorrência ou em seu prognóstico (efeitos das exposições sobre os desfechos).

Reiterando que a validade científica da evidência (força de recomendação) de um estudo se relaciona ao grau de confiança de seus resultados, o desenho e o planejamento dos estudos devem minimizar os erros sistemáticos que ofuscam a avaliação da eficácia da intervenção ou a ocorrência de eventos adversos da mesma: viés de seleção dos pacientes (randomização dos pacientes); viés de aferição dos dados (duplo cegamento dos envolvidos); viés de confusão na avaliação dos desfechos (grupo controle). A averiguação da influência desses vieses na condução dos estudos, juntamente com a minimização dos erros aleatórios (acaso) através da correta aplicação do método estatístico, é indispensável para a correta interpretação dos resultados dos mesmos.

Em epidemias, os estudos observacionais (descritivos e analíticos) são aqueles em que não há interferência do investigador, induzindo o grupo de estudo à exposição a fatores que participam ou podem participar do processo que leva à doença de interesse ou que altere seu prognóstico. Nesse delineamento de estudo, em se tratando da investigação da prevenção de doenças por vacinas (imunização), o pesquisador não interfere na condição do indivíduo ser suscetível ou imune, ou ainda na probabilidade do indivíduo suscetível ter tido contato ou não com uma fonte de infecção (portador sadio ou assintomático).

Por sua vez, nos estudos experimentais ou de intervenção, o pesquisador controla fatores selecionados que podem ser de importância nesse processo (portador sadio ou assintomático, por ex.). Quando aplicados para a avaliação da eficácia/ efetividade da prevenção vacinal, o fator de interesse controlado pelo pesquisador é a intervenção, ou seja, a própria vacinação. Em ambos os tipos de estudos, quando estudamos vacinas, o fator ou exposição de interesse é a própria vacina e os desfechos de interesse podem ser a ocorrência da doença que a vacina se propõe a prevenir ou os possíveis eventos adversos associados a ela.

Independente do tipo de investigação (observacional ou experimental), quando existir um grupo de comparação ou controle o estudo será analítico, permitindo identificar a associação entre determinada exposição e um desfecho, ou seja, entre uma intervenção (vacina) e a proteção contra uma doença (imunidade). Quando não existir um grupo controle e, portanto, o objetivo não é o de analisar associação entre exposição e desfecho, teremos os estudos descritivos

(estudos de caso ou de uma série de casos) que visam, principalmente, a elaboração de hipóteses explicativas a serem testadas posteriormente pelos estudos analíticos

### Estudos observacionais descritivos em epidemias

No relato de caso, temos a descrição detalhada de um ou alguns casos clínicos, geralmente de evento clínico raro ou de uma nova intervenção. A série de casos é um estudo com maior número de participantes (mais de 10) e pode ser retrospectivo ou prospectivo. São especialmente úteis na exploração inicial de novos eventos (doenças e sintomas emergentes, novas epidemias ou novas variantes da mesma, resultados de novas terapias e efeitos colaterais) e na formulação inicial de novas hipóteses etiológicas (novos agentes transmissíveis e infecciosos), com enfoque em grupos específicos da população ou aspectos não investigados em pesquisas quantitativas que necessitem maiores informações.

Seguindo as premissas da epidemiologia clínica, centenas de estudos observacionais descritivos em epidemias estão disponibilizadas nas bases de dados da literatura científica (MEDLINE): relato de casos [34] e série de casos [35].

### Estudos observacionais analíticos em epidemias

### Estudo observacional analítico transversal em epidemias

É um tipo de estudo onde a relação exposição-doença em uma população é investigada em um momento particular, fornecendo um retrato da situação naquele momento. Avalia a relação entre as doenças e outras variáveis de interesse existentes em determinada população ("exposição" e "desfecho" são medidos simultaneamente). É utilizado para quantificar a prevalência de uma doença ou fator de risco, ou a acurácia de um teste diagnóstico. Na investigação de surtos epidêmicos, a realização de um estudo transversal medindo diversas exposições é, em geral, o primeiro passo para a determinação da sua causa.

Seguindo as premissas da epidemiologia clínica, centenas de estudos observacionais transversais em epidemias estão disponibilizadas nas bases de dados da literatura científica (MEDLINE) [36].

#### Estudo observacional analítico de casocontrole em epidemias

Constitui uma forma relativamente simples de investigar a causa das doenças, particularmente, doen-

ças raras ou novas epidemias. Neste tipo de estudo são incluídos dois grupos semelhantes a partir de uma população em risco, um com a doença ("caso") e outro sem a doença ("controle"). Os pesquisadores "olham para o passado" (estudo retrospectivo), para medir a frequência de exposição a um possível fator de risco nos dois grupos. Investiga se os dois grupos diferem na proporção de pessoas que tenham sido expostas a um mesmo fator de risco, buscando confirmar uma possível causalidade.

Seguindo as premissas da epidemiologia clínica, centenas de estudos observacionais de caso-controle em epidemias estão disponibilizadas nas bases de dados da literatura científica (MEDLINE) [37].

### Estudo observacional analítico de coorte em epidemias

Nos estudos de coorte em epidemias são reunidos grupos de pessoas sem a manifestação da doença epidêmica (desfecho de interesse), mas que poderão vir a sofrer. Para fornecer informações sólidas sobre o risco de manifestar a doença, o período de observação deve ser significativo (segundo a história natural da doença epidêmica em estudo) e os membros da coorte devem ser observados durante todo o período do estudo (tempo de seguimento). Para cada fator de risco (intervenção preventiva ou imunização, por ex.), os membros da coorte são classificados como expostos (recebendo a imunização) ou não expostos. Em estudos de coorte, a incidência da doença é comparada entre dois ou mais grupos que diferem quanto à exposição a possível fator de risco ou intervenção.

Seguindo as premissas da epidemiologia clínica, centenas de estudos observacionais de coorte em epidemias estão disponibilizadas nas bases de dados da literatura científica (MEDLINE) [38].

### Estudo observacional analítico ecológico em epidemias

Os estudos ecológicos (ou de correlação) são úteis para gerar hipóteses. Em um estudo ecológico, as unidades de análise são grupos de pessoas ao invés de indivíduos. Os estudos ecológicos são utilizados para comparar populações em diferentes lugares ao mesmo tempo ou, em uma série temporal, para comparar a mesma população em diferentes momentos (minimizando o viés socioeconômico). Níveis de mensuração: medidas agregadas (prevalência de doença ou cobertura vacinal, por ex.), medidas ambientais (nível de poluição do ar, por ex.) e medidas globais (densidade demográfica, por ex.).

Variáveis de análise grupais (medidas agregadas, ambientais ou globais): médias de estados, municípios ou bairros; IDH, prevalência, incidência, porcentagem ou outros coeficientes também podem

ser usados. Uma vez que a unidade de análise é a população, a relação entre exposição (vacina) e efeito (doença) no nível individual não pode ser estabelecida, tirando-se conclusões impróprias ("falácia ecológica") quando se faz essa correlação. O viés de confusão ocorre porque a associação observada entre as variáveis no nível de grupo, geralmente, não representa a associação existente no nível individual.

Seguindo as premissas da epidemiologia clínica, dezenas de estudos observacionais ecológicos em epidemias estão disponibilizadas nas bases de dados da literatura científica (MEDLINE) [39].

#### Estudos experimentais em epidemias

### Ensaio clínico randomizado e controlado (ECR) em epidemias

O ensaio clínico randomizado e controlado (ECR) é um estudo que tem por objetivo estudar os efeitos de uma determinada intervenção (vacinas). Os indivíduos selecionados são alocados para os grupos intervenção e controle (controlado), e os resultados são avaliados comparando-se os desfechos entre os grupos. Para assegurar que esses grupos sejam equivalentes, os pacientes são alocados aleatoriamente (randomizado). Isso garante a comparabilidade entre os grupos intervenção e controle desde o início do estudo. Assim, qualquer diferença observada entre os grupos são decorrentes do acaso, não sendo, portanto, afetadas pelo viés de seleção.

Seguindo as premissas da epidemiologia clínica, centenas de ensaios clínicos randomizados e controlados em epidemias estão disponibilizadas nas bases de dados da literatura científica (MEDLINE) [40].

#### Ensaio comunitário em epidemias

Para minimizar os vieses dos estudos observacionais, outros delineamentos de estudos epidemiológicos em epidemias são requeridos para assegurar que quaisquer diferenças encontradas ao final do estudo possam ser atribuídas à intervenção e não a diferenças inerentes às comunidades (como citado na "falácia ecológica"). Além disso, é difícil isolar as comunidades onde a intervenção está sendo conduzida devido a mudanças sociais em curso. Assim como nos estudos ecológicos, outros fatores relacionados aos grupos podem estar influenciando o desfecho, além da intervenção. No caso de epidemias, seriam: medidas de higiene adotadas na comunidade, qualidade dos serviços de saúde locais, monitoramento dos casos, etc.

Seguindo as premissas da epidemiologia clínica, alguns ensaios comunitários em epidemias estão disponibilizados nas bases de dados da literatura científica (MEDLINE) [41].

#### EPIDEMIOLOGIA CLÍNICA HOMEOPÁTICA EM EPIDEMIAS – PREMISSAS E PRINCÍPIOS PARA A ELABORAÇÃO DE ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS HOMEOPÁTICOS EM EPIDEMIAS

### Diretrizes para o manejo homeopático das epidemias [42, 43]

#### Samuel Habnemann

De forma análoga às doenças agudas e crônicas, Samuel Hahnemann estipula diretrizes semiológicas e terapêuticas individualizantes na abordagem das doenças epidêmicas. Assim como cada enfermo apresenta um conjunto de aspectos característicos que o difere dos demais indivíduos acometidos pela mesma doença aguda ou crônica, cada epidemia "é um fenômeno com suas próprias características", devendo ser diferenciada das anteriores (*Organon da arte de curar*, § 100) [44]: "Na investigação da essência sintomática das doenças epidêmicas, é indiferente que tenha ocorrido algo semelhante no mundo, sob este ou aquele nome."

Com esse alerta, Hahnemann critica a aplicação do conhecimento obtido em epidemias prévias em novos surtos da mesma doença, sem que seja realizado um "exame meticuloso do quadro puro da doença atual" (*Organon da arte de curar*, § 100) [44]. Como a imagem do quadro patológico das doenças coletivas surge, apenas, após a observação de um número considerado de doentes, Hahnemann sugere a observação de vários casos para formar o "quadro completo da doença", embasado no "conjunto característico de seus sintomas e sinais" segundo a semiologia homeopática (*Organon da arte de curar*, § 101) [44].

Na busca pela "essência" ou "gênio" da epidemia ("gênio epidêmico"), que permitirá por semelhança identificar o medicamento mais apropriado, o "quadro característico da epidemia" será formado pela totalidade dos sinais e sintomas característicos. Esse medicamento individualizado poderá ser aplicado no tratamento dos pacientes acometidos pelo mesmo surto da doença (*Organon da arte de curar*, § 102) [44]. Mantendo sua coerência epistemológica, Hahnemann enfatiza a premissa de utilizar "substâncias simples e únicas" no tratamento adequado das epidemias (*Organon da arte de curar*, § 241) [44]: "medicamento homeopático (específico) para todos os casos".

Além de indicar o medicamento homeopático individualizado como medida terapêutica nos casos manifestos da doença epidêmica, Hahnemann também descreve a utilização da homeopatia individualizada como prática profilática em epidemias de febre intermitente (*Organon da arte de curar*, § 241) [44]. No escrito menor "Cura e prevenção da febre escarlate" [45], Hahnemann descreve o emprego de *Atropa belladonna* na profilaxia da escarlatina, em vista de ser o medicamen-

to do gênio epidêmico para o tratamento da fase inicial da doença: "um remédio que é capaz de rapidamente bloquear uma doença em seus primórdios também deve ser o seu melhor preventivo".

Apesar de reconhecer os benefícios da vacina antivariólica, introduzida pelo seu contemporâneo Edward Jenner em 1796, Hahnemann critica o emprego de ultradiluições de subprodutos da doença ou do agente patogênico (nosódios) como método profilático ("isoprofilaxia") ou tratamento isopático, sem a experimentação patogenética do subproduto e a aplicação da similitude individualizante (Organon da arte de curar, nota do § 56) [44]. Embora não existam evidências científicas de que o método isopático possa ser utilizado como profilático ou terapêutico em doenças epidêmicas, infelizmente, ele é utilizado de forma indiscriminada e abusiva por terapeutas homeopatas [46], postura que atenta contra a verdade científica.

#### James Tyler Kent

Em sua obra *Lições de filosofia homeopática* (Lição III) [47], James Tyler Kent descreve um protocolo semiológico para diagnosticar o grupo de medicamentos do "gênio epidêmico", fundamentando-se nas premissas hahnemannianas citadas anteriormente. Sugere a observação cuidadosa de vinte pacientes acometidos pela doença em questão, registrando todos os sintomas presentes de forma esquemática (classificação repertorial), os quais ao serem considerados coletivamente "apresentarão uma imagem, como se um único homem houvesse expressado todos os sintomas".

Colocando na frente de cada sintoma o número de pacientes que o manifestaram, o médico homeopata "descobrirá os traços essenciais da epidemia" ("natureza da enfermidade") através da totalidade sintomática comum e característica. Utilizando um repertório de sintomas, ele selecionará seis ou sete medicamentos que cubram a totalidade sintomática daquela epidemia (grupo de medicamentos homeopáticos individualizados do "gênio epidêmico"), fixando os quadros individuais de cada medicamento no estudo da Matéria Médica Homeopática.

Em seguida, procedendo do geral para o particular, pois "não há outro modo de proceder em homeopatia", o médico homeopata adaptará as características de cada enfermo às particularidades de cada medicamento selecionado (individualização terapêutica). Caso nenhum dos medicamentos selecionados seja útil, "o médico deve retornar à sua anamnese original para ver qual dos outros medicamentos é o adequado". Ressalta que a aplicação do "gênio epidêmico" na seleção dos medicamentos homeopáticos é um "trabalho árduo", mas traz resultados espetaculares.

Nesses dois séculos de prática homeopática, diversas epidemias foram manejadas com o medicamento homeopático, desde Hahnemann até os dias atuais, enfatizando os estudos epidemiológicos em homeopatia na abordagem da cólera asiática [48], da influenza [49] e da dengue [50], ultimamente.

Seguindo as diretrizes para o manejo homeopático das epidemias estipuladas por Hahnemann e Kent, utilizando os relatórios e estudos que descreveram os sinais e sintomas comuns a milhares de pacientes acometidos pela COVID-19 em Wuhan (China), descrevemos, em março de 2020, alguns possíveis medicamentos homeopáticos individualizados para o "gênio epidêmico" da referida pandemia à época, em seus diferentes estágios [51-53].

### TIPOS DE ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS HOMEOPÁTICOS EM EPIDEMIAS

Analogamente aos estudos epidemiológicos clássicos, os estudos epidemiológicos homeopáticos em epidemias podem ser divididos em dois grandes grupos: estudos observacionais e estudos experimentais. Dentre os estudos observacionais homeopáticos em epidemias temos os descritivos (relato de caso ou série de casos) e os analíticos (transversal e coorte). Dentre os estudos experimentais homeopáticos em epidemias, temos, principalmente, o ensaio clínico randomizado e controlado.

Embora os estudos epidemiológicos homeopáticos em epidemias sejam mais raros na literatura científica, com o advento da COVID-19 esses estudos tiveram um pequeno incremento.

### Estudos observacionais descritivos em homeopatia na COVID-19

Seguindo as premissas da epidemiologia clínica, estudos observacionais descritivos em homeopatia na COVID-19 estão disponibilizados nas bases de dados da literatura científica (MEDLINE): relato de casos [54] e série de casos [55].

### Estudos observacionais analíticos em homeopatia na COVID-19

Seguindo as premissas da epidemiologia clínica, estudos observacionais analíticos em homeopatia na COVID-19 estão disponibilizados nas bases de dados da literatura científica (MEDLINE): transversal [56] e coorte [57].

# Estudos experimentais em homeopatia na COVID-19 - Ensaio clínico homeopático randomizado e controlado (ECHR)

Seguindo as premissas da epidemiologia clínica, ensaios clínicos homeopáticos randomizados e con-

trolados na COVID-19 estão disponibilizados nas bases de dados da literatura científica (MEDLINE) [58].

#### CONCLUSÃO

Na busca pela verdade científica, a aplicação rigorosa das premissas e dos princípios da epidemiologia clínica em estudos homeopáticos, buscando controlar as potenciais fontes de erros sistemáticos e aleatórios dos mesmos, permite que seus resultados e conclusões possam ser considerados válidos, reprodutíveis e seguros, esclarecendo as dúvidas e as incertezas que pairam sobre a prática clínica homeopática.

Sem desrespeitar as premissas da episteme homeopática, a epidemiologia clínica homeopática permite um incremento na qualidade metodológica da pesquisa clínica em homeopatia para os diversos tipos de doenças, incluindo as epidêmicas.

Com o advento da COVID-19, visando o entendimento e o manejo da epidemia, ocorreu um incremento na quantidade e na qualidade dos estudos epidemiológicos, com iniciativas da aplicação da terapêutica homeopática na prevenção e/ou no controle da doença, sendo indispensável o estudo da epidemiologia clínica para que essas propostas pudessem ser realizadas dentro das premissas do método científico.

Essa revisão foi elaborada com esse intuito, estimulando estudantes e pesquisadores a se aprofundarem no estudo da epidemiologia clínica, a fim de que seus projetos de pesquisa possam ter qualidade metodológica para responder, cientificamente, às perguntas sobre a eficácia e a efetividade do tratamento homeopático na prevenção e no tratamento dos distúrbios da saúde.

#### **RESUMO**

A epidemiologia clínica se ocupa da prática clínica através do estudo da variação e dos determinantes da evolução das doenças, sendo indispensáveis os seus conhecimentos para o correto desenho, planejamento e execução dos diversos tipos de estudos clínicos. Dentre os pressupostos homeopáticos, a individualização do tratamento é uma condição indispensável para se atingir a eficácia e a efetividade da terapia, necessitando um período maior de acompanhamento para que os ajustes da similitude terapêutica globalizante sejam alcançados. A epidemiologia clínica homeopática associa as premissas e princípios da epidemiologia clínica aos da episteme homeopática, com o intuito de incrementar a qualidade metodológica da pesquisa clínica sem desrespeitar a racionalidade homeopática. Nessa revisão, abordamos as premissas e os princípios da epidemiologia clínica (homeopática), destacando os aspectos fundamentais para a elaboração de estudos epidemiológicos em homeopatia para os diversos tipos de doenças, incluindo as epidemias.

#### **ABSTRACT**

Clinical epidemiology deals with clinical practice through the study of variation and the determinants of the evolution of diseases, its knowledge being indispensable for the correct design, planning and execution of the different types of clinical studies. Among the homeopathic assumptions, the individualization of treatment is an indispensable

condition to reach the efficacy and effectiveness of the therapy, requiring a longer period of follow-up so that the adjustments of the globalizing therapeutic similarity are achieved. Homeopathic clinical epidemiology associates the premises and principles of clinical epidemiology with those of homeopathic episteme, with the aim of increasing the methodological quality of clinical research without disrespecting homeopathic rationality. In this review, we discuss the premises and principles of (homeopathic) clinical epidemiology, highlighting the fundamental aspects for the elaboration of epidemiological studies in homeopathy for the different types of diseases, including epidemics.

#### REFERÊNCIAS

- Teixeira MZ. Homeopatia: o que os médicos precisam saber sobre esta especialidade médica. Diagn Tratamento 2019; 24(4): 143-152. Disponível em: <a href="https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1049381">https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1049381</a>
- Teixeira MZ. Special Dossier: "Scientific Evidence for Homeopathy". Rev Assoc Med Bras 2018; 64(2): 93-94. Disponível em: <a href="https://doi.org/10.1590/1806-9282.64.02.93">https://doi.org/10.1590/1806-9282.64.02.93</a>
- Teixeira MZ. Epidemiologia Clínica Homeopática na COVID-19: premissas para a elaboração de estudos epidemiológicos (Parte 1).
   [S. I.]: Associação Médica Homeopática Brasileira, 11 jun. 2020. 1 vídeo (1h:49min). [Live]. Disponível em: <a href="https://www.youtube.com/watch?v=EK7AFG2tLw0&t=34s">https://www.youtube.com/watch?v=EK7AFG2tLw0&t=34s</a>. Acesso em: 15 maio 2022.
- 4. Teixeira MZ. Epidemiologia Clínica Homeopática na COVID-19: premissas para a elaboração de estudos epidemiológicos em epidemias (Parte 2). [S. I.]: Associação Médica Homeopática Brasileira, 02 jul. 2020. 1 vídeo (1h:45min). [Live]. Disponível em: https://www.youtube.com/watch?v=aEEDSXua0q0&t=21s . Acesso em: 15 maio 2022.
- Teixeira, Marcus Zulian. Epidemiologia clínica homeopática na COVID-19: premissas para a elaboração de estudos epidemiológicos (Parte 1). São Paulo: AMHB; Jul. 2020. 96 p. Disponível em: <a href="https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1102602">https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1102602</a>
   Acesso em: 15 maio 2022.
- 6. Teixeira, Marcus Zulian. Epidemiologia clínica homeopática na COVID-19: premissas para a elaboração de estudos epidemiológicos em epidemias (Parte 2). São Paulo: AMHB; Jul. 2020. 146 p. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ biblio-1102603. Acesso em: 15 maio 2022.
- 7. Fletcher RH, Fletcher SW. Epidemiologia clínica elementos essenciais. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2006.
- Waldman EA, Sato HK, Freitas FRM. Epidemiologia Aplicada à Vacinação. In: Farhat CK, Weckx LY, Carvalho LHFR, Succi RCM (Editores). Imunizações: Fundamentos e Prática. 5ª ed. São Paulo: Atheneu, 2008. p.53-67.
- Bonita R, Beaglehole R, Kjellstrom T. Epidemiologia Básica. 2ª ed. São Paulo: Editora Santos, 2010.
- Almeida Filho N, Baretto ML. Epidemiologia & saúde: fundamentos, métodos e aplicações. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011.
- 11. Freire SM. Bioestatística Básica. Rio de Janeiro: Laboratório Médico de Pesquisas Avançadas (L@mpada), 2020. Disponível em: <a href="http://www.lampada.uerj.br/bioestatisticabasica">http://www.lampada.uerj.br/bioestatisticabasica</a> . Acesso em: 15 maio 2022.
- 12. Teixeira MZ. Bases psiconeurofisiológicas do fenômeno placebonocebo: evidências científicas que valorizam a humanização da relação médico-paciente. Rev Assoc Med Bras 2009; 55(1): 13-18. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0104-42302009000100008
- Teixeira MZ, Guedes CHFF, Barreto PV, Martíns MA. The placebo effect and homeopathy. Homeopathy 2010; 99(2): 119-129. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.homp.2010.02.001
- 14. Pacheco RL, Latorraca COC, Pachito DV, Riera R. Guidelines para publicação de estudos científicos. Parte 1: Como publicar relatos e séries de casos. Diagn Tratamento 2017; 22(2): 78-82. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-833698
- Pacheco RL, Martimbianco ALC, Garcia CM, Logullo P, Riera R. Guidelines para publicação de estudos científicos. Parte 2: Como publicar estudos observacionais (coorte, caso-controle e transversal). Diagn Tratamento 2017; 22(3): 121-126. Disponível em: <a href="https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-848018">https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-848018</a>
- Mancuso ACB, Camey SA, Nunes LN, Hirakata VN, Guimarães LSP.
   Os principais delineamentos na Epidemiologia Ensaios Clínicos.
   Clin Biomed Res 2014; 33(3/4): 286-294. Disponível em: <a href="https://seer.ufrgs.br/index.php/hcpa/article/view/44253">https://seer.ufrgs.br/index.php/hcpa/article/view/44253</a>

- 17. Guimarães LSP, Hirakata VN, Camey SA, Nunes LN, Mancuso ACB. Os principais delineamentos na Epidemiologia Ensaios Clínicos (Parte II). Clin Biomed Res 2014; 33(3/4): 295-302. Disponível em: https://seer.ufrgs.br/index.php/hcpa/article/view/44657
- 18. Pachecol RL, Garcia CM, Hosni ND, et al. Guidelines para publicação de estudos científicos. Parte 3: Como publicar ensaios clínicos. Diagn Tratamento 2017; 22(4): 169-175. Disponível em: <a href="https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-875481">https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-875481</a>
- 19. Kleijnen J, Knipschild P, ter Riet G. Clinical trials of homoeopathy. BMJ 1991; 302: 316-323. Disponível em: <a href="https://dx.doi.org/10.1136%2Fbmj.302.6772.316">https://dx.doi.org/10.1136%2Fbmj.302.6772.316</a>
- Teixeira MZ. Protocolo para pesquisa clínica em homeopatia: aspectos fundamentais. Diagn Tratamento 2001; 6(4): 11-18. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-320538
- 21. 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: https://teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5159/tde-10062009-102220/pt-br.php

  Acesso em: 15 maio 2022.
- 22. Teixeira MZ, Podgaec S, Baracat EC. Protocol of randomized controlled trial of potentized estrogen in homeopathic treatment of chronic pelvic pain associated with endometriosis. Homoeopathy 2016; 105(3): 240-249. Disponível em: <a href="https://dx.doi.org/10.1016/j.homp.2016.03.002">https://dx.doi.org/10.1016/j.homp.2016.03.002</a>
- 23. Teixeira MZ, Podgaec S, Baracat EC. Potentized estrogen in homeopathic treatment of endometriosis-associated pelvic pain: a 24week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2017; 211: 48-55. Disponível em: <a href="https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.01.052">https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.01.052</a>
- 24. MEDLINE (Via PubMed). Search (Descriptors): "case reports" AND "homeopathy". Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/? term=%22case+reports%22+AND+%22homeopathy%22&sort=date . Acesso em: 15 maio 2022.
- 25. MEDLINE (Via PubMed). Search (Descriptors): "case series" AND "homeopathy". Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22case+series%22+AND+%22homeopathy%22&sort=date Acesso em: 15 maio 2022.
- 26. Teut M, van Haselen RA, Rutten L, Lamba CD, Bleul G, Ulbrich-Zürni S. Case Reporting in Homeopathy-An Overview of Guidelines and Scientific Tools. Homeopathy 2022; 111(1): 2-9. Disponível em: https://doi.org/10.1055/s-0041-1731313
- 27. MEDLINE (Via PubMed). Search (Descriptors): "cross-sectional studies" AND "homeopathy". Disponível em: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Ccross-sectional+studies%E2%80%9D+AND+%E2%80%9Chomeopathy%E2%80%9D&sort=date">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Ccross-sectional+studies%E2%80%9D+AND+%E2%80%9Chomeopathy%E2%80%9D&sort=date</a> . Acesso em: 15 maio 2022.
- 28. MEDLINE (Via PubMed). Search (Descriptors): "case-control studies" AND "homeopathy". Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22case-control+studies%22+AND+%22homeopathy%22&sort=date . Acesso em: 15 maio 2022.
- 29. MEDLINE (Via PubMed). Search (Descriptors): "cohort studies" AND "homeopathy". Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?te rm=%E2%80%9Ccohort+studies%E2%80%9D+AND+%E2%80%9Cho meopathy%E2%80%9D&sort=date . Acesso em: 15 maio 2022.
- 30. Teut M, Walach H, Varanasi R, et al. Recommendations for Designing, Conducting and Reporting Observational Studies in Homeopathy. Homeopathy 2020; 109(3): 114-125. Disponível em: <a href="https://doi.org/10.1055/s-0040-1708045">https://doi.org/10.1055/s-0040-1708045</a>
- 31. MEDLINE (Via PubMed). Search (Descriptors): "randomized controlled trials" AND "homeopathy". Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Crandomized+controlled+trials %E2%80%9D+AND+%E2%80%9Chomeopathy%E2%80%9D&sort=date . Acesso em: 15 maio 2022.
- 32. MEDLINE (Via PubMed). Search (Descriptors): "randomized, double-blind, placebo-controlled" AND "homeopathy". Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22randomized+double-blind+placebo-controlled%22+AND+%22homeopathy%22&sort=date. Acesso em: 15 maio 2022.
- 33. Mathie RT, Roniger H., Van Wassenhoven M, et al. Method for appraising model validity of randomised controlled trials of homeopathic treatment: multi-rater concordance study. BMC Med Res Methodol 2012; 12: 49. Disponível em: <a href="https://doi.org/10.1186/1471-2288-12-49">https://doi.org/10.1186/1471-2288-12-49</a>
- 34. MEDLINE (Via PubMed). Search (Descriptors): "case reports" AND "epidemics". Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?ter m=%22case+reports%22+AND+%22epidemics%22&sort=date Acesso em: 15 maio 2022.

- 35. MEDLINE (Via PubMed). Search (Descriptors): "case series" AND "epidemics". Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?ter m=%22case+series%22+AND+%22epidemics%22&sort=date . Acesso em: 15 maio 2022.
- 36. MEDLINE (Via PubMed). Search (Descriptors): "cross-sectional studies" AND "epidemics". Disponível em: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Ccross-sectional+studies%E2%80%9D+A">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Ccross-sectional+studies%E2%80%9D+A</a> <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Ccross-sectional+studies%E2%80%9D+A">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Ccross-sectional+studies%E2%80%9D+A</a> <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Ccross-sectional+studies%E2%80%9D+A">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Ccross-sectional+studies%E2%80%9D+A</a> <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Ccross-sectional+studies%E2%80%9D+A">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Ccross-sectional+studies%E2%80%9D+A</a> <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="https://pu
- 37. MEDLINE (Via PubMed). Search (Descriptors): "case-control studies" AND "epidemics". Disponível em: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Ccase-control+studies%E2%80%9D+AN">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Ccase-control+studies%E2%80%9D+AN</a>
  <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Ccase-control+studies%E2%80%9D+AN">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Ccase-control+studies%E2%80%9D+AN</a>
  <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Ccase-control+studies%E2%80%9D+AN">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Ccase-control+studies%E2%80%9D+AN</a>
  <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Ccase-control+studies%E2%80%9D+AN">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Ccase-control+studies%E2%80%9D+AN</a>
  <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9D+AN</a>
  <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="http
- 38. MEDLINE (Via PubMed). Search (Descriptors): "cohort studies" AND "epidemics". Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.go v/?term=%22cohort+studies%22+AND+%22epidemics%22&sort=da te . Acesso em: 15 maio 2022.
- 39. MEDLINE (Via PubMed). Search (Descriptors): "ecological studies" AND "epidemics". Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22ecological+studies%22+AND+%22epidemics%22&sort=date . Acesso em: 15 maio 2022.
- 40. MEDLINE (Via PubMed). Search (Descriptors): ""randomized controlled trials" AND "epidemics". Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Crandomized+controlled+trials%E2%80%9D+AND+%E2%80%9Cepidemics%E2%80%9D&sort=date. Acesso em: 15 maio 2022.
- 41. MEDLINE (Via PubMed). Search (Descriptors): "community studies" AND "epidemics". Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22community+studies%22+AND+%22epidemics%22&sort=date . Acesso em: 15 maio 2022.
- 42. Teixeira MZ. Homeopathy: a preventive approach to medicine? Int J High Dilution Res 2009; 8(29): 155-72. Disponível em: <a href="http://highdilution.org/index.php/ijhdr/article/view/360">http://highdilution.org/index.php/ijhdr/article/view/360</a>
- 43. Teixeira MZ. Homeopatia nas doenças epidêmicas: conceitos, evidências e propostas. Rev Homeopatia (São Paulo) 2010; 73(1-2): 36-56. Disponível em: <a href="http://revista.aph.org.br/index.php/aph/article/view/36">http://revista.aph.org.br/index.php/aph/article/view/36</a>
- 44. Hahnemann S. Organon da arte de curar. 6a ed. Ribeirão Preto: Museu de Homeopatia Abrahão Brickmann; 1995.
- Hahnemann S. Cura e prevenção da febre escarlate. In: Dudgeon RE, Escritos menores de Samuel Hahnemann. São Paulo: Editora Organon; 2006.
- 46. Teixeira MZ. Isoprophylaxis is neither homeoprophylaxis nor homeopathic immunization, but isopathic immunization unsupported by the homeopathic epistemological model: A response to Golden. Int J High Dilution Res 2014; 13(46): 54-82. Disponível em: <a href="http://highdilution.org/index.php/ijhdr/article/view/707">http://highdilution.org/index.php/ijhdr/article/view/707</a>
- Kent JT. Lições de filosofia homeopática. São Paulo: Editorial Homeopática Brasileira; 1998.
- 48. MEDLINE (Via PubMed). Search (Descriptors): "homeopathy" AND "cholera". Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=

- %22homeopathy%22+AND+%22cholera%22&sort=date&size=50 Acesso em: 15 maio 2022.
- 49. MEDLINE (Via PubMed). Search (Descriptors): "homeopathy" AND "influenza". Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?ter m=%22homeopathy%22+AND+%22influenza%22&sort=date&si ze=50 . Acesso em: 15 maio 2022.
- 50. MEDLINE (Via PubMed). Search (Descriptors): "homeopathy" AND "dengue". Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term =%22homeopathy%22+AND+%22dengue%22&sort=date&size=50 . Acesso em: 15 maio 2022.
- 51. Teixeira MZ. Protocolo de pesquisa clínica para avaliar a eficácia e a segurança de medicamento homeopático individualizado no tratamento e na prevenção da epidemia de COVID-19. São Paulo: AMHB; APH; 2020. 62p. Disponível em: <a href="https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/biblio-1087238">https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/biblio-1087238</a>
- 52. Teixeira MZ. Clinical research protocol to evaluate the effectiveness and safety of individualized homeopathic medicine in the treatment and prevention of the COVID-19 epidemic. São Paulo: AMHB; APH; 2020. 60p. Disponível em: <a href="https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/biblio-1088044">https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/biblio-1088044</a>
- 53. Teixeira MZ. Clinical research protocol to evaluate the effectiveness and safety of individualized homeopathic medicine in the treatment and prevention of the COVID-19 epidemic. Rev Assoc Med Bras 2020; 66(4): 405-406. Disponível em: <a href="https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.4.405">https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.4.405</a>
- 54. MEDLINE (Via PubMed). Search (Descriptors): "case report" AND "homeopathy" AND "COVID-19". Disponível em: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22case+report%22+AND+%22homeopathy%22+AND+%22COVID-19%22&sort=date">hy%22+AND+%22COVID-19%22&sort=date</a> . Acesso em: 15 maio 2022
- 55. MEDLINE (Via PubMed). Search (Descriptors): "case series" AND "homeopathy" AND "COVID-19". Disponível em: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22case+series%22+AND+%22homeopathy%22+AND+%22COVID-19%22&sort=date">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22case+series%22+AND+%22homeopathy%22+AND+%22COVID-19%22&sort=date</a> . Acesso em: 15 maio 2022.
- 56. MEDLINE (Via PubMed). Search (Descriptors): "cross-sectional studies" AND "homeopathy" AND "COVID-19". Disponível em: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Ccross-sectional">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Ccross-sectional</a> <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Ccross-sectional">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Ccross-sectional</a> <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Ccross-sectional">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Ccross-sectional</a> <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Ccross-sectional">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Chomeopathy%E2%80%9Desort=date</a> <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Chomeopathy%E2%80%9Desort=date">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Chomeopathy%E2%80%9Desort=date">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Chomeopathy%E2%80%9Desort=date</a> <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Chomeopathy%E2%80%9Desort=date</a> <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Desort=date</a> <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Desort=date</a> <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Desort=date</a> <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/</a> <a href="https://pubmed.n
- 57. Jethani B, Gupta M, Wadhwani P, et al. Clinical Characteristics and Remedy Profiles of Patients with COVID-19: A Retrospective Cohort Study. Homeopathy 2021; 110(2): 86-93. Disponível em: <a href="https://doi.org/10.1055/s-0040-1718584">https://doi.org/10.1055/s-0040-1718584</a>
- 58. MEDLINE (Via PubMed). Search (Descriptors): "randomized controlled trials" AND "homeopathy" AND "COVID-19". Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Crandomized+controlled+trials%E2%80%9D+AND+%E2%80%9Chomeopathy%E2 %80%9D+AND+%E2%80%9COVID-19%E2%80%9D.+&sort=date. Acesso em: 15 maio 2022.

ESTUDO PRELIMINAR PARA AVALIAÇÃO DE SINTOMAS E MEDICAMENTOS PREVALENTES DO "GÊNIO EPIDÊMICO" DA PANDEMIA DE COVID-19 NO BRASIL

PRELIMINARY STUDY FOR EVALUATION OF PREVALENT SYMPTOMS AND MEDICINES OF COVID-19 EPIDEMIC GENIUS IN BRAZIL

> RUBENS DOLCE FILHO<sup>1</sup> ROSANA CERIBELLI NECHAR<sup>2</sup> ARIOVALDO RIBEIRO FILHO<sup>3</sup>

#### **Descritores:**

Gênio epidêmico; Covid-19 (qualificador: th); SARS-CoV-2 (qualificador: TH); Estudo clínico; Epidemiologia clínica; Avaliação de processos e resultados em cuidados de saúde; Homeopatia.

correspondência: rudolcef@gmail.com

Protocolo elaborado em maio de 2020

#### INTRODUÇÃO

Estamos no meio da pandemia do Covid-19, em franco desenvolvimento no Brasil. No momento há perspectivas terapêuticas medicamentosa sem fases iniciais de teste, especialmente para o tratamento dos casos graves, aqueles que implicam em internação ou encaminhamento para Unidades de Terapia Intensiva. Pouco tem sido abordado sobre tentativas de tratamento de pacientes com síndrome respiratória leve. Não há escolha terapêutica efetiva para o início do quadro e, desta forma, a doença cursa de acordo com a resposta imune ou suscetibilidade individual do acometido e há muito pouco de efetivo e específico que altere a história natural dessa enfermidade.

#### **JUSTIFICATIVA**

A Homeopatia é uma terapêutica desenvolvida há 220 anos e uma especialidade médica no Brasil desde 1980. Historicamente a Homeopatia demonstrou êxitos na abordagem de várias epidemias. O criador da Homeopatia, Samuel Hahnemann, descreveu o êxito que teve no emprego de *Belladonna* na cura e profilaxia numa epidemia de Escarlatina em 1799. O mesmo êxito foi corroborado por outros médicos usando o mesmo medicamento numa nova epidemia da doença na década de 1820.

A mesma eficácia foi observada em outras epidemias onde foram prescritos medicamentos homeopáticos como, por exemplo, nas epidemias de cólera asiática em 1831-1832 e 1849 na Europa, difteria em Nova Iorque entre 1862-1864, gripe espanhola nos EUA em 1921 e aqui no Brasil com dengue entre 2008-2012<sup>1,2</sup>, bem como em dezenas de exemplos exitosos na profilaxia de epidemias.<sup>3</sup>

De acordo com as premissas clássicas de abordagem de uma epidemia pela Homeopatia, que se mostrou sempre exitosa desde que se respeitassem essas premissas, cada epidemia, mesmo sendo causada por um mesmo agente e em épocas diferentes, tem especificidade própria e deve ser avaliada como diferente das anteriores, como descrito no §100 do *Organon*:<sup>4</sup>

"Na investigação da essência sintomática das doenças epidêmicas, é indiferente que tenha ocorrido algo semelhante no mundo, sob este ou aquele nome. A novidade ou a peculiaridade de uma tal epidemia não faz diferença, quer no exame, quer no tratamento, visto que o médico, mesmo assim, deve pressupor o quadro puro de cada doença atual dominante como algo novo e desconhecido e investigá-lo pela base, se pretender ser um genuíno e criterioso artista da cura, não podendo colocar a suposição no lugar da observação, nem supor, total ou parcialmente, conhecido um caso de doença que estiver encarregado de tratar, sem explorar cuidadosamente todas as suas manifestações, tanto mais que, em muitos aspectos, cada

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Médico homeopata; atual Presidente da APH (2021–23); autor do livro *Homeopatia e o Reino Animal*.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Médica pediatra e homeopata; atual secretária-geral da AMHB; Diretora do Curso de Especialização em Homeopatia de Londrina.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Médico homeopata; ex-presidente da APH e da AMHB; coordenador do Curso de Especialização em Homeopatia da Alpha/APH; autor do *Repertório de Homeopatia*.

doença dominante é um fenômeno com suas próprias características e, num exame meticuloso, é identificado como completamente diferente de todas as epidemias anteriores, erroneamente documentadas sob certos nomes; excetuando-se as epidemias resultantes do princípio contagioso, que sempre é o mesmo, como a varíola, o sarampo, etc."

Nas epidemias que teve contato, Hahnemann observava fases diferentes na evolução da doença e, para cada uma delas, prescrevia medicamentos diferentes. Assim, na epidemia de escarlatina, na fase inicial e como profilático ele indicava *Belladonna*, numa segunda fase *Opium* e numa fase mais grave *Ipecacuanha*. De forma similar, durante a epidemia de cólera asiática em 1831, recomentou *Cuprum* como tratamento da fase inicial e profilático, e *Camphora* ou *Veratrum album* nas fases mais adiantadas da doença. <sup>5,6</sup>

O raciocínio que levou Hahnemann a indicar medicamentos profiláticos nas epidemias que enfrentou está descrito no trabalho que publicou sobre a epidemia de escarlatina:

"O remédio capaz de manter a saúde sem ser infectada pelo miasma da escarlatina eu fui feliz o bastante de descobrir. Percebi também que o mesmo remédio dado no momento em que os sintomas indicados da invasão da doença ocorrem, abafa a febre já em sua origem; e além disso, é mais eficaz do que outros medicamentos conhecidos em remover a maior parte dos transtornos posteriores que se seguem à escarlatina que seguiu o seu curso natural, os quais são amiúde piores que a doença em si."

"Raciocinei assim: um remédio, que é capaz de rapidamente bloquear uma doença em seus primórdios, deve ser o seu melhor preventivo." (...) "E um número de outras oportunidades apresentou-se para mim em que esse remédio preventivo específico jamais falhou."

A doença do Covid-19 foi primeiramente relatada em 31/12/2019 e reconhecida pela Organização Mundial de Saúde (WHO) em 12/01/2020. Os sintomas iniciais lembram uma gripe. No entanto, de indivíduo para indivíduo, a sintomatologia é muito variada, desde pessoas assintomáticas ou com sintomas leves até manifestações graves que levam à morte, especialmente em idosos com comorbidades.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (WHO) a doença pode se apresentar como doença leve, moderada ou grave, definidas na tabela 1:<sup>7</sup>

Em um estudo com 138 pacientes hospitalizados no Hospital Zhongnan da Universidade Wuhan da cidade de Wuhan, China, de 1 a 28 de janeiro de 2020, pode-se observar a casuística sintomática na Tabela2:<sup>8</sup>

Este estudo foi feito com pacientes internados. O tempo médio de evolução do quadro entre os primeiros sintomas e os sintomas que indicaram internação foram:

- Do primeiro sintoma até → Dispneia = 5,0 dias
- Do primeiro sintoma até → Internação = 7,0 dias
- Do primeiro sintoma até → SDRA (Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo) = 8,0 dias (quando ocorrer)

No entanto, a sintomatologia pode variar de país ou população diferentes, como constatado na Tabela 3, onde compara sinais e sintomas em porcentagem de aparecimento em diferentes países:<sup>9</sup>

Há essencialmente três estágios da doença:

#### Tabela 1

Doença sem complicações	Pacientes com infecção viral não complicada do trato respiratório superior, podem apresentar sintomas inespecíficos como febre, tosse, dor na garganta, congestão nasal, malestar, dor de cabeça, dor muscular ou malestar. Os idosos e imunossuprimidos podem apresentar sintomas atípicos. Esses pacientes não apresentam sinais de desidratação, sepse ou falta de ar.
Pneumonia leve	Paciente com pneumonia e sem sinais de pneumonia severa.
Pneumonia severa	Adolescente ou adulto: febre ou suspeita de infecção respiratória, mais frequência respiratória> 30 respirações/min, severa angústia respiratória ou SatO²<90% ao ar ambiente.
Síndrome de Angústia Respiratória Aguda	Início: sintomas respiratórios novos ou piorado depois de uma semana depois do início do quadro.  Imagem do tórax (radiografia, tomografia computadorizada ou ultrassonografia do pulmão): opacidades bilaterais, sem sinais de derrame, lobares ou em todo pulmão, ou imagens nodulares.  Origem do edema: insuficiência respiratória não totalmente explicada por insuficiência cardíaca ou sobrecarga hídrica.

#### Tabela 2

	No. (%)			
	Total (N = 138)	ICU (n = 36)	Non-ICU (n = 102)	P Value
Signs and symptoms				
Fever	136 (98.6)	36 (100)	100 (98.0)	>.99
Fatigue	96 (69.6)	29 (80.6)	67 (65.7)	.10
Dry cough	82 (59.4)	21 (58.3)	61 (59.8)	.88
Anorexia	55 (39.9)	24 (66.7)	31 (30.4)	<.001
Myalgia	48 (34.8)	12 (33.3)	36 (35.3)	.83
Dyspnea	43 (31.2)	23 (63.9)	20 (19.6)	<.001
Expectoration	37 (26.8)	8 (22.2)	29 (28.4)	.35
Pharyngalgia	24 (17.4)	12 (33.3)	12 (11.8)	.003
Diarrhea	14 (10.1)	6 (16.7)	8 (7.8)	.20
Nausea	14 (10.1)	4 (11.1)	10 (9.8)	>.99
Dizziness	13 (9.4)	8 (22.2)	5 (4.9)	.007
Headache	9 (6.5)	3 (8.3)	6 (5.9)	.70
Vomiting	5 (3.6)	3 (8.3)	2 (2.0)	.13
Abdominal pain	3 (2.2)	3 (8.3)	0 (0)	.02
Onset of symptom to, median (IQR), d				
Hospital admission	7.0 (4.0-8.0)	8.0 (4.5-10.0)	6.0 (3.0-7.0)	.009
Dyspnea	5.0 (1.0-10.0)	6.5 (3.0-10.8)	2.5 (0.0-7.3)	.02
ARDS	8.0 (6.0-12.0)	8.0 (6.0-12.0)	8.0 (6.3-11.3)	.97

Tabela 3

			PAÍS		
Sintomas	China	Singapura	Itália	Alemanha	Canadá
Febre	93%	88%	76%		88%
Anorexia	83%				
Tosse seca	68%	82%	40%		68%
Fadiga	47%				38%
Tosse produtiva	33%				33%
Diarreia	19%	35%	73%		19%
Dispneia	29%	24%	8%		
Dor na garganta	14%	47%			14%
Cefaleia	14%				14%
Calafrios	11%				11%
Mialgia	10%	29%			15%
Vômitos	8%	6%			
Congestão nasal	5%				
Dor abdominal	4%				
Hemoptise	1%		1%		
Conjuntivite	1%				
Dor no peito		18%			
Coriza		6%			
Espirros					
Anosmia e Ageusia				70%	

- Primeiro estágio (1º ao 4º dia): Começa com dor de garganta, anosmia, anorexia, diarreia leve, dor abdominal, febre, fadiga, dores musculares e tosse seca
- Segundo Estágio (5º ao 7º dia): O paciente pode desenvolver pneumonia com sintomas respiratórios, especialmente dispneia e dor torácica.
- Terceiro estágio (8º ao 10º dia): as pessoas imunodeprimidas, idosos e/ou com comorbidades, passam para esse estágio e podem desenvolver síndrome respiratória grave e podem precisar de internação na UTI. Em média, as pessoas que se recuperam do vírus recebem alta hospitalar após 2,5 semanas.

O relatório da OMS com análise de 55.924 casos confirmados laboratorialmente até 20/02/2020 demonstra que aproximadamente 80% dos pacientes tiveram doença leve a moderada, o que inclui casos sem e com pneumonia (Fase 1 e 2), 13,8% apresentam doença grave (dispneia, frequência ≥ 30/minuto, saturação de O² no sangue ≤93%, relação PaO2 / FiO2 <300 e/ou com infiltração pulmonar > 50% dentro de 24 a 48 horas) e 6,1% são críticos (falência, choque séptico e/ou falência de múltiplos órgãos).¹º

Em cada um dos estágios, o complexo de sinais e sintomas é distinto e, sob o ponto de vista do tratamento homeopático, provavelmente haverá indicação de medicamentos diferentes para cada um deles, porque dificilmente haveria um ou mais medicamentos que sozinhos contemplem os três fenômenos sintomatológicos.

Diante do exposto, torna-se necessário conhecer como nossa população desenvolve sintomas quando infectada pelo vírus. Desta forma, o objetivo desse estudo piloto é observar os sintomas característicos do primeiro estágio da doença para se chegar a medicamentos do "gênio epidêmico". A análise dos possíveis medicamentos para o segundo e terceiro estágios desta enfermidade ainda não é possível determinar porque obtivemos uma pequena casuística de pacientes que chegaram ao segundo estágio e, consequentemente, pudéssemos fazer uma análise segura.

#### **MATERIAL E MÉTODOS**

Foi utilizado a metodologia de Hahnemann e de James Tyler Kent na abordagem de epidemias. Kent<sup>11</sup> salienta que se deve proceder dos gerais aos particulares, estudar a doença em seus traços mais gerais, não como se a observássemos um indivíduo em particular, mas toda a raça humana. Depois de vários pacientes avaliados, no mínimo 20 casos, deve-se esquematizar os sintomas em partes do corpo, como "mente", "garganta", "tó-

rax", etc., e contabilizar cada sintoma com o número de pacientes que o experimentaram. Em seguida estudar o complexo sintomático como um todo, como se um único paciente houvesse experimentado todos os sintomas. Aqueles que apareceram em todos são os sintomas patognomônicos da epidemia e aqueles sintomas raros são as peculiaridades de cada indivíduo. Com o primeiro grupo de sintomas chega-se a seis ou sete medicamentos considerados os do "gênio epidêmico". No entanto, embora um dos remédios do grupo epidêmico seja provavelmente o mais indicado em muitos casos, se nenhum deles se adequar ao paciente, deve-se retornar à sua anamnese original para ver qual dos outros remédios é o adequado. Mesmo assim, de vez em quando surgirá um caso raro e singular, que compelirá a sair daquele grupo de medicamentos estudados. Nas palavras de Kent, nunca se permita ser tão limitado ou rotineiro que você não possa sair dos seis ou sete medicamentos pré-estabelecidos.

Esse é um estudo retrospectivo de análise sintomática de casos confirmados de Covid-19. Foi criada uma comissão científica da Associação Médica Homeopática Brasileira (AMHB), assim chamada Covid-19 AMHB, para propor protocolos e estudo dos sintomas do "gênio epidêmico". Essa comissão passou a solicitar a médicos homeopatas do Brasil inteiro, através de boletins e mensagens enviados pela AMHB em mídias sociais, que enviassem relatos de casos de pacientes brasileiros portadores de Covid-19 laboratorialmente confirmados.

Para o estudo dos sintomas e repertorização foram consultados e utilizados o Repertório de Homeopatia<sup>12</sup>, o Repertório Homeopático Essencial do Gehsh<sup>13</sup> e o Complete Repertory<sup>14</sup>. Para estudo de Matéria Médica foram utilizadas as de Kent<sup>15</sup>, Allen<sup>16</sup>, Vijnovsky<sup>17</sup>, Clarke<sup>18</sup> e Boger<sup>19</sup>.

#### **PARTICIPANTES**

Indivíduos adultos maiores de 18 anos, de ambos os sexos, naturais e residentes no Brasil, apresentando, pregressa ou no momento da coleta de sintomas, enfermidade respiratória aguda com diagnóstico laboratorial positivo para Covid-19. A inclusão dos indivíduos pode ser feita por consulta médica direta do relator, entrevista a distância por telefone ou mídia social feita por médicos colaboradores ou pelos próprios membros da comissão.

#### **RESULTADOS E ANÁLISE**

Chegaram até nós, no período de 22/03/2020 a 31/03/2020, 27 pacientes, com média de idade de 40 anos de idade (25 a 70 anos), 63% do sexo feminino e 37% do sexo masculino.

A distribuição dos pacientes por estado do Brasil foi:

São Paulo: 25Ceará: 1

- Rio de Janeiro: 1

Houve uma variedade de gravidade dos casos e de quadros sintomatológicos. Do total dos casos recebidos, 81,5% eram casos que estavam exclusivamente no primeiro estágio, 18,5% relataram sintomas e sinais do segundo estágio e, destes, somente 1 paciente precisou ficar em observação em UTI, mas sem necessidade de ventilação mecânica. Cabe ressaltar que esses pacientes mais graves também desenvolveram sintomas na primeira fase, ou seja, nenhum deles adoeceu diretamente na segunda fase.

A estatística de aparecimento dos sintomas dos 27 casos pode ser avaliada na tabela 4:

#### Tabela 4

Sintomas	% dos pacientes
Indisposição/Fadiga/Astenia/Fraqueza/ Cansaço	74%
Febre	70%
Tosse seca	70%
Cefaleia	52%
Mialgia	41%
Anosmia / Disgeusia ou Ageusia	40%
Dispneia / Resp. difícil	37%
Transpiração aumentada	37%
Calafrio	33%
Dor de garganta	33%
Congestão nasal	30%
Coriza hialina	26%
Inapetência	26%
Diarreia/ Episódios disentéricos	22%
Dor nos olhos	22%
Frialdade	19%
Pneumonia	19%
Reincidência do quadro	19%
Sede alterada	19%
Sonolência	19%
Branca na língua, saburra	15%
Pigarro	15%
Aperto (pressão) no peito	11%
Sucessão de estágios (febril)	11%

Esses são os sintomas puros, sem modalização. Para a escolha dos sintomas característicos dessa epidemia, utilizamos os seguintes critérios:

- FREQUÊNCIA: porcentagem de aparecimento dos sintomas no grupo de pacientes avaliados.
- INTENSIDADE: grau de sofrimento ou limitação que o sintoma impõe no indivíduo que o experimentou.
- RARIDADE: não só quanto ao fenômeno do sintoma em si mesmo, mas também como sintoma diferente em relação ao esperado para patologias semelhantes.

Seguindo a premissa de Kent de avaliar do geral para o particular, de acordo com a observação dos relatos recebidos, a essência do fenômeno sintomatológico do primeiro estágio desta epidemia é a grande prostração que causa nos infectados. Portanto, a eleição dos medicamentos para tratamento de pacientes no primeiro estágio ou para profilaxia deve haver similitude com medicamentos que também têm grande prostração nas experimentações.

#### AVALIAÇÃO DOS SINTOMAS COM PORCENTAGEM MAIOR DE APARECIMENTO

#### a) Fraqueza

Foi o sintoma mais frequentemente relatado pelos pacientes. Além da frequência, a intensidade desse sintoma chama muito a atenção, pois 20% dessa queixa foi modalizada como cansaço extremo. A fraqueza é tanta que 20% dos pacientes com esse sintoma são obrigados a se deitar. Agrava com esforços físicos, mesmo que leves, como andar. Abaixo ilustramos essa constatação com os próprios relatos dos casos:

"Com essa astenia não tinha vontade de fazer nada, somente ficar deitado, sem disposição."

"Fraqueza não consegue ficar muito tempo em pé, porque cansa e obriga a sentar ou deitar."

"Sentiu muita moleza sem conseguir trabalhar uma semana, praticamente deitada por 4 dias."

"A moleza era quase incapacitante"

"Muito cansaço, impedindo até de levantar e fazer pequenas tarefas como atender o telefone."

#### b) Febre

Foi o segundo sintoma em ordem de frequência (70%). A maioria dos pacientes relata febre baixa, ao redor de 38° C, em picos esporádicos ou durando alguns dias. Às vezes a febre recidiva no início da segunda fase. Em 15% do total de casos foi observado

sucessão de estágios: Calafrio – Febre – Transpiração, e outros somente com Calafrios – Febre. No caso específico da febre, não apareceu um padrão modal ou de sintomas concomitantes a qual pudéssemos considerar como um sintoma representativo.

#### c) Tosse

A tosse apareceu em 70% dos pacientes e pela frequência foi eleito. Embora os relatos encontrados de tosse, em alguns casos, foram de forma contínua ou tosse paroxística, o padrão encontrado como uma modalidade em quase 90% dos pacientes que tiveram esse sintoma é de tosse seca.

#### d) Sudorese

Apareceu em 37% dos pacientes, mas a maioria deles foi de muita intensidade (profusa). Dos relatos de transpiração, 70% dos pacientes tiveram transpiração profusa à noite. Abaixo transcrevemos os relatos dos casos clínicos como ilustrativos da intensidade:

"Naquela madrugada, em torno de 2:30 da manhã suei muito frio, de encharcar a roupa."

"Suor noturno absurdo, tive que trocar 5 roupas a noite e roupa de cama."

"Primeiro calafrio, ficava encolhida, se cobria com cobertores, o que não aliviava; depois vinha a febre ficava com a face vermelha, depois sudorese profusa".

#### e) Cefaleia

Bastante frequente a queixa (52%). Porém, não observamos um padrão de modalização. As localizações e sensações foram variadas. Vale ressaltar que alguns pacientes se queixaram de cefaleia com dor atrás dos olhos (11%) e dor nos olhos em geral (22%), mas em número não suficientemente grande para apontarmos essa queixa como característica da epidemia. Portanto, não há sintomas característicos de cefaleia nesse grupo de pacientes.

#### f) Disgeusia, Ageusia e/ou Anosmia

Segundo comunicado da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial<sup>20</sup>, as infecções virais de vias aéreas superiores (IVAS) são a segunda maior causa de anosmia, apresentando recuperação espontânea na maioria dos casos. Apesar de não haver evidência robusta, essa entidade orienta que a presença de anosmia súbita (com ou sem ageusia e sem obstrução nasal concomitante) talvez possa sugerir COVID-19 neste cenário de pandemia.

Em nossa casuística encontramos o total de 40% de pacientes com ambos sintomas, embora sintomas nasais (coriza e obstrução nasal) apareceram em 32%. Pela peculiaridade e frequência, consideramos esse sintoma elegível como característico, também porque alguns relataram o sintoma sem nenhum sintoma nasal associado. Os sentidos do olfato e do paladar estão relacionados, pois é experiência comum que o sentido do olfato contribui fortemente para a percepção do gosto. É imprescindível ressaltar a sua relação com a gustação, pois sem o olfato não sentimos deforma adequada o sabor dos alimentos<sup>21</sup>. Portanto, para fins de repertorização, podem ser somadas a rubricas referentes à perda de olfato e paladar (ver análise repertorial 4).

#### g) Sintomas menos frequentes

Vale ressaltar alguns sinais, sintomas e expressões que, se não apareceram com muita frequência, podem servir como auxiliares para que o médico tanto faça diagnóstico da doença, como sinais observáveis para futuras confirmações ou para fazer diferenciação diagnóstica medicamentosa. São eles:

- Saburra branca na língua.
- Alguns pacientes falaram que tinham dores pelo corpo ou cansaço como se tivessem feito muito exercício físico. Alguns tiveram febre e mesmo assim foram fazer atividade física. Alguns pacientes são atletas amadores. Então atentem para essa expressão: "Como se tivesse feito muito exercício físico".

#### h) Característicos

No nosso entender, os sintomas característicos da primeira fase da epidemia estão descritos na tabela 5, de acordo com o grupo de pacientes avaliados. Não levamos em consideração os sintomas do segundo estágio da enfermidade, ou seja, os sintomas relativos à pneumonia, porque, como já dito, não tínhamos pacientes em número suficiente.

**Tabela 5:** Sintomas característicos da epidemia em linguagem repertorial

- 1) GENERALIDADES, Fraqueza, agudas, com doenças
- 2) GENERALIDADES, Deitar, inclinação para
- 3) TOSSE, Seca
- 4) TRANSPIRAÇÃO, Profusa
- 5) PALADAR, Perda PALADAR, Gosto, insípido OLFATO, Perda.

#### ANÁLISES REPERTORIAIS

Apresentamos algumas análises repertoriais dos sintomas obtidos através das entrevistas realizadas com os pacientes portadores da COVID-19:

**1ª Análise Repertorial:** Rubricas que correspondem aos sintomas do "gênio epidêmico" COMUNS A TODOS OS PACIENTES (Vide sintomas da Tabelaw 4).

- 1 GENERALIDADES -> FRAQUEZA
- 2 GENERALIDADES -> CANSAÇO, fadiga (Canseira)
- 3 GENERALIDADES -> ESFORCO físico -> agr.
- 4 TOSSE -> SECA
- 5 TOSSE -> ESPASMODICA
- 6 TOSSE -> CURTA
- 7 GENERALIDADES -> DEITAR -> inclinação para + 8 GENERALIDADES -> DEITAR -> melh.
- 9 CABECA -> DOR, cefaleia em geral
- 10 GENERALIDADES -> DOR -> Músculos, dos
- 11 NARIZ E OLFATO -> OLFATO -> falta, perda (anosmia)
- 12 PALADAR -> INSIPIDO + 13 PALADAR -> FALTA de gosto do alimento + 14 PALADAR -> FALTA, perda de paladar
- 15 TRANSPIRAÇÃO -> PROFUSA
- 16 RESPIRAÇÃO -> DIFICIL
- 17 FEBRE -> CALAFRIO, com
- 18 GARGANTA -> DOR
- 19 NARIZ E OLFATO -> OBSTRUÇÃO
- 20 NARIZ E OLFATO -> SECREÇÃO (Ver Aglutinação; Catarro; Coriza; Membrana) -> Aquosa (hialina) + 21 NARIZ E OLFATO -> CORIZA
- 22 APETITE E SEDE -> APETITE -> FALTA, perda de apetite (ausente, inapetência)
- 23 RETO -> DIARREIA
- 24 GENERALIDADES -> FRIO em geral -> agr.
- 25 PEITO -> INFLAMAÇÃO -> Pulmões (Pneumonia)
- 26 APETITE E SEDE -> SEDE -> ARDENTE (aumentada, excessiva), veemente
- 27 SONO -> SONOLENCIA
- 28 BOCA -> COLORAÇÃO -> Língua -> BRANCA
- 29 GARGANTA -> PIGARREAR, disposição a (Pigarro)
- 30 PEITO -> CONSTRIÇÃO, tensão, aperto
- 31 FEBRE -> SUCESSÃO de estágios -> calafrio -> seguido por -> calor, por

Resultado (Medicamento – Cobertura/Pontuação):

Pelo critério da COBERTURA: Pelo critério da PONTUAÇÃO:

1 - <b>BRY 26/61</b>	1 - <b>PHOS 25/66</b>
2 - MERC 26/60	2 - SULPH 25/64
3 - LYC 26/58	3 - NAT-M 25/63
4 - PHOS 25/66	4 - CALC 25/62
5 - SULPH 25/64	5 - BRY 26/61
6 - NAT-M 25/63	6 - ARS 25/61
7 - CALC 25/62	7 - MERC 26/60
8 - ARS 25/61	8 - SIL 25/60

<u>Avaliação</u>: *Bryonia alba* demonstra ser o medicamento que mais cobre os sintomas sem modalização e *Phosphorus* o que pontua melhor, significando pela pontuação mais proeminente, que os sintomas deste medicamento são fruto de patogenesias mais bem estudadas ou com melhor comprovação clínica.

### **2ª Análise Repertorial:** Rubricas que correspondem aos sintomas MODALIZADOS do "gênio epidêmico".

- 1 FEBRE -> SUCESSÃO de estágios -> calafrio -> seguido por -> calor, por -> transpiração -> depois
- 2 TRANSPIRAÇÃO -> FEBRE, apos a
- 3 FEZES -> AQUOSAS
- 4 ABDOME -> DOR, dolorimento, dor surda -> febril, calor -> durante
- 5 APETITE E SEDE -> SEDE -> ARDENTE (aumentada, excessiva), veemente
- 6 CABECA -> DOR, cefaleia em geral -> Fronte, na -> Estendendo-se para -> olhos, os
- 7 CABECA -> DOR, cefaleia em geral -> febril, calor -> durante
- 8 FEBRE -> RECIDIVANTE
- 9 GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> esforço, por -> menor, pelo
- 10 TOSSE -> CONVERSANDO
- 11 TRANSPIRAÇÃO -> FRIA
- 12 NARIZ E OLFATO -> OLFATO -> falta, perda (anosmia)
- 13 PALADAR -> INSIPIDO + 14 PALADAR -> FALTA de gosto do alimento + 15 PALADAR -> FALTA, perda de paladar

Resultado (Medicamento - Cobertura/Pontuação):

- 1 ARS 12/26
- 2 RHUS-T 12/21
- 3 PHOS 11/25
- 4 SULPH 11/21
- 5 BRY 11/19
- 6 CARB-V 11/19
- 7 CALC 10/21
- 8 HEP 10/19
- 9 PULS 9/20
- 10 CHIN 9/19

Avaliação: Arsenicum album demonstra melhor representatividade quando individualizamos os sintomas.

#### 3ª Análise Repertorial: Principais sintomas relativos à FEBRE e suas modalidades.

- 1 FEBRE -> CALAFRIO, com
- 2 TRANSPIRAÇÃO -> PROFUSA -> noite
- 3 FEBRE -> RECIDIVANTE
- 4 TRANSPIRAÇÃO -> FEBRE, apos a
- 5 GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> febre -> durante
- 6 FEBRE -> SUCESSÃO de estágios -> calafrio -> seguido por -> calor, por + 7 FEBRE -> SUCESSÃO de estágios -> calafrio -> seguido por -> calor, por -> transpiração -> com

Resultado (Medicamento - Cobertura/Pontuação):

- 1 **ARS 6/13**
- 2 **PHOS 6/12**
- 3 **BRY 6/9**
- 4 **CHIN 6/9**
- 5 SULPH 5/13
- 6 RHUS-T 5/11
- 7 FERR 5/10
- 8 CALC 5/9
- 9 LYC 5/9
- 10 NAT-M 5/9

<u>Avaliação</u>: *Arsenicum album* demonstra melhor representatividade no aspecto dos sintomas febris modalizados, porém destaca-se também *Bryonia*, *Phosphorus* (que já haviam se destacado em avaliações anteriores) e *China* com mesma cobertura (provavelmente por seus aspectos relacionados à febre com as respectivas características).

#### 4ª Análise Repertorial: Sintomas MAIS CARACTERÍSTICOS do conjunto dos casos (Ver Tabela 5):

- 1 GENERALIDADES -> DEITAR -> inclinação para
- 2 TRANSPIRAÇÃO -> PROFUSA
- 3 TOSSE -> SECA
- 4 PALADAR -> FALTA, perda de paladar + 5 PALADAR -> INSIPIDO + 6 NARIZ E OLFATO -> OLFATO -> falta, perda (anosmia)
- 7 GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> agudas, com doenças (rubrica de Repertório Digital e do GEHSH)
- 8 GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> caminhar, por

Resultado (Medicamento - Cobertura/Pontuação):

- 1 ARS 6/15
- 2 PSOR 6/12
- 3 VERAT 6/10
- 4 CHIN-AR 6/8
- 5 CALC 5/14
- 6 FERR 5/13
- 7 KALI-C 5/13
- 8 NAT-M 5/13
- 9 PHOS 5/13
- 10 SEP 5/13

<u>Avaliação</u>: Apesar de termos *Arsenicum album* em primeiro lugar, consideramos também a possibilidade de avaliação do medicamento não policresto *Chininum arsenicosum*.

Portanto, de acordo com a amostragem dos sintomas dos pacientes entrevistados, rubricas repertoriais selecionadas e resultados obtidos, foi feita a comparação com a Matéria Médica homeopática dos seguintes medicamentos:

- 1. Arsenicum album
- 2. Bryonia alba
- 3. China officinalis
- 4. Chininum arsenicosum
- 5. Phosphorus

#### ANÁLISE COMPARATIVA DE MATÉRIA MÉDICA

#### 1. Arsenicum album

- Grande prostração, muitas vezes desproporcional em relação à sua doença; o esgotamento não é percebido pelo paciente em sua verdadeira dimensão enquanto fica deitado quieto, mas quando se mexe, surpreende-se por estar tão fraco; aparece de maneira repentina, brusca ou rápida, às vezes tão intensa que praticamente paralisa o doente, que afunda na cama, especialmente de manhã. A prostração ou fraqueza se produz ou se acentua pelo mínimo esforço, pelo movimento, ao caminhar ou se levantar.
- Mentalmente inquieto, mas fisicamente muito fraco para se mexer, a tal extremo que, às vezes, só consegue mexer a cabeça de um lado para o outro como exteriorização de sua inquietude.
- Tosse ao anoitecer na cama, ou à noite, às 3 horas da manhã, com piora pelo ar frio, a causada por friagem ou por ingerir bebidas frias, melhora pe-

- las bebidas quentes; piora depois de beber e deitado à noite; precisa se sentar ao começar a tossir. Sensação de constrição no tórax, quando sobe ou caminha. Opressão no peito.
- Febre à meia-noite, depois da meia-noite ou às 2 horas da manhã; calor seco, ardente, com ansiedade sem sede ou com sede insaciável.
- Cefaleia na metade da testa, nos seios frontais, causadas por coriza crônica, sobre a raiz do nariz; pulsáteis. Peso na cabeça que melhora ao ar livre e piora em um aposento quente.
- Seus sentidos ficam aguçados, inclusive ao odor das comidas.
- Sede de pequenas quantidades ou pequenos goles e muito seguidas em casos agudos ou febris.

#### 2. Bryonia alba

• Caracteriza-se pela grande fraqueza: ao levantar da cama de manhã, antes do meio-dia, pelo menor esforço, por caminhar, suar; durante a febre.

- Atua em todas as membranas serosas e nas vísceras que elas contêm. Doendo em todos os músculos. O caráter geral da dor é rasgante; piora pelo movimento, melhora pelo descanso. Essas dores características, bastante agravadas por qualquer movimento, são encontradas em toda parte, mas especialmente no peito; pior pressão. As membranas mucosas estão todas secas.
- Febre ao anoitecer depois de ficar deitado; à noite, com calor seco e queimante, às 21 horas, antes da meia-noite, sem transpiração.
- Suores ao ar frio, caminhando ao ar livre, depois de comer, ao se mexer, de odor ácido; oleosos.
   Os sintomas melhoram, com os suores. Transtornos por suores suprimidos.
- As dores de cabeça estão associadas a queixas inflamatórias e congestivas. Dor de cabeça sobre os olhos, pior desde o primeiro movimento.
- Cefaleia compressiva, piora ao tossir ou mexer--se; na região frontal; sobre os olhos.
- Tosse seca durante a febre, por irritação no epigástrio, por falar, por comer ou beber (com vômitos); como se tivesse fumaça na laringe; fraca de manhã; dolorosa; como se a cabeça e o tórax fossem estourar; espasmódica. Sensação de constrição no tórax. Tosse seca à noite que o obriga a sentar-se.
- Dor no meio do peito, melhora pela pressão; nos flancos, durante a tosse, ao inspirar, ao rir, ao se mexer e ao respirar profundamente; no esterno e atrás, ao tossir. Dor queimante no flanco direito; cortante ao inspirar ou mexer. Dor por tossir; segura o tórax quando tosse; ao inspirar; melhora quando sentado erguido. Pontadas durante os calafrios e a febre, ao tossir, inspirando quando se mexe e ao respirar profundamente; melhora quando deitado sobre o lado dolorido e pela pressão;
- Calafrios em qualquer período do dia. Acompanha dor no peito, tosse curta e seca.
- Piora pelo menor movimento e por outro lado, melhora por tudo o que o diminui ou suprime. fica pior pelo movimento das partes afetadas, pela tosse ou espirros, por movimentos respiratórios, esforços físicos, correr ou caminhar.
- Apetite ausente com aversão à comida. Gosto amargo com todos os alimentos, especialmente pela manhã. Perde o sentido do paladar. "Sabor plano, insípido, pastoso". A língua é revestida de branco.
- Muita sede, ardente; capaz de beber grandes quantidades de água, em grandes intervalos. Com essa língua seca e marrom, porém, perde o gosto pela água e não a quer; secura na boca.
- Dores de garganta indescritíveis, com secura, aparência ressecada da garganta e sede de grandes quantidades de água a longos intervalos.

#### 3. China officinalis

- Grande fraqueza com tremores em todo o corpo, especialmente nas extremidades.
- Desânimo, apesar de ansiedade presente. Sonolência invencível durante o dia.
- A periodicidade é a característica principal, tanto na febre quanto nas nevralgias.
- Os sintomas se apresentam com uma periodicidade bem marcada, em dias alternados ou a cada 7 a 14 dias.
- Calafrios seguidos de febre e depois suores. Febre intermitente.
- Dor no tórax, piora quando deitado e pela percussão. Pontadas no tórax. Tendência a respirar fundo. Inspiração difícil e rápida. Dispneia que melhora quando deitado de cabeça alta.
- Tosse rouca, excitada por cócegas como traços de enxofre na traqueia, seca à noite e de manhã, durante o dia e à noite, expectoração de pus misturado com sangue coagulado escuro ou muco tenaz de sabor liso, salgado ou azedo, raramente repulsivamente doce. Sufocativa, à noite, com pontos no peito.
- Coriza seca, com muito espirro.
- Língua: suja, branca de manhã, preta, amarelada.
   Paladar amargo, pútrido, salgado ou doce. Os alimentos e o tabaco têm gosto amargo.
- Nas febres, sede antes e depois do calafrio, e durante o suor. Enquanto houver suor, qualquer quantidade de água ingerida será insuficiente.
- Pacientes friorentos, sensíveis à corrente de ar, ar frio, toque e movimento.
- Sede intensa, bebe frequentemente, mas apenas um pouco de cada vez.
- Tudo tem gosto amargo, até água.
- A transpiração é profusa, debilitante.

#### 4. Chininum arsenicosum

- Este medicamento engloba alguns sintomas de Arsenicum e de China, compondo um medicamento onde se encontra prostração e debilidade marcadas, que acompanham a maioria dos sintomas. Não pode suportar um esforço físico. Quer se deitar.
- Debilidade que pior por perda de fluidos orgânicos (mal pode respirar), por transpirar e depois de defecar. Necessita estar deitado. Transpiração profusa e debilitante.
- Opressão no peito. Pontadas do lado esquerdo do tórax, agrava ao respirar fundo, melhoram em pé ou erguido. Tosse Espasmódica. Sufocando, conversar piora. Irritação ou cócega laringotraqueal, com tosse seca ou frouxa. Tosse Espasmódica. Sufocando, conversar piora.
- Febre sem calafrios à tarde e à noite. Febre e calafrios se alternam.

- Sede durante os suores a febre e os calafrios.
- Severas dores nevrálgicas intermitentes dentro e ao redor dos olhos.
- Periodicidade marcada no aparecimento dos sintomas.
- Língua saburrosa, amarela e com gosto *amargo* ou metálico. Hálito fétido. *Sem apetite*. Gosto adocicado depois de tossir. A água tem gosto amargo. Com apetite, mas sem paladar da comida. A água parece amarga para ele. Gosto ruim, amargo para comer, sem gosto. Paladar metálico. salgado, azedo, doce.
- Tremores com frio geral.
- Cefaleia martelante e periódica, melhora por aplicações frias; necessita deitar. Cefaleia frontal com peso que agrava ao virar a cabeça ou os olhos. Cefaleia periódica sobre os olhos.
- Suores no corpo todo mesmo estando quieto.
- Dores de cabeça paroxísticas. Pressão na testa; sobre os olhos. Pressão no occipital e têmporas.
- Dor nos olhos à noite.

#### 5. Phosphorus

- Cansaço ou fastio da vida. Esgota-se pelo menor esforço.
- Apatia que piora durante os calafrios, na febre. Pode chegar ao estupor.
- Uma sensação fraca, vazia e total na cabeça, peito, estômago e abdômen inteiro. Apático; não querendo falar; responde devagar; move-se lentamente.
- Fraqueza: pela perda de fluídos vitais, pela diarreia, pelo menor esforço, durante a febre, repentina, ao transpirar, funde-se e desliza na cama.
- Tosse que sacode todo o corpo, piora ao caminhar no ar frio ou ao ar livre, ou indo do calor para o frio e ao esfriar, por irritação ou cócegas no peito, na laringe ou na traqueia, piora ao rir, falar, ler, beber, comer e por odores fortes. Tosse seca, piora à noite, durante a febre ou deitado do lado esquerdo; a tosse é irritante, esgotante, dolorosa, melhora ao dormir, deitado sobre o lado direito e ao ingerir bebidas frias. Tosse com opressão considerável, com sensação de constrição e dores ardentes no peito, precisa se sentar na cama para expectorar.
- Dispneia ou asma com tosse, piora depois de comer, quando está deitado sobre o lado esquerdo ou caminhando rapidamente. Respiração arquejante, ruidosa, estridulosa à noite ao dormir, superficial (tórax imóvel). Constrição no tórax, como se fosse por causa de uma faixa ou bandagem, piora por tossir, no esterno ao tossir. Opressão no tórax depois de caminhar. Dores torácicas agudas que pioram pela tosse, pela pressão, quando está deitado do lado esquerdo, ao se er-

- guer da cama; melhora pelo calor e deitado do lado direito.
- Dores intercostais e no pulmão, principalmente no lóbulo inferior esquerdo. Pontadas nas costelas esquerdas, melhoram quando deitado sobre o lado direito. Hepatização pulmonar do lado direito, piora quando está deitado sobre o lado esquerdo.
- Coriza (de um lado) com laringites e dor de garganta.
- Gosto amargo, ácido, depois do leite, de queijo, salgado, ácido ou adocicado, depois de comer ou tem paladar ausente. Anosmia ou hiperosmia
- Os sintomas aparecem ou agravam pelo frio.
- Sensação de que os olhos são pressionados para fora. Prurido, calor e ardor nos olhos, piora no ângulo externo. Olhos doloridos e sensação de plenitude.

#### **CONCLUSÃO**

Esse é um estudo preliminar de avaliação do primeiro estágio da epidemia de Covid-19. Segundo as normas da ciência contemporânea, precisaríamos de um número maior de pacientes para se chegar a um ponto de saturação de sintomas. A amostragem por saturação é uma ferramenta conceitual frequentemente empregada nos relatórios de investigações qualitativas em diferentes áreas no campo da Saúde, entre outras. É usada para estabelecer ou fechar o tamanho final de uma amostra em estudo, interrompendo a captação de novos componentes.<sup>22</sup>Porém, pela nossa experiência, avaliando esses 27 pacientes com diagnóstico laboratorial de Covid-19, o ponto de saturação nessa epidemia foi conseguido já com esses pacientes, pois em cada novo caso, os sintomas primordiais se repetiam com poucas variações.

Os medicamentos que chegamos neste relatório não devem ser considerados como definitivos, pois há muitas variáveis que podem modificar a manifestação de uma epidemia numa população como, por ex., ambientais, nutricionais, genéticas, faixa etária da população, etc. Também o vírus pode ter carga gênica diferente ou pode mutar, como já se observou nos primeiros casos da doença no Brasil, podendo gerar sintomas diferentes, conforme temos observado comparando nossos sintomas com os de outros países (Ver Tabela 3). Deste modo, os "gênios epidêmicos" podem modificar com o tempo dependendo da região do Brasil.

Consideramos este trabalho como ponto de partida para novos estudos clínicos. É fundamental que sejam elaborados protocolos científicos, tanto a nível ambulatorial como hospitalar, que possam validar as informações e dados aqui contidos. Continuamos assim, contando com a colaboração da comunidade de médicos homeopatas do Brasil para esse feito.

#### **RESUMO**

A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconheceu a Covid-19 como uma nova doença infectocontagiosa em 12/01/2020, que logo tornou-se pandêmica. A Homeopatia historicamente apresenta bons resultados no tratamento de doenças epidêmicas, desde quando seu criador, Samuel Hahnemann, obteve êxito no tratamento, controle e profilaxia de uma epidemia de escarlatina no ano de 1799. O objetivo desse trabalho era o estudo retrospectivo de sintomas comuns da doença na sua primeira fase, buscando um grupo de sintomas característicos que indicassem os possíveis medicamentos do "gênio epidêmico". Para isso, utilizamos a metologia desenvolvida por Hahnemann e James Tyler Kent para o entendimento dos sintomas comuns da doença. Foram utilizados relatos de casos de 27 pacientes com Covid-19 confirmados laboratorialmente enviados por médicos homeopatas em diversas regiões do Brasil. Os sintomas mais característicos encontrados foram: fraqueza intensa, febre baixa, tosse seca, sudorese profusa noturna, cefaleia incaracterística e ageusia/anosmia. Utilizando-se de várias técnicas de repertorização desses sintomas, chegou-se ao grupo de cinco medicamentos possíveis para o tratamento da doença: Arsenicum album, Bryonia alba, China officinalis, Chininum arsenicosum e Phosphorus.

#### **ABSTRACT**

The World Health Organization (WHO) recognized Covid-19 as a new infectious disease on 12th January of 2020, which soon became a pandemic. Homeopathy historically presents good results in the treatment of epidemic diseases, since the time when its creator, Samuel Hahnemann, was successful in the treatment, control and prophylaxis of a scarlet fever epidemic in the year of 1799. The objective of this work was the retrospective study of common symptoms of disease in its first phase, looking for a group of characteristic symptoms that would indicate the possible remedies of the "epidemic genius". For this, we used the methodology developed by Hahnemann and James Tyler Kent to understand the common symptoms of the disease. Case reports of 27 patients with laboratory-confirmed Covid-19 sent by homeopathic physicians in different regions of Brazil were used. The most characteristic symptoms found were: intense weakness, low fever, dry cough, profuse night sweats, uncharacteristic headache and ageusia/anosmia. Using various techniques for repertorizing these symptoms, a group of five possible drugs for the treatment of the disease was reached: Arsenicum album, Bryonia alba, China officinalis, Chininum arsenicosum and Phosphorus.

#### REFERÊNCIAS

- 1. TEIXEIRA MZ. Homeopatia nas doenças epidêmicas: conceitos, evidências e propostas. Revista de Homeopatia 2010;73(1/2):36-56. Disponível em <a href="http://revista.aph.org.br/index.php/aph/article/view/36/68">http://revista.aph.org.br/index.php/aph/article/view/36/68</a> .Acesso em 21/03/2020.
- NUNES LAS. Experiência de Macaé/RJ com homeopatia e dengue, 2007-2012. Revista de Homeopatia. 2016;79(1/2): 1-16. Disponível em <a href="http://revista.aph.org.br/index.php/aph/article/view/368/409">http://revista.aph.org.br/index.php/aph/article/view/368/409</a> .Acesso em 21/03/2020.
- 3. NATIONAL CENTER FOR HOMEOPATHY. *Homeoprophylaxis: Human Records, Studies and Trials.* October 27, 2014. Disponível em: <a href="https://www.homeopathycenter.org/news/homeoprophylaxis-human-records-studies-and-trials">https://www.homeopathycenter.org/news/homeoprophylaxis-human-records-studies-and-trials</a> . Acesso em 31/03/2020.

- HAHENMANN S. Organon da Arte de Curar [Organon Der Heilkunst].
   6 ed. Trad. Edméa M. Villela e Izao C. Soares. Ribeirão Preto: Museu de Homeopatia Abrahão Brickmann, 1995.
- HAHNEMANN S, DUDGEON RE. Cura e Prevenção da Febre Escarlate. Escritos Menores. Tradução de Freitas Bazilio. Pags 351-365. São Paulo: Editora Organon, 2006.
- HAHNEMANN S, DUDGEON RE. Causa e Prevenção da Cólera Asiática. Escritos Menores. Tradução de Freitas Bazilio. Pags 717-720. São Paulo: Editora Organon, 2006.
- 7. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: interim guidance. January 28, 2020 (https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/clinical-management-of-novel-cov.pdf. opens in new tab).
- 8. WANG D; HU B; HU C; et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus—Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020;323(11):1061-1069. doi:10.1001/jama.2020.1585. Disponível em https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044?guestAccessKey=f61bd430-07d8-4b86-a749-bec05bfffb65
- 9. INDIAN HOMOEOPATHIC MEDICAL ASSOCIATION (IHMA). Recommendations for the Homoeopathic Management of COVID-19. Disponível em file:///C:/Users/Magne/Documents/Covid-19/CO-VID-19%20Homoeopathic%20Treatment%20Guidelines%20-%20 IHMA.pdf.pdf%20(1).pdf . Acesso em 31/03/2020.
- 10. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 16-24 February 2020. Disponível em https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf. Acesso em 31/03/2020.
- KENT JT. Lições de Filosofia Homeopática. Lição III. Traduzido e comentado por docentes da Associação Paulista de Homeopatia. São Paulo: Editoria Homeopática Brasileira, 1998.
- 12. RIBEIRO FILHO A. *Repertório de Homeopatia*. São Paulo: Editora Organon, 2005.
- 13. GEHSH. Repertório Homeopático Essencial Versão Janeiro de 2012. Disponível em https://gehsh.weebly.com/uploads/2/8/9/4/2894962/repertrio\_-\_gehsh\_-\_2012.pdf
- ZANDVOORT RV, GRINSVEN EV. Complete Repertory 2020. Versão eletrônica 20.3. 30/01/2020.
- KENT JT. MateriaMedicaHomeopatica. Buenos Aires: Editorial Albatros, 1989.
- ALLEN TF. The Encyclopedia of Pure Materia Medica. New Delhi: B. Jain Publishers, 1921.
- VIJNOVSKY B. Tratado de Matéria Médica Homeopática. Tradução de Heloisa Helena de Macedo. São Paulo: Editora Organon, 2003.
- CLARKE JH. Dicionário de Matéria Médica Homeopática. Traduzido sob supervisão de Gilson Teixeira Freire. São Paulo: Editorial Homeopática Brasileira, 1998.
- 19. BOGER CM. *Materia Medica by Cyrus Maxwell Boger*. Disponível em: https://www.materiamedica.info/en/materia-medica/cyrus-maxwell-boger/index .Acesso em 02/04/2020.
- 20. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE OTORRINOLARINGOLOGIA E CIRURGIA CÉRVICO FACIAL. 4ª Nota de Orientação aos Médicos Otorrinolaringologistas em Relação à Doença Causada pelo Novo Coronavírus (covid-19). 22/03/2020. Disponível em https://www.aborlccf.org.br/imageBank/2020-03-22\_4%C2%AA\_nota\_abr\_anosmia\_ce\_Inss\_cens.pdf . Acesso em 28/03/2020.
- 21. PALHETA NETO, TARGIRO MN, et al. *Anormalidades sensoriais: Olfato e Paladar.* Arq. Int. Otorrinolaringol. 2011;15(3):350-358. Disponível em <a href="http://scielo.br/pdf/aio/v15n3/v15n3a14">http://scielo.br/pdf/aio/v15n3/v15n3a14</a> . Acesso em 01/04/2020.
- 22. FONTANELLA BJB, RICAS J, TURATO, ER. *Amostragem por satura- ção em pesquisas qualitativas em saúde: contribuições teóricas.*Disponível em: <a href="http://www.scielo.br/pdf/csp/v24n1/02.pdf">http://www.scielo.br/pdf/csp/v24n1/02.pdf</a> . Acesso em 02/04/2020.

## RESULTADOS TERAPÊUTICOS DA HOMEOPATIA EM PACIENTES SUSPEITOS OU CONFIRMADOS DE COVID-19

## OUTCOMES RESEARCH OF HOMEOPATHIC TREATMENT IN SUSPECTED OR CONFIRMED PATIENTS WITH COVID-19

FLÁVIO DANTAS<sup>1</sup>

#### Descritores:

Covid-19, Homeopatia, Coleta de Dados, Avaliação de Resultados (Cuidados de Saúde).

CV Lattes: http://lattes.cnpq.br/7986022223936058 e-mail: dantas@ufu.br

Publicado na BVS em abril de 2020

# PROTOCOLO PARA ESTUDO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO

São Paulo, 2020

### **APRESENTAÇÃO**

"... O Estado, no futuro, depois de compreender a indispensabilidade de medicamentos homeopáticos perfeitamente preparados, fará com que sejam preparados por uma pessoa competente e imparcial a fim de dá-los gratuitamente a médicos homeopatas treinados em hospitais homeopáticos, que tenham sido examinados teórica e praticamente e, assim, legalmente qualificados. O médico pode então se convencer desses instrumentos divinos de curar e também dá-los gratuitamente a seus pacientes, ricos ou pobres."

Samuel Hahnemann, *Organon da Arte de Curar*, § 271, 6ª edição

A pandemia de COVID-19 vem trazendo muito sofrimento à humanidade, afetando milhões de pessoas e levando à morte outras milhares, em sua maioria idosos ou com doenças pré-existentes. Epidemias são recorrentes no mundo, e provocam crises nos sistemas de saúde, gerando ao mesmo tempo oportunidades para o desenvolvimento de novas alternativas de prevenção e resolução.

A homeopatia tem sido usada historicamente em epidemias, desde a época do seu criador, com resultados aparentemente favoráveis em comparação à terapêutica da época segundo relatos de vários autores. Faz-se necessária, porém, a obtenção de informações advindas de um maior número de pacientes tratados com medicamentos homeopáticos, por profissionais capacitados, em tais momentos epidêmicos para uma melhor avaliação de sua efetividade na prática. Os estudos de resultados terapêuticos se constituem numa oportunidade barata e de execução mais fácil para avaliação de desfechos clínicos de interesse dos médicos e dos pacientes. Suas informações poderão ser muito úteis para o planejamento de estudos mais rigorosos e controlados para avaliação da eficácia e do potencial de reduzir a transmissibilidade dos medicamentos homeopáticos em surtos epidêmicos.

Este protocolo de pesquisa, com o estímulo da AMHB, foi elaborado com o propósito de contribuir para a coleta de informações, em maior quantidade e melhor qualidade, sobre os efeitos do tratamento homeopático em pacientes suspeitos ou confirmados de COVID-19. Está orientado para o benefício dos pacientes e a melhoria da atenção à saúde numa perspectiva coletiva, aberto a diferentes condutas médicas homeopáticas e centrado nos conceitos fundamentais da homeopatia (princípio da semelhança e uso de

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Professor Titular de Homeopatia (aposentado) do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Uberlândia.

medicamento diluído e dinamizado adaptado a cada paciente), além de ser simples e ao mesmo tempo rigoroso em sua concepção. O formulário de relato de caso foi elaborado com base em escalas clinimétricas, uma delas adotada pela OMS, para avaliar os desfechos mais importantes da COVID-19 em ensaios clínicos.

É uma modesta contribuição, embasada em pesquisa de pós-doutorado no Royal London Homeopathic Hospital em 1995/1996 que desenvolvi junto com o seu Diretor de Pesquisa, Dr. Peter Fisher, amigo e brilhante pesquisador que nos deixou precocemente, a quem dedico este esforço de construção coletiva de conhecimento pela comunidade homeopática. Este protocolo pode ser utilizado livremente por qualquer médico homeopata, e adaptado às necessidades de cada realidade, sem necessidade de permissão prévia pelo autor. A União faz a força, e saber e não-fazer é ainda não saber. Espero que seja um instrumento a ser aplicado para geração de informações clínicas mais confiáveis e válidas que ajudem a restabelecer a saúde dos pacientes com COVID-19 tratados pela homeopatia. Ou ser útil para futuras ocasiões, em linha com o ditado chinês que alerta para cavar o poço bem antes de sentir sede.

Num momento tão difícil para os profissionais da saúde, confrontados entre a ganância e ambição de alguns e o sofrimento intenso de milhões de pacientes e familiares, vale a pena recordar a honestidade, desprendimento material e correção ética do fundador da homeopatia, então com 73 anos e bem consciente das tentações do dinheiro sobre os médicos, ao escrever no prefácio de sua nova obra sobre doenças crônicas, em 1828:

"Se eu não soubesse para qual propósito eu fui colocado na terra – tornar-me melhor o máximo possível e tornar melhor todas as coisas ao meu redor que estão dentro do meu poder de melhorar – eu deveria me considerar como bastante desprovido da prudência mundana em tornar conhecido para o bem comum, antes mesmo de minha morte, uma arte que eu sozinho domino, e que está dentro do meu poder para torna-la tão lucrativa quanto possível ao simplesmente mantê-la secreta".

## INTRODUÇÃO

A homeopatia é um sistema terapêutico proposto em 1796 por Samuel Hahnemann, médico alemão, que usa medicamentos derivados de substâncias minerais, animais e vegetais, especialmente preparados através de ultradiluições agitadas sequencialmente e que são capazes de produzir no ser humano, aparentemente sadio, sintomas semelhantes aos relatados pelo doente (princípio da semelhança). Introduzida

no Brasil em 1840, foi reconhecida como especialidade médica em 1980 pelo Conselho Federal de Medicina, regulamentada para utilização em serviços públicos de saúde desde 1988 (Resolução CIPLAN nº 04,de 08.03.1988), integrando desde 2006 a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (Portaria nº 971, de 4 de maio de 2006, do Ministério da Saúde). Os medicamentos homeopáticos são prescritos por expressivo número de médicos brasileiros, especialistas ou não.

O medicamento homeopático é preparado através de ultradiluições dinamizadas da substância original e seu efeito nos seres vivos não pode ser explicado pelos modelos de mecanismos de ação de drogas usados na farmacologia clássica, o que não impede a constatação dos seus resultados, documentados in vitro<sup>1</sup>, em vegetais<sup>2</sup>, animais<sup>3</sup> e seres humanos<sup>4</sup>. Desde 1976 foi oficializada a Farmacopéia Homeopática Brasileira, com revisões periódicas. A ultradiluição dinamizada resulta na virtual eliminação de toxicidade do medicamento, mas não completamente de efeitos adversos. Numa revisão sistemática de ensaios clínicos que consultou agências regulamentadoras de medicamentos no Reino Unido e Estados Unidos, a incidência média de efeitos adversos de medicamentos homeopáticos foi maior que do placebo em experimentos clínicos controlados, com efeitos adversos leves e transitórios, mostrando que o medicamento homeopático é ativo e diferente do placebo. Medicamentos homeopáticos em altas diluições, prescritos por profissionais treinados, são provavelmente seguros e não provocam graves efeitos adversos<sup>5</sup>.

Desde seu nascimento, a homeopatia primou pela valorização da experimentação em seres humanos, reforçando sua abertura científica e natureza experimental. Para que os efeitos das substâncias extremamente diluídas em seres humanos aparentemente sadios sejam conhecidos, são realizadas os ensaios patogenéticos patogenéticos homeopáticos (EPH). Eles consistem na administração repetida de uma ou mais diluições dinamizadas, preparadas de acordo com a farmacotécnica homeopática, de uma única substância, e o registro atento e preciso de todos os sintomas observados pelos experimentadores<sup>6</sup>, inclusive sensações e alterações subjetivas de ordem mental que usualmente não são registradas em estudos clínicos de fase I. Os sintomas coletados nos EPHs (patogenesia) se juntam àqueles de casos de envenenamento e exposição excessiva a substâncias tóxicas, descritos na literatura, e aos sintomas observados por médicos na prática clínica após o uso de medicamentos em pacientes, para compor a matéria médica homeopática, base de dados primordial para a prescrição homeopática, a qual se dá pela comparação dos sintomas do paciente com os da patogenesia do medicamento nela descritos<sup>7</sup>.

Historicamente a homeopatia se inscreve na corrente racionalista da medicina, apoiando-se em

estudos experimentais e empregando critérios e normas pré-definidas para a prescrição medicamentosa segundo a totalidade sintomática, com obediência ao princípio da semelhança. Hahnemann se opunha às frequentes especulações médicas em sua época e intitulou a sua obra básica de Organon da Arte Racional de Curar. Concomitantemente à perspectiva racionalista, Hahnemann elaborou um sistema terapêutico fortemente apoiado na compreensão de cada doente considerado como individualidade. Tal requisito impõe uma anamnese completa e minuciosa sobre aspectos pessoais e hábitos de vida potencialmente importantes para o entendimento ou diagnóstico médico mais completo do paciente, pois explicar a doença e compreender o doente são dois deveres éticos do médico enquanto profissional da saúde.

A medicina, e seus profissionais, é confrontada diariamente com a necessidade de produzir decisões com o máximo de certeza num cenário de permanente incerteza. Como já afirmava no século passado o professor William Osler, "a medicina é uma ciência da incerteza e uma arte da probabilidade". Esta incerteza tem raízes imutáveis, alimentadas pela coexistência continuada da semelhança e da diferença entre os seres humanos, sendo permeada pela ignorância humana sobre os fenômenos da natureza e suas sutis interações. O exercício da Medicina se constitui num permanente desafio científico, pois incorpora elementos de simplicidade e complexidade num ambiente em que são produzidos conhecimentos e tecnologias numa incontrolável velocidade.

A avaliação de tecnologias terapêuticas de uso médico tem sido marcada por uma tensão entre a aplicação de estratégias fundadas em modelos biomédicos - enfatizando eficácia, significância estatística e análise de grupos - e o uso de estratégias baseadas em modelos humanísticos (ou biopsicossociais) que privilegiam a efetividade, a relevância clínica e a análise de resultados individuais<sup>8</sup>. De acordo com a Associação Internacional de Epidemiologia9, a eficácia se refere ao grau em que uma específica intervenção, procedimento, regime ou serviço produz um resultado benéfico sob condições ideais, enquanto a efetividade indica o grau em que aqueles produzem o que é esperado que eles produzam para uma determinada população quando utilizados em circunstâncias rotineiras.

Idealmente a determinação da eficácia se faz por meio de estudos clínicos randomizados controlados (ERC) enquanto a avaliação da efetividade demanda uma diversidade maior de estratégias, incluindo desde estudos observacionais (coortes, casos-controles, avaliação de desfechos clínicos) até estudos randomizados comparando tratamentos diferentes no ambiente operacional real em que se efetua o atendimento, incluindo questões econômicas<sup>10</sup>. As duas estratégias de abordagem na pesquisa em seres humanos são importantes e ao mesmo tempo complementares: o ser humano é ao mesmo tempo semelhante a todos

os outros seres humanos (validando portanto o modelo biomédico) e também diferente de todos os outros seres humanos (validando portanto o modelo humanístico ou biopsicossocial).

A Medicina Baseada em Evidências (MBE) tem privilegiado o tipo de estudo como o fator decisivo para julgar a validade científica das conclusões em medicina e definiu *a priori*, sem base em 'evidências', uma hierarquia de forca da evidência para qualquer tipo de intervenção médica. Na área terapêutica os ERCs ou revisões sistemáticas de estudos randomizados estavam no topo da hierarquia até setembro de 2000, quando se entronizou o estudo randomizado individualizado (n=1), novamente sem base em evidências, como de maior validade<sup>11</sup>. Isto se deveu, possivelmente, pela mínima similaridade dos voluntários nos ERCs com os pacientes atendidos na vida real pelos médicos, notadamente na atenção primária, com comorbidades e espectros da doença que não foram contemplados nos protocolos dos ERCs12. Torna-se, portanto, oportuna a realização de estudos de efetividade, desenvolvidos em condições mais reais da atenção médica, para verificar os efeitos de intervenções terapêuticas, usadas em conjunto com outras medidas educacionais e terapêuticas que são adotadas na prática clínica do médico.

Em recente publicação que integra um dossiê das evidências em homeopatia elaborado por membros da Câmara Técnica de Homeopatia do Conselho Regional de Medicina de São Paulo (CREMESP) 13, foram analisadas 7 revisões sistemáticas de ERC, das quais 6 com conclusão de diferença entre os efeitos do medicamento homeopático e do placebo, enquanto a última delas teria concluído o contrário, acompanhada inclusive de editorial da revista que previu o fim da homeopatia<sup>14,15</sup>. Esta última revisão sistemática, e o editorial, sofreram severas objeções da comunidade científica homeopática na própria revista<sup>16,17,18</sup>, além de publicações analíticas em outras revistas homeopáticas<sup>19,20</sup> que aprofundaram as várias inconsistências e a preconceituosa fundamentação embasada na ideia de implausibilidade de efeitos de altas diluições homeopáticas. Em duas revisões sistemáticas em que foram aplicadas regras para apreciar a consistência do estudo com os pressupostos teórico-práticos da homeopatia, dividindo os tipos de estudos em tratamentos homeopáticos individualizados e não-individualizados, foram também constatados resultados diferentes entre homeopatia e placebo <sup>21,22</sup>.

Ainda em 1990, antes do surgimento oficial da MBE, havia sido proposta uma nova disciplina para avaliar criticamente o conhecimento homeopático, denominada *Lógica Clínica Homeopática*, centrada na razão e argumentação por meio de fatos e provas, obtidas de forma metodologicamente aceitável, mantendo a coerência com os princípios da homeopatia como terapêutica que aborda o ser humano em sua inteireza<sup>23</sup>. Neste contexto, vale ressaltar a precariedade de certas críticas aos estudos clínicos homeopáti-

cos, tanto em relação à sua quantidade ou qualidade. De fato, como os medicamentos homeopáticos básicos em regra não podem ser objeto de patentes e suas matérias-primas são facilmente obtidas a preços bastante reduzidos, há pouco interesse da indústria farmacêutica (homeopática ou não) em investir pesadas somas em tais estudos clínicos, diferentemente dos outros medicamentos que podem ser patenteados. A título de comparação, em vinte anos (1990-2019) foram publicados 200 ERC com medicamentos homeopáticos em seres humanos, enquanto apenas para asma estão registrados no PubMed 8.201 publicações de ERC (41 vezes maior do que toda a produção científica de ERC da homeopatia no período), sendo que apenas 5 destes estudos testaram medicamentos homeopáticos. Num destes estudos, realizado na Universidade de Exeter<sup>24</sup>, os pacientes foram medicados por não-médicos, sendo observado desrespeito aos critérios diagnósticos de asma, uso de desfechos clínicos inadequados e viés de efeito teto no grupo de pacientes tratados com homeopatia, além da distorção interpretativa de texto de outro autor sobre a questão de agravações homeopáticas<sup>25</sup>. Este mesmo autor, em outra revisão sistemática de relatos de casos ou de séries de casos sobre efeitos adversos da homeopatia<sup>26</sup>, cometeram outros sérios deslizes, entre os quais a errônea inclusão como medicamentos homeopáticos de tinturas-mães de plantas venenosas ou de substâncias tóxicas (como o arsênico), atribuições incorretas de causalidade (câncer de bexiga sete anos após o uso do medicamento) ou leituras desatentas dos artigos incluídos (caso de "mesoterapia homeopática" com injeção de extratos de plantas para paciente com alopecia, relatado aqui no Brasil)<sup>27</sup>.

Em reunião conjunta dos grupos de trabalho sobre serviços de prevenção à saúde nos EUA e Canadá, definiu-se como principal critério para analisar a efetividade de qualquer prática médica o balanço positivo do benefício sobre os prejuízos<sup>28</sup>. Simplesmente, uma prática médica é efetiva se após sua utilização ela produziu mais bem do que mal. Este conceito é importante pois inclui os efeitos adversos das intervenções clínicas como parte da avaliação de sua efetividade, não se contentando apenas com a sua capacidade de reduzir a incidência ou gravidade da condição em estudo.

Dados os altos custos da realização de ERCs, e as próprias peculiaridades da homeopatia enquanto terapêutica individualizadora, os estudos clínicos de efetividade da homeopatia devem ser guiados por diversos critérios, entre os quais: orientação ética para o benefício dos pacientes e a melhoria da atenção à saúde numa perspectiva coletiva, abertura a diferentes condutas médicas homeopáticas e centrado nos conceitos fundamentais da homeopatia (princípio da semelhança e uso de medicamento diluído e dinamizado adaptado a cada paciente), simplicidade, rigor em sua concepção metodológica e execução, viabilidade técnica e econômica<sup>29</sup>.

#### **JUSTIFICATIVA**

A Organização Mundial da Saúde (OMS) tem estimulado, nos últimos anos, a pesquisa e aplicação de terapêuticas tradicionais na atenção à saúde, inclusive tendo editado diretrizes específicas para pesquisa e avaliação clínicas destas práticas<sup>30</sup>, bem como proposto estratégias para seu desenvolvimento<sup>31</sup>. De acordo com a OMS a homeopatia é o segundo sistema médico mais usado no mundo, sendo largamente empregada em outros países da Europa e da Ásia, além da América Latina. A realidade brasileira exige soluções inovadoras, econômicas e de alto impacto social, que respeitem as nossas tradições culturais e conhecimentos acumulados ao longo da nossa existência como nação.

Com a implantação do Programa Pesquisa para o SUS (PPSUS), deu-se a possibilidade, ainda que bastante tímida, de financiamento de projetos de pesquisa na área da homeopatia, como parte da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares. A homeopatia é uma terapêutica medicamentosa confiável, de muito baixo custo, alta segurança, fácil acesso aos insumos básicos para a preparação dos medicamentos, com larga tradição de uso no Brasil (180 anos) e que tem merecido grande aceitação popular aliada ao reconhecimento oficial pelos conselhos reguladores da Medicina, Odontologia e Medicina Veterinária.

O tratamento homeopático, em doenças epidêmicas, foi empregado pelo criador da homeopatia em episódios de escarlatina, febre tifoide e cólera, com resultados aparentemente bem superiores quando comparados aos tratamentos convencionais, sendo posteriormente adotado em outras epidemias (como na gripe de 1918). Hahnemann recomendou a observação de muitos indivíduos com a mesma doença para formar o quadro mais característico e significativo que pudesse abranger as particularidades da doença coletiva (parágrafos 101 e 102), para a prescrição do medicamento homeopático mais adequado e conveniente<sup>32</sup>.

No Brasil foram realizadas na última década experiências em diferentes localidades, em geral por iniciativa de médicos homeopatas preocupados com a saúde pública, no tratamento e prevenção da dengue, com destaque para os trabalhos realizados em São José do Rio Preto<sup>33</sup>. Entretanto, tais estudos foram realizados, em geral, com uma amostra pequena e controles pouco adequados. Em outros casos, houve distribuição indiscriminada de medicamentos homeopáticos, com geração de expectativas de eventual imunização pela população e abandono de medidas higiênicas comprovadamente eficazes sem ter elementos factuais sólidos sobre a efetividade e segurança da intervenção, o que poderia até representar um risco à saúde pública<sup>34</sup>.

Em quadros virais ou gripais, a homeopatia tem sido usada há mais de um século, com relatos de resultados muito promissores feitos por diferentes médicos<sup>35</sup>. Embasado numa proposta de colaboração internacional para coleta de dados sobre os efeitos da homeopatia no tratamento da gripe<sup>36</sup>, foi realizado um estudo na Índia durante a pandemia de influenza A/H1N1 em 2009, com amostra de 1.126 pacientes, que mostrou uma significativa prescrição do medicamento *Arsenicum album*<sup>37</sup>. Em Petrópolis foi realizado um estudo clínico pragmático (randomizado e duplo-cego) para avaliação da prevenção de infecções respiratórias do trato inferior ou influenza em 445 crianças, com resultados favoráveis aos medicamentos empregados em comparação com o placebo<sup>38</sup>.

Até o momento foram realizados poucos estudos observacionais, com amostra ampliada e melhor sistematização da coleta de dados e interpretação, para avaliar os efeitos do tratamento homeopático na evolução da influenza humana ou de outros quadros virais epidêmicos, identificar as estratégias de prescrição e os medicamentos mais efetivos, ou até para descrever as características dos pacientes que mais poderiam se beneficiar com o uso da homeopatia. Doenças epidêmicas têm suas fases e correspondentes sintomas e requerem estudos rigorosos para a indicação de determinados medicamentos, que nem sempre podem ser realizados nas condições desejadas devido à premência da situação, levando à prescrição de um ou mais medicamentos (usados isoladamente ou associados num complexo homeopático). Tais condutas deveriam ter seus resultados registrados para o planejamento e execução de estudos mais rigorosos e conclusivos.

A infecção humana provocada pelo vírus SARS--CoV-2 (COVID-19) foi inicialmente diagnosticada em dezembro de 2019 no estado de Hubei (China), sendo ainda incerta se a transmissão de animais para humanos teria ocorrido num mercado de animais vivos na cidade de Wuhan, capital do estado. A transmissão entre humanos ocorre principalmente pelo contato de gotículas respiratórias oriundas de pacientes doentes e sintomáticos, parecendo ser cada vez mais provável a transmissão a partir de indivíduos assintomáticos. O período de incubação é variável (0-24 dias), sendo a média de 7 dias, com mediana de 3 dias. As manifestações clínicas se iniciam em menos de uma semana, com febre, fadiga acentuada, tosse seca, mialgia, cefaleia, congestão nasal, congestão conjuntival, dor de garganta, anosmia, disgeusia, náuseas/vômitos, diarreia, rash cutâneo e, com o passar do tempo, dispneia indicativa de pneumonia intersticial, que pode vir acompanhada de expectoração ou de sintomas torácicos como dor em aperto. A pneumonia ocorre mais frequentemente na segunda ou terceira semana nos casos sintomáticos, com tomografia computadorizada mostrando várias áreas lobulares e subsegmentares bilaterais de opacidade ou consolidação em vidro fosco, frequente linfopenia e elevação dos marcadores inflamatórios como a proteína C reativa e citocinas pró-inflamatórias<sup>39</sup>.

É recomendada, pelo Ministério da Saúde, a solicitação de tomografia computadorizada de tórax em todos os pacientes com acometimento do trato respiratório inferior. Os idosos e pessoas com outras doencas associadas (especialmente diabetes, doencas cardiovasculares, hipertensão arterial, câncer e imunodeficiências, entre outras) estão mais propensos a desenvolver a síndrome respiratória aguda grave, com letalidade mais acentuada. O diagnóstico laboratorial de COVID-19 tem resultados mais acurados, embora demorados, se realizado por meio das técnicas de transcriptase-reverse polymerase chain reaction (RT-PCR), embora possam sofrer influência do tipo de amostra coletada e do tempo de evolução do quadro. Podem ser realizados também testes sorológicos com identificação de anticorpos IgM e IgG ao SARS-CoV-2 (testes rápidos), não recomendados para a confirmação diagnóstica de pacientes com sintomas de início recente (até 8 dias). Em casos graves (com febre alta, pneumonia ou dificuldade de respirar) devem ser solicitados vários exames, sendo mais comum encontrar leucopenia, linfopenia, leucocitose e transaminases hepáticas elevadas, ao lado de neutrofilia, trombocitopenia e elevação de creatinina sérica<sup>40</sup>.

Estudo preliminar de sintomas e medicamentos prevalentes na atual pandemia de COVID-19 no Brasil, efetuado pelo Comitê Especial de Pesquisa CO-VID-19 da AMHB com coleta de dados de 27 pacientes com diagnósticos laboratorialmente confirmados (81,5% deles no primeiro estágio e os demais com sintomas e sinais do segundo estágio) identificou como sintomas mais frequentes a fraqueza, febre, tosse, sudorese, cefaleia, ageusia/disgeusia/anosmia. Após análises repertoriais e estudo comparativo da matéria médica homeopática, foram apontados cinco medicamentos com potencial para prescrição em doentes no primeiro estágio: Arsenicum album, Bryonia alba, China officinalis, Chininum arsenicosum e Phosphorus, a serem melhor individualizados conforme a sintomatologia apresentada pelo paciente. A continuidade desta pesquisa poderá sinalizar para medicamentos que poderão ser mais úteis para uma prescrição com propósito preventivo, em linha com a projeção de Hahnemann de que "um remédio, que é capaz de rapidamente bloquear uma doença em seus primórdios, deve ser o seu melhor preventivo", merecedora de estudos rigorosos e muito bem planejados<sup>41</sup>.

O exercício de uma boa prática médica está amparada na competência profissional, e esta por sua vez no uso criterioso da verdade científica com a correta intenção ética. A homeopatia existe para ajudar a proteger e restabelecer a saúde das pessoas doentes, de modo racional e seguro. A pesquisa clínica em homeopatia, na perspectiva da medicina embasada na competência<sup>42</sup>, deve propiciar informações relevantes que sejam cada vez mais válidas e úteis, num processo de desenvolvimento progres-

sivo de estudos observacionais, quase-experimentais e experimentais controlados e randomizados, para ajudar os médicos homeopatas a aliarem conhecimentos técnicos à sua bem reconhecida competência interpessoal.

Diante desta situação combinada de incerteza, da urgência de alternativas para redução de danos e da inexistência de opções terapêuticas rigorosamente testadas, abre-se a oportunidade para observação clínica, feita de forma criteriosa, por médicos que se valem de medicamentos homeopáticos em sua prática clínica para avaliação dos desfechos decorrentes de suas intervenções, a serem realizadas em geral nos pacientes que já se tratavam regularmente sob sua responsabilidade, nos moldes usuais de atendimento médico. Adicionalmente o estudo pode servir como modelo autoeducativo para a incorporação de procedimentos de sistematização de informações na prática clínica dos médicos envolvidos. Apesar de estar situado no nível intermediário da hierarquia de força de estudos médicos, os estudos de resultados terapêuticos (outcomes research) são um tipo de estudo com razoável viabilidade técnica e econômica que poderá servir como preparatório para estudos de efetividade ou eficácia mais rigorosos e controlados, já propostos para a realidade do COVID no Brasil<sup>43</sup>, que inclusive possam vir a se expandir e avaliar eventuais efeitos protetores do tratamento homeopático durante epidemias.

#### **FINALIDADE**

O estudo visa coletar informações sobre os resultados terapêuticos de prescrições médicas homeopáticas em pacientes suspeitos ou confirmados laboratorialmente com o diagnóstico de Doença do Coronavírus (COVID-19) que demandem espontaneamente atendimento por médicos homeopatas, cujos dados serão analisados individualmente, permitindo observações do mundo real que não impõem restrições à utilização dos vários recursos terapêuticos à disposição do médico (inclusive recomendações educacionais) para o melhor cuidado a cada paciente atendido.

**QUESTÃO PRINCIPAL:** O tratamento homeopático, associado ou não a outras alternativas terapêuticas e medidas higiênicas e de suporte geral, pode reduzir danos e aliviar o sofrimento de seres humanos afetados pelo SARS-CoV-2?

**QUESTÕES SECUNDÁRIAS:** Quais são os medicamentos homeopáticos que mais frequentemente são prescritos? Quais os medicamentos homeopáticos mais associados a melhores resultados clínicos nos pacientes? Quais os efeitos adversos dos medicamentos homeopáticos mais prevalentes? Existem diferenças relevantes entre os resultados do tratamento segundo as condutas de prescrição (unicismo, pluralismo/alternismo e complexismo) utilizadas por médicos homeopatas?

## ASPECTOS ÉTICO-LEGAIS E SEGURANÇA

O estudo foi planejado para propiciar o atendimento a todos os requisitos éticos necessários numa situação de pandemia para pacientes em cuidados básicos de saúde, conforme os padrões éticos recomendados pela OMS para pesquisas durante situações de emergência em saúde pública<sup>44</sup>. Centrado no respeito à autonomia das partes e na possibilidade de benefícios aos pacientes, permite que pacientes escolham seus médicos que poderão usar sua prerrogativa de decisão autônoma na escolha do tratamento que lhes pareça mais apropriado. Por outro lado, o médico terá garantida sua liberdade para definir condutas terapêuticas que lhe pareçam as mais apropriadas ao caso do paciente, com a devida prudência e zelo, reservando sua atuação para os casos leves, em linha com os princípios da autonomia e da beneficência. Respeita-se, assim, a especificidade do método homeopático de tratamento, com sua abordagem global e individualizante (mesmo em doenças epidêmicas como a COVID-19), deixando a cargo de cada médico a seleção do esquema terapêutico mais conveniente e adequado para obtenção de resultados mais satisfatórios com os pacientes.

De acordo com a OMS, a prescrição off-label de medicamentos em pacientes com COVID-19 deve ser feita caso a caso, sendo eticamente apropriado oferecer aos pacientes, individualmente, intervenções em caráter experimental fora de ensaios clínicos, desde que não exista tratamento efetivo comprovado, não é possível iniciar estudos clínicos imediatamente, o paciente ou seu representante legal deu o consentimento esclarecido e o uso emergencial da intervenção seja monitorado, com documentação dos resultados e compartilhamento tempestivo com a comunidade médica e científica para o eventual estudo do tratamento em ensaio clínico controlado para definir sua segurança, eficácia, riscos e benefícios<sup>45</sup>. Nesta perspectiva, e tendo em vista que a homeopatia é uma especialidade médica e os medicamentos homeopáticos são oficialmente aprovados para uso no Brasil, pede-se à CONEP a dispensa formal de assinatura do TCLE pelo paciente ou seu representante legal, devendo o médico antes esclarecer adequadamente o paciente, lendo ou entregando ao mesmo, por via eletrônica, a folha de informação para consentimento livre e esclarecido. Alternativamente, caso não seja este o entendimento da CONEP, segue como anexo tanto a folha de informação como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A Lei nº 13.989, de 15 de abril de 2020, publicada no Diário Oficial da União em 16/04/2020, autoriza em caráter emergencial o uso da telemedicina durante a crise ocasionada pelo coronavírus (SARS-CoV-2), possibilitando ações de assistência, pesquisa, prevenção de doenças e lesões e promoção de saúde. Define, em seu artigo 4º, que o médico deverá informar

ao paciente todas as limitações inerentes ao uso da telemedicina, notadamente a impossibilidade de realização do exame físico, devendo porém seguir os padrões normativos e éticos usuais do atendimento presencial.

A Portaria do Ministério da Saúde nº 467, de 20 de Março de 2020, autorizou no âmbito do SUS, em caráter excepcional e temporário, ações de telemedicina e interação à distância, tais como atendimento pré-clínico, suporte assistencial, consultas, monitoramento e diagnóstico, realizados por meio de tecnologia da informação e comunicação, com registro em prontuário clínico dos dados clínicos necessários e da data, hora, tecnologia da informação e comunicação utilizada para o atendimento. Também em caráter excepcional nesse período de pandemia, o CFM reconheceu, em ofício enviado ao Ministro da Saúde no dia 19 de março, a eticidade do uso do telemonitoramento, ato médico pelo qual se dá a coleta de dados clínicos, laboratoriais, resultados de exames complementares com sua transmissão, processamento e manejo sem que o paciente precise se deslocar até uma unidade de saúde.

Diante da inexistência de vacinas ou de tratamentos antivirais ou de outra natureza que sejam modificadores da história natural da doença em sua fase inicial, e da experiência clínica acumulada da homeopatia no enfrentamento de quadros epidêmicos com aparentes bons resultados terapêuticos e alta segurança medicamentosa, abre-se uma oportunidade de aliviar e abreviar o sofrimento de pacientes que de regra já se tratam pela homeopatia (ou seus familiares) e esperam obter resultados positivos com a prescrição médica homeopática.

#### **METODOLOGIA**

#### Descrição geral do estudo

Estudo observacional prospectivo com utilização de questionário padronizado para coleta de informações sobre os resultados da terapêutica homeopática, prescrita por médicos com domínio da homeopatia, para pacientes que demandarem espontaneamente a assistência de médicos homeopatas e que apresentem sintomas compatíveis com a COVID-19.

#### Desenho do estudo

Estudo observacional prospectivo para avaliação dos resultados terapêuticos da homeopatia em pacientes suspeitos ou confirmados de COVID-19, com duração de até 4 semanas e reavaliações periódicas do estado de saúde, de acordo com as necessidades de cada caso e a critério médico, com uso de indicadores clinimétricos para acompanhamento da evolução clínica.

#### Tamanho da amostra

O estudo-piloto será realizado com 30 pacientes, atendidos por no mínimo 10 diferentes médicos. Após a revisão do formulário de relato do caso, a entrada de pacientes no estudo não será limitada, continuando até o final da pandemia.

#### Desfechos clínicos primários

- Alteração do escore global individualizado de COVID-19, calculado nas diversas entrevistas com o paciente, com intervalos máximos de uma semana, durante um período de até 4 semanas após a data primeira consulta (as reavaliações serão realizadas a critério do médico em função das demandas clínicas do caso, sendo desejável que se realizem, se oportuno, nos dias 3, 7 e 14).
- Escala ordinal de melhoria clínica de 8 pontos para COVID-19 (OMS)

#### Desfechos clínicos secundários

- Alteração na avaliação do estado de saúde conforme a percepção do paciente nas diferentes entrevistas de seguimento
- Proporção e natureza dos efeitos adversos
- Alteração no consumo de outros medicamentos não-homeopáticos empregados para alívio dos sintomas da COVID-19
- Identificação do tempo médio entre a administração do remédio homeopático que se mostrou efetivo e a reação favorável do organismo
- Descrição dos medicamentos homeopáticos mais prescritos e sintomas associados
- Duração média da doença (em dias) após o início do tratamento

#### Duração

Variável, em decorrência das particularidades de cada caso, devendo o paciente ser acompanhado até sua alta ou desligamento do estudo ou por no mínimo 4 semanas. A mudança dos medicamentos homeopáticos será realizada a juízo médico, sendo recomendável a eventual troca caso os efeitos clínicos favoráveis não se manifestem em até 48 horas no máximo.

#### Preparação do medicamento

O medicamento será preparado em farmácias homeopáticas, sob a responsabilidade de farmacêuticos homeopatas, conforme as normas definidas na Farmacopeia Homeopática Brasileira.

#### Modo de recrutamento

Os pacientes que espontaneamente demandarem atendimento médico homeopático em unidades públicas de saúde ou em consultórios privados médicos poderão ser incluídos no estudo, após devidamente esclarecidos da finalidade exclusiva de coleta de dados do presente estudo para melhor enfrentamento da COVID-19 com a terapêutica homeopática. Poderão ser realizadas campanhas informativas em meios digitais, pela Associação Médica Homeopática Brasileira ou entidades a ela coligadas, para estimular a participação de pacientes e médicos no estudo,

#### Critérios de inclusão

De acordo com a OMS, consideram-se suspeitos pacientes com doença respiratória aguda (febre e ao menos um sintoma ou sinal de doença respiratória como tosse, dispneia) e história de viagem ou residência em local onde tenha sido relatada a transmissão da COVID-19 até 14 dias antes do início dos sintomas), ou que tenham uma doença respiratória aguda e estiveram em contato com um caso provável ou confirmado de COVID-19 ou um paciente com doença respiratória aguda (febre e ao menos um sintoma ou sinal de doença respiratória como tosse, dispneia) que requeira hospitalização que não tenha outro diagnóstico alternativo para explicar o quadro clínico apresentado. São considerados casos confirmados os de pacientes com confirmação laboratorial de COVID-19, independente do número de sintomas ou sinais, ao passo que os casos prováveis serão aqueles suspeitos em que o teste laboratorial foi inconclusivo ou um caso suspeito em que não pôde ser realizado o teste laboratorial.

Poderão ser incluídos indivíduos em qualquer idade com quadro sintomático suspeito de COVID-19, há menos de 72 horas, que vivem (ou estiveram recentemente) em área com circulação do SARS-CoV-2. Os pacientes deverão apresentar pelo menos três dos seguintes sintomas: febre, calafrios, fadiga, mialgia, anorexia, dor de garganta, tosse, expectoração, dispneia, dor no peito, cefaleia, congestão nasal, congestão conjuntival, coriza, anosmia/hiposmia, disgeusia, dor abdominal, náusea/vômito, diarreia, tontura, confusão mental, erupção cutânea, convulsão, hemoptise ou artralgia.

#### Critérios de exclusão

Serão excluídos do estudo, mas continuarão recebendo atendimento, os indivíduos que tenham testado negativamente para o SARS-CoV-2, posteriormente ao primeiro atendimento médico homeopático. Deverão também ser excluídos pacientes com as seguintes comorbidades, que contraindicam acompanhamento ambulatorial na atenção primária à saúde/Estratégia

de Saúde da Família, segundo orientação do Ministério da Saúde<sup>46</sup>: doenças cardíacas crônicas, doença cardíaca congênita, insuficiência cardíaca mal controlada, doença cardíaca isquêmica descompensada, doenças respiratórias crônicas, DPOC e asma mal controlados, doenças pulmonares intersticiais com complicações, fibrose cística com infecções recorrentes, displasia broncopulmonar com complicações, criancas com doenca pulmonar crônica da prematuridade, doenças renais crônicas em estágio avançado (graus 3,4 e 5), pacientes em diálise, imunossupressos (por doenças e/ou medicamentos, tais como quimioterápicos ou procedimentos de radioterapia), transplantados de órgãos sólidos e de medula óssea, imunossupressão por portadores de doenças cromossômicas e com estados de fragilidade imunológica (ex. Síndrome de Down) e diabetes (conforme juízo clínico).

#### Critérios de desligamento ou afastamento

Serão desligados os indivíduos que não quiserem mais participar do acompanhamento clínico realizado pelo médico ou que deixarem de seguir as orientações terapêuticas de uso da medicação homeopática conforme recomendação do médico.

#### Critérios de interrupção

Será interrompido o estudo se houver a observação de efeitos adversos graves até então desconhecidos de alta gravidade ou internação hospitalar sem possibilidade de continuidade do tratamento homeopático na unidade. Devem ser observados os sinais e sintomas de gravidade para síndrome gripal, em adultos e crianças, constantes do "Protocolo de manejo clínico do coronavírus (COVID-19) na atenção primária à saúde" do Ministério da Saúde<sup>44</sup>. Nos adultos devem ser observados o déficit no sistema respiratório (falta de ar ou dificuldade para respirar; ou ronco, retração sub/intercostal severa; ou cianose central; ou saturação de oximetria de pulso <95% em ar ambiente; ou taquipneia (>30 mpm), déficit no sistema cardiovascular (sinais e sintomas de hipotensão arterial com sistólica abaixo de 90 mmHg e/ou diastólica abaixo de 60mmHg; ou diminuição do pulso periférico) e sinais e sintomas de alerta adicionais (piora nas condições clínicas de doenças de base; alteração do estado mental, como confusão e letargia; persistência ou aumento da febre por mais de 3 dias ou retorno após 48 horas de período afebril).

#### Médicos participantes

Todos os médicos participantes do estudo deverão ter pelo menos 2 (dois) anos de experiência clínica em homeopatia (ou alternativamente estarem sob supervisão clínica de médicos homeopatas experientes e vinculados a instituições de ensino homeopático), após firmarem um termo de compromisso para colaboração no estudo. Terão inteira liberdade para escolha do melhor esquema terapêutico, ditado pelo seu tirocínio e conhecimento, em benefício dos pacientes. Deverão estar compromissados em colaborar com o projeto, com disponibilidade de tempo e acompanhamento clínico de um número mínimo de pacientes (pelo menos cinco) por até 4 (quatro) semanas. Serão estabelecidas coordenações municipais, estaduais ou regionais para facilitar a comunicação dos médicos colaboradores com os supervisores e coordenadores do estudo.

#### Diagnóstico da COVID-19

O diagnóstico clínico e epidemiológico será complementado pelo diagnóstico laboratorial, realizado por meio do teste PCR (*Polymerase Chain Reaction*) que permite a identificação do vírus ao amplificar sua sequência de RNA, ou por testes sorológicos com identificação de anticorpos IgM e IgG ao SARS-CoV-2 (testes rápidos). Outros exames de imagem (RX ou tomografia de tórax) e laboratoriais (ex. glicemia, coagulograma, marcadores inflamatórios, bilirrubina total e frações, uréia) poderão ser solicitados, a critério de cada médico e de acordo com as circunstâncias do caso.

#### **Procedimentos previstos**

Após a marcação da consulta com o médico, o participante da pesquisa será entrevistado e tomará ciência de todas as informações referentes ao estudo, fará as perguntas para esclarecimento de dúvidas e, se concordar, assinará o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ou dará sua autorização formal e documentada conforme padrão usual no atendimento por telemedicina. A consulta homeopática será realizada da forma como normalmente é conduzida em quadros agudos, devendo porém o médico preencher o Formulário de Relato de Caso (FRC) integrante deste protocolo, para avaliação dos desfechos clínicos nos diversos momentos clínicos de encontro e acompanhamento previstos no estudo, conforme as necessidades do caso. A solicitação de teste para diagnóstico da COVID-19 deverá ser obrigatoriamente realizada na primeira consulta, ao lado da prescrição homeopática. Caberá ao paciente realizar o teste diagnóstico em laboratório clínico de sua preferência bem como mandar aviar a receita em farmácia homeopática de sua confiança. Poderá ser feita, a critério de cada médico, a recomendação para uso do medicamento em outros membros da família que residem com o paciente, desde que aceitem após informados, em linha com a hipótese de anteposição do medicamento homeopático ao sintoma<sup>47</sup>.

## Monitoramento de efeitos adversos e da dinâmica sintomática

Os efeitos adversos dos medicamentos homeopáticos serão observados e registrados pelo médico de acordo com a sua intensidade e frequência ao longo do tratamento.

#### Organização e análise dos dados

Os estudos observacionais, não-randomizados, podem ser enfocados dentro da perspectiva de uma análise exploratória dos dados<sup>48</sup>. Adicionalmente deve-se fazer um uso compreensivo de estratégias de descrição de dados, como gráficos e tabelas, ou aplicar técnicas de análise de influência ou de análise de sensibilidade<sup>49</sup> conforme recomendado por Greenland<sup>50</sup>. Dentro de uma perspectiva exploratória (geração de hipóteses) devem ser estudadas, no presente projeto, eventuais associações preliminares entre o tratamento recebido pelos pacientes e os resultados terapêuticos descritos (com atenção ao tempo de evolução da doença), apreciando ainda o grau de confiança na prescrição pelo médico homeopata, os sintomas escolhidos como essenciais para a prescrição medicamentosa, nível de gravidade clínica da doença, efeitos adversos e uso concomitante de tratamentos adicionais.

Os dados serão dispostos em planilha do google e exportados para Microsoft EXCEL®. Será feito um amplo uso de estatísticas descritivas, tabelas e análise visual dos dados, em função do caráter exploratório do estudo e para melhor compreensão geral dos dados coletados. Correlações serão usadas para explorar possíveis relações entre os medicamentos utilizados, sintomas mais relevantes e os desfechos terapêuticos, além de outras explorações pertinentes às características dos médicos prescritores e à confiança nas prescrições realizadas.

#### **CRONOGRAMA**

ETAPAS	INÍCIO	TÉRMINO
Desenvolvimento do projeto		
Submissão do projeto ao CONEP		
Divulgação para os médicos homeopatas e entrada de voluntários no estudo		
Coleta de dados		
Análise dos dados (quinzenalmente a partir da data de início)		

ETAPAS	INÍCIO	TÉRMINO
Elaboração de relatórios parciais (mensalmente)		
Elaboração do relatório final		
Divulgação dos resultados (durante e ao final da pandemia)		

#### **ORCAMENTO**

ITEM DE DESPESA	Valor em R\$	
Desenvolvimento do protocolo experimental		Contrapartida do pesquisador
Divulgação do estudo		Contrapartida institucional
Recrutamento de voluntários		Contrapartida do pesquisador
Elaboração do formulário de relato de caso		Contrapartida do pesquisador
Desenvolvimento e suporte do formulário google		Contrapartida institucional
Preparação dos medicamentos		Pacientes / voluntários
Impressão dos diários de auto-observação e TCLE		Médicos participantes
Supervisão do estudo		Contrapartida do pesquisador
Análise dos resultados		Contrapartida do pesquisador
Apoio administrativo		Contrapartida institucional
Despesas postais, telefônicas e com internet		Contrapartida institucional

#### **RESUMO**

A infecção humana causada pelo vírus SARS-CoV-2 (COVID-19), diagnosticada como pneumonia de causa desconhecida originalmente na cidade de Wuhan (China), foi considerada como pandemia pela Organização Mundial da Saúde. Sua transmissibilidade parece ser bastante elevada, tendo afetado quase dois milhões de pessoas em todo o mundo e provocado mais de 130 mil mortes. Surgiu no Brasil em fevereiro de 2020, inicialmente na cidade de São Paulo. Afeta de forma mais grave os idosos e portadores de algumas comorbidades (tais como doenças cardiovasculares, hipertensão arterial, diabetes, câncer, DPOC e doenças cerebrovasculares, entre outras), tendo uma sintomatologia variável e tratamentos empíricos que estão sendo testados de forma

mais rigorosa desde o seu aparecimento. Na ausência de vacina para proteção dos sadios, tem sido adotada a estratégia de isolamento social e tratamento com medidas de suporte geral e/ou avançado. Neste contexto, cabe investigar a contribuição da terapêutica homeopática no enfrentamento da doença, notadamente no alívio dos sintomas desconfortáveis por ela provocados em sua fase inicial, com acompanhamento e registro dos resultados obtidos pelos médicos homeopatas. Este estudo nacional pretende coletar, durante o período em que durar a pandemia da COVID-19 no Brasil, informações de pacientes diagnosticados com a doença, tratados com medicamentos homeopáticos escolhidos de acordo com a sintomatologia apresentada pelo paciente, por experientes médicos homeopatas. Todos os medicamentos homeopáticos estão descritos na Farmacopéia Homeopática Brasileira, não envolvendo qualquer medicamento que não tenha sido anteriormente aprovado para uso homeopático. Serão avaliados os efeitos no estado de saúde do paciente, por meio de escores e escalas clínicas, bem como aspectos relacionados à segurança do medicamento, variação na duração da doenca e medicamentos mais associados a eventuais sucessos terapêuticos. Questionário padronizado e específico para a COVID-19 foi elaborado e disponibilizado em formulários google para preenchimento dos médicos colaboradores do estudo durante o acompanhamento dos pacientes. Os dados serão armazenados em planilhas eletrônicas e serão analisados com técnicas estatísticas descritivas e inferenciais. Todos os dados dos pacientes serão coletados de forma totalmente anonimizada para proteger a privacidade dos pacientes, que serão identificados no formulário eletrônico, única e exclusivamente, por um código alfanumérico, escolhido pelo seu médico homeopata e registrado no seu prontuário médico. Dada a situação pandêmica, nos casos em que não for possível o atendimento presencial será enviado uma folha de informações sobre o estudo e TCLE para preenchimento pelo paciente, bem como feitas as teleconsultas de seguimento para acompanhamento do caso. Além de gerar o desenvolvimento de novas aplicações da telemedicina na área homeopática, o projeto visa também a coleta de informações úteis que poderão ser utilizadas em futuros estudos multicêntricos randomizados e controlados para tratamento com medicamentos homeopáticos de quadros epidêmicos, podendo servir também de modelo para novos estudos clínicos de avaliação dos benefícios do tratamento homeopático em outras doenças ou agravos à saúde.

Descritores: Covid-19, Homeopatia, Coleta de Dados, Avaliação de Resultados (Cuidados de Saúde):

#### **ABSTRACT**

Infection in humans caused by the SARS-CoV-2 virus (COVID-19), diagnosed as pneumonia of unknown cause originally in the city of Wuhan (China) in December 2019, was considered a pandemic by the World Health Organization. Its transmissibility seems to be quite high, affecting almost two million people worldwide and causing more than 130 thousand deaths. It appeared in Brazil in February 2020, initially in the city of São Paulo. It affects more severely the elderly and people with some comorbidities (such as cardiovascular diseases, high blood pressure, diabetes, malignancy, chronic obstructive pulmonary disease and cerebrovascular disease, among others), with a rich clinical symptomatology. Empirical treatments are being tested in more rigorous clinical trials. In the absence of a vaccine to protect the healthy, the strategy of social isolation and treatment with general and / or advanced support measures has been adopted. In this context, it is worth investigating the potential contribution of homeopathy for relieving the distressing symptoms caused by coronavirus in its initial phase, together with monitoring and recording outcomes collected by homeopathic doctors. This national study intends to collect information from suspected or confirmed cases of COVID-19 patients, during the current pandemic in Brazil. The patients will be attended by experienced homeopathic doctors with the prescription of remedies according to the symptoms presented by the patient in the pandemic. All homeopathic medicines are described in the Brazilian Homeopathic Pharmacopoeia. The effects on patients' health status will be evaluated by means of scores and clinical scales, together with measures on safety, duration of the disease and medicines better related with good results. A standardized and specific questionnaire for COVID-19 had been designed and will be available on google forms to be filled out by doctors during the study. The data will be stored in electronic spreadsheets and will be analyzed using descriptive and inferential statistical techniques. All patient data will be collected in a completely anonymous way to protect patients' privacy. Patients will be identified exclusively by an alphanumeric code, to be registered in doctors' medical records. Given the pandemic situation, in cases in which face-to-face health care is not obligatory, an information sheet about the study will be sent to the patient in order to get the informed consent. Teleconsultations will take place in some cases for follow-up of patients. In addition to enlarge telemedicine applications for homeopathy, this project also aims to collect useful information that could be used in future randomized and controlled multicenter trials to evaluate the role of homeopathy in epidemic or transmissible diseases. It could also be helpful for designing clinical studies using homeopathic medicines in other diseases or health problems.

Keywords: Covid-19, Homeopathy, Data Collection, Outcome Assessment (Health Care)

#### **RESUMEN**

La infección en humanos causada por el virus SARS-CoV-2 (CO-VID-19), diagnosticada como neumonía de causa desconocida originalmente en la ciudad de Wuhan (China) en diciembre de 2019, fue considerada una pandemia por la Organización Mundial de la Salud. Su transmisibilidad parece ser bastante alta, afectando a casi dos millones de personas en todo el mundo y causando más de 130 mil muertes. Apareció en Brasil en febrero de 2020, inicialmente en la ciudad de São Paulo. Afecta más severamente a los ancianos y personas con algunas comorbilidades (como enfermedades cardiovasculares, presión arterial alta, diabetes, malignidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad cerebrovascular, entre otros), con una rica sintomatología clínica. Los tratamientos empíricos se están probando en ensayos clínicos más rigurosos. En ausencia de una vacuna para proteger a los sanos, se ha adoptado la estrategia de aislamiento social y tratamiento con medidas de apoyo generales y / o avanzadas. En este contexto, se puede investigar la contribución potencial de la homeopatía para aliviar los síntomas causados por el coronavirus en su fase inicial, junto con el monitoreo y registro de los resultados recopilados por los médicos homeópatas. Este estudio nacional tiene la intención de recopilar información de casos sospechosos o confirmados de pacientes con COVID-19, durante la pandemia actual en Brasil. Los pacientes serán atendidos por médicos homeópatas experimentados con la prescripción de remedios de acuerdo con los síntomas presentados por el paciente en la pandemia. Todos los medicamentos homeopáticos se describen en la Farmacopea Homeopática Brasileña. Los efectos sobre el estado de salud de los pacientes se evaluarán mediante puntajes de síntomas y escalas clínicas, junto con medidas de seguridad, duración de la enfermedad y revelación de medicamentos más asociados con buenas respuestas clínicas. Se diseñó un cuestionario estandarizado y específico para COVID-19, que estará disponible en los formularios de Google para que los médicos lo completen durante el estudio. Los datos se almacenarán en hojas de cálculo electrónicas y se analizarán mediante técnicas estadísticas descriptivas e inferenciales. Todos los datos del paciente se recopilarán de forma completamente anónima para proteger la privacidad de los pacientes. Los pacientes serán identificados exclusivamente por un código alfanumérico, que se registrará en los registros médicos de los médicos. Dada la situación de pandemia, en los casos en que la atención médica presencial no es obligatoria, se enviará una hoja de información sobre el estudio al paciente para obtener el consentimiento informado. Se realizarán teleconsultas en algunos casos para el seguimiento de los pacientes. Además de ampliar las aplicaciones de telemedicina para la homeopatía, este protocolo también tiene como objetivo recopilar información útil que podría utilizarse en futuros ensayos multicéntricos controlados y aleatorizados para evaluar el papel de la homeopatía en enfermedades epidémicas o transmisibles. También podría ser útil para diseñar estudios clínicos con medicamentos homeopáticos en otras enfermedades o problemas de salud.

Palabras clave: Covid-19, Homeopatía, Recolección de datos, Evaluación de resultado (atención de salud)

#### REFERÊNCIAS

- 1. Waisse S. Efeito de ultradiluições homeopáticas em modelos in vitro: revisão da literatura. *Rev Homeop.* 2017; 80(1/2): 98-112.
- Teixeira MZ, Carneiro SMTPG. Efeito de ultradiluições homeopáticas em plantas: revisão da literatura. Rev Homeop. 2017; 80(1/2): 113-132
- Bonamin IV. A solidez da pesquisa básica em homeopatia. Rev Homeop. 2017; 80(1/2): 89-97.

- Linde K, Clausius N, Ramirez G, et al. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placeo-controlled trials. *The Lancet* 1997;350(9081):834-843.
- Dantas F, Rampes H. Do homeopathic medicines provoke adverse effects? A systematic review. *Br Homeopath J* 2000; 89 (Suppl. I): \$35–8
- Dantas F. How can we get more reliable information from homoeopathic pathogenetic trials? A critique of provings. *Br Hom J* 1996; 85: 230-236.
- 7. Dantas F, Fisher P. A systematic review of homoeopathic pathogenetic trials ('provings') published in the United Kingdom from 1945 to 1995. In Ernst EA, Hahn EG. *Homoeopathy: a critical appraisal*. London: Butterworth-Heinemann, 1998. P. 69-97.
- 8. Diamond GA, Denton TA. Alternative Perspectives on the Biased Foundations of Medical Technologya Assessment. *Ann Intern Med* 1993:118:455-64.
- 9. Last JM (ed). A dictionary of epidemiology. 3.ed. New York: OxfordUniversity Press, 1995. p. 52.
- Simon G, Wagner E, Vonkorff M. Cost-effectiveness comparisons using "real world" randomized trials: the case of new antidepressant drugs. J Clin Epidemiol 1995; 48: 363-373.
- 11. Guyatt GH, Haynes RB, Jaeschke RZ, Cook DJ, Green L, Naylor CD, Wilson MC, Richardson WS. For the Evidence-Based Medicine Group. Users' Guides to the Medical Literature. XXV: Evidence-Based Medicine: Principles for Applying the Users' Guides to Patient Care. *JAMA* 2000;284:1290-6.
- 12. Ebell MH, Barry HC, Slawson DC, Shaughnessy AF. Finding POEMs in the medical literature. *J Fam Pract.* 1999; 48:350-5
- Waisse S. Pesquisa clínica em homeopatia: revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados controlados. *Rev Homeop.* 2017; 80(1/2): 133-147.
- 14. Shang A, Huwiler-Müntener K, Nartey L et al. Are the clinical effects og homeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homeopathy and allopathy. Lancet 2005;366:726-732.
- 15. The Lancet. The end of homoeopathy. Lancet. 2005; 366: 690
- Dantas F. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? *Lancet*. 2005;366(9503):2083.
- 17. Fisher P, Berman B, Davidson J, Reilly D, Thompson T. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? *Lancet*. 2005;366(9503):2082-2083.
- 18. Linde K, Jonas W. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? *Lancet*. 2005;366(9503):2081-2082.
- Eizayaga J. The Lancet e o proclamado fim da homeopatia: revisão crítica da publicação de Shang et al (2005) e dos artigos relacionados subsequentes. Rev Homeop. 2013;16:17-38.
- Lüdtke R, Rutten AL. The conclusions on the effectiveness of homeopathy highly depend on the set of analyzed trials. *J Clin Epidemiol* 2008; 61(12): 1197-204.
- 21. Mathie RT, Lloyd SM, Legg LA et al. Randomised placebo-controlled trials of individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2014;3:142.
- Mathie RT, Ramparsad N, Legg LA et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trials of non-individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 2017;6:63.
- 23. Dantas F. Lógica clínica homeopática. Rev Homeop. 1991;56:48-54.
- 24. White A, Slade P, Hunt C, Hart A, Ernst E. Individualised homeopathy as an adjunct in the treatment of childhood asthma: a randomised placebo controlled trial. *Thorax*. 2003; 58(4):317-21.
- 25. Dantas F. Individualised homeopathy as an adjunctive treatment in asthma [letter]. Thorax 2003; 58 (9):826.
- Posadzki P, Alotaibi A, Ernst E. Adverse effects of homeopathy: a systematic review of published case reports and case series. Int J Clin Pract 2012: 66:1178–88
- 27. Walach H, Lewith G, Jonas W. Can you kill your enemy by giving homeopathy? Lack of rigour and lack of logic in the systematic review by Edzard Ernst and colleagues on adverse effects of homeopathy. *Int J Clin Pract.* 2013;67(4):385-6.
- 28. Woolf SH et al. Assessing the clinical effectiveness of preventive maneuvers: analytic principles and systematic methods in reviewing evidence and developing clinical practice recommendations: a report by the Canadian Task Force on the periodic health examination. *J Clin Epid* 1990; 43:891-905.
- Dantas F. Avaliação de resultados terapêuticos da homeopatia: uma proposta para a realidade brasileira. Rev Homeop. 2003; 68(1-2):47-62.
- World Health Organization. General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine. Geneva: WHO Publications , 2000. Disponível em: https://apps.who.int/ iris/bitstream/handle/10665/66783/WHO\_EDM\_TRM\_2000.1.pdf;

- jsessionid=85763B728C1187CD9DBE5FE7040F852F?sequence=1. Acessado em 11/04/20
- 31. World Health Organization. WHO Traditional Medicine Strategy 2014-2023. Geneva: WHO Publications, 2013. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/92455/9789241506090\_eng.pdf?sequence=1. Acessado em 11/04/20.
- 32. Hahnemann S. Organon da Arte de Curar. Ribeirão Preto: Museu de Homeopatia Abrahão Brickmann, 1995.
- 33. Marino R. Homeopathy and collective health: the case of dengue epidemics. *Int J High Dilution Research*. 2008; 7(25): 179-185.
- Teixeira MZ. Homeopatia nas doenças epidêmicas: conceitos, evidências e propostas. Rev Homeop. 2010;73(1/2):36-56.
- 35. Dewey WA. Homeopathy in Influenza A chorus of fifty in harmony. *Journal of the American Institute of Homeopathy*, 1921 1028-43.
- Dantas F, Mathie RT, Frye J, Nayak C. Homeopathy in the treatment of influenza: A data collection proposal. *Int J High Dilution Res* 2008; 7(23): 56-62.
- 37. Mathie RT, Baitson ES, Frye J, Nayak C, Manchanda RK, Fisher P. Homeopathic Treatment of Patients With Influenza-Like Illness During the 2009 A/H1N1 Influenza Pandemic in India. *Homeopathy* 2013; 102 (3), 187-92.
- 38. Camila Monteiro Siqueira CM, Homsani F, Veiga VF, Lyrio C, Mattos H, Passos SRL, Couceiro JN, Quaresma CH. Homeopathic medicines for prevention of influenza and acute respiratory tract infections in children: blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Homeopathy* (2016) 105, 71-7.
- Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. Tropical Medicine and International Health 2020; 25(3): 278–280
- BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes para Diagnóstico e Tratamento da COVID-19 (Versão 1). Disponível em : <a href="https://portalar-quivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/07/ddt-covid-19.pdf">https://portalar-quivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/07/ddt-covid-19.pdf</a>. Acessado em 08/04/2020.
- 41. Dolce Filho R, Nechar RC, Ribeiro Filho A. Estudo preliminar de sintomas e medicamentos prevalentes ndo "gênio epidêmico" da pandemia de COVID-19 no Brasil. Publicação do Comitê Especial de

- Pesquisa COVID-19 da AMHB. Disponível em: https://pesquisa.bv-salud.org/mtci/resource/pt/biblio-1087382. Acessado em 11/04/20.
- 42. Dantas F, Lopes AC. Medicina Embasada na Competência. Rev Br Clin Terap 2002; 28(3):88-90.
- 43. Teixeira MZ. Protocolo de pesquisa clínica para avaliar a eficácia e a segurança de medicamento homeopático individualizado no tratamento e na prevenção da epidemia de COVID-19. Disponível em: <a href="http://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/04/1087238/protocolo-de-pesquisa-clinica-homeopatica-covid-19-completo-co\_xcjT17B.">http://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/04/1087238/protocolo-de-pesquisa-clinica-homeopatica-covid-19-completo-co\_xcjT17B.</a> pdf. Acesso em 08/04/2020
- 44. World Health Organization. Ethical standards for research during public health emergencies: Distilling existing guidance to support COVID-19 R&D. Disponível em: <a href="https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/liverecovery-save-of-ethical-standards-for-research-during-public-health-emergencies.pdf?ua=1">https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/liverecovery-save-of-ethical-standards-for-research-during-public-health-emergencies.pdf?ua=1</a>. Acessado em 11/04/2020.
- 45. World Health Organization. Off-label use of medicines for CO-VID-19: Scientific brief. Disponível em: https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/off-label-use-of-medicines-for-covid-19. Acessado em 09/04/2020.
- 46. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo de manejo clínico do coronavírus COVID-19 na atenção primária à saúde (Versão 6). Disponível em:
- 47. https://www.conasems.org.br/wp-content/uploads/2020/03/ 20200330\_ProtocoloManejo\_ver06\_Final.pdf. Acessado em 08/04/2020).
- 48. Kossak-Romanach A. Homeopatia em mil conceitos. São Paulo: ELCID, 1984.
- Tukey JW. Exploratory data analysis. Reading, MA: Addison-Wesley 1977.
- Rosenbaum PR. Discussing hidden bias in observational studies. Ann Intern Med 1991; 115: 901-5.
- 51. Greenland S. Randomization, Statistics, and Causal Inference. Epidemiology 1990; 1:421-29.

#### **ANEXOS**

#### Anexo 1: Termo de consentimento livre e esclarecido

Estudo: Resultados terapêuticos da homeopatia em pacientes suspeitos ou confirmados de Covid-19

O(A) Senhor(a) está sendo convidado(a) a participar de um estudo de pesquisa. Antes de decidir se irá autorizar sua participação, é importante que entenda por que o estudo está sendo realizado e o que ele vai envolver. Por favor, *leia com atenção as informações que se seguem e também ouça as explicações do médico envolvido neste estudo*. Se desejar, discuta o assunto com seus amigos e familiares. Sinta-se livre para perguntar sobre qualquer coisa que não esteja clara ou para obter mais informações. Você terá o tempo que quiser para tomar sua decisão.

#### PROPÓSITO DO ESTUDO

Esse estudo pretende coletar informações sobre os efeitos do tratamento homeopático em pacientes suspeitos ou confirmados laboratorialmente com o diagnóstico de Doença do Coronavírus (COVID-19), tratados da forma como seriam usualmente tratados com medicamentos homeopáticos regularmente utilizados e listados na Farmacopeia Homeopática Brasileira. A única diferença está na documentação siste-

mática de informações para cada paciente que será depois juntada com informações de outros pacientes para que se tenha uma avaliação global e mais estruturada dos efeitos da terapêutica homeopática sobre pacientes suspeitos ou confirmados de COVID-19.

#### **QUEM PODE PARTICIPAR DO ESTUDO**

Pacientes de qualquer idade com suspeita de CO-VID-19 que procurarem ajuda médica (diretamente ou por seus representantes legais) para tratamento homeopático.

#### **PROCEDIMENTOS**

Durante o primeiro atendimento com o médico homeopata serão obedecidos todos os procedimentos habitualmente seguidos na consulta homeopática, com duração variável de paciente para paciente em função do quadro clínico. Serão feitas questões sobre o quadro clínico e avaliação do estado geral

de saúde, sendo o tratamento homeopático decidido individualmente pelo seu médico, sem qualquer interferência por parte da coordenação do estudo, preservando a sua autonomia na prescrição do que entender ser o mais conveniente para o seu problema de saúde. Os medicamentos serão adquiridos por você, como usualmente, em sua farmácia homeopática de confiança, durante o período de observação de sua evolução com a COVID-19. Nos atendimentos subsequentes, cuja periodicidade ficará a cargo do seu médico, será seguida a mesma sequência de coleta de dados, além de outras questões sobre avaliação do estado geral de saúde, uso concomitante de outros tratamentos, presença de eventuais complicações ou efeitos adversos do tratamento, tal como seria habitual nas consultas de retorno. Como já deve ser possivelmente de seu conhecimento, e de sua experiência na utilização de medicamentos homeopáticos, a terapêutica homeopática é bastante segura e efetiva para diversos problemas de saúde conforme estudos científicos publicados na literatura médica.

#### BENEFÍCIOS

O(A) Senhor(a) estará sendo efetivamente tratado(a) com medicamentos homeopáticos durante todo o período de observação dos sintomas da CO-VID-19, na expectativa de reações positivas que impliquem na redução ou eliminação dos sintomas da COVID-19 que o(a) afligiam. Ao autorizar sua participação neste estudo de coleta de dados de vários pacientes tratados homeopaticamente por médicos especialistas, o (a) Sr (a) estará contribuindo para a obtenção de informações mais válidas e confiáveis sobre os resultados da terapêutica homeopática em pacientes com COVID-19.

#### **RISCOS E DESCONFORTOS**

Há sempre um pequeno risco envolvido ao se usar uma medicação, mas toda precaução será tomada para diminuir esse risco, como é feito habitualmente pelo seu médico homeopata. Entretanto, você deve informar ao seu médico qualquer efeito que o perturbe. Se tiver qualquer dúvida, deve telefonar para o médico do estudo, que não se incomodará em orientá-lo. Se você precisar de orientações ou de cuidados de emergência durante o seu tratamento, por favor alerte imediatamente o seu médico para as devidas providências, por telefone, e-mail ou WhatsApp, conforme orientado pelo mesmo. Durante seu acompanhamento deverá ser solicitada a realização de teste laboratorial para comprovação da exposição ao coronavírus, a ser realizado no laboratório de sua confiança, como é costumeiro em outras situações anteriores de atendimento com o seu médico. Todos os cuidados previsíveis serão tomados para assegurar que sua saúde e segurança sejam preservadas enquanto estiver sendo acompanhado(a) pelo seu médico.

# CONFIDENCIALIDADE E USO DAS INFORMAÇÕES COLETADAS

Seu médico vai tratar sua identidade dentro de padrões rigorosos e profissionais de sigilo, como é costumeiro e obrigatório que assim o faça. Seu prontuário vai permanecer confidencial. Os participantes não serão identificados em nenhuma publicação que possa vir a resultar deste estudo. O seu nome não será informado à coordenação do estudo, pois as suas informações serão codificadas em um número de atendimento, sendo esta a única informação a ser repassada pelo seu médico, sem quaisquer iniciais do seu nome. Uma cópia impressa ou digital deste consentimento informado será arquivada em seu prontuário médico e uma outra será fornecida a você. Após coleta e interpretação das informações, os resultados poderão ser divulgados em eventos científicos, revistas científicas ou mídias digitais.

#### **CUSTOS**

Tendo em vista ser um estudo apenas de observação dos resultados de uma prática regular adotada em consultas médicas, sem envolver o uso experimental de qualquer medicamento ou procedimento, o(a) sr (a). você arcará com os custos habitualmente previstos em atendimentos médicos regulares, tais como o pagamento da consulta, medicação e teste laboratorial,

#### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Todos os projetos para pesquisa em voluntários humanos são apreciados por um Comitê de Ética em Pesquisa antes do seu início. Apesar deste estudo ser apenas para coleta de dados num atendimento clínico regular, ele estará sendo submetido à apreciação de competente Comitê de Ética em Pesquisa, para análise e aprovação. Você não tem qualquer obrigação de participar deste estudo. Se você decidir participar, você poderá se retirar em qualquer momento sem ter de se justificar. Você será informado(a) pelo seu médico se forem produzidas novas informações sobre tratamentos efetivos para a COVID-19, homeopáticos ou não, durante o período de realização do estudo. Quaisquer outros esclarecimentos e informações adicionais poderão ser obtidos com o pesquisador responsável, cujo nome e contato constam do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, a qualquer momento,

Maro	110	C112	0000
marc	uc	oua	opção

	Marque	e sua opçao
1. Você leu integralmente a folha de informação sobre este estudo?	[ ] SIM	[ ] NÃO
2. Você teve uma oportunidade para tirar suas dúvidas e discutir este es	studo? [ ] SIM	[ ] NÃO
3. Você recebeu respostas satisfatórias a todas as suas questões?	[ ] SIM	[ ] NÃO
4. Você recebeu informação suficiente sobre este estudo?	[ ] SIM	[ ] NÃO
5. Você recebeu esta informação diretamente com um médico homeopa	ata? [ ] SIM	[ ] NÃO
6. Você foi informado(a) dos potenciais benefícios ao participar do est	udo? [ ] SIM	[ ] NÃO
7. Você recebeu informações sobre possíveis riscos e incômodos duran	te o estudo? [ ] SIM	[ ] NÃO
<ul> <li>8. Você entendeu que pode livremente se retirar deste estudo: <ul> <li>a qualquer momento</li> <li>sem dar qualquer razão para sua saída</li> <li>sem prejudicar o atendimento à sua saúde pelo médico homeo</li> </ul> </li> </ul>	ppata?	[ ] NÃO
9. Você concorda em participar deste estudo?	[ ] SIM	[ ] NÃO
Nome :		
Cidade Estado CEP		
Se for Representante Legal, informar o vínculo com o participante (ex. to	nor, curador, grau de paremes	sco)
Testemunha		
Assinatura do responsável	Local e Data	
Médico Responsável pelo atendimento		
Nome: N° c	le registro no CRM/Estado:	
E-mail: Celular/	WhatsApp:	
Assinatura do responsável	Local e Data	

Caso tenha dúvidas sobre seus direitos como paciente da pesquisa, você pode contatar o coordenador deste estudo (Nome e endereço eletrônico ou telefone para contato)

#### Anexo 2: Formulário de relato de caso (FRC)

#### **ORIENTAÇÕES GERAIS**

O estudo visa coletar informações sobre os resultados terapêuticos da homeopatia em pacientes suspeitos ou confirmados de COVID-19 atendidos por médicos homeopatas dentro de sua rotina habitual. Inclua, se possível, todos os pacientes atendidos, preenchendo o relato do caso logo após a primeira consulta e fazendo o mesmo com os relatos de seguimento. Para colaborar com o estudo, será necessário preencher previamente um breve cadastro do médico, disponível em <a href="https://forms.gle/XPTD7Mfwi4i-FQ2gDA">https://forms.gle/XPTD7Mfwi4i-FQ2gDA</a>. Após preencher o cadastro você receberá no seu e-mail um número de código que será o seu identificador (ID) no estudo.

O formulário de relato de caso para tratamento da COVID-19 consta de três partes:

Parte 1: Primeira Consulta

Parte 2: Consultas de seguimento

Parte 3: Ficha de Alta / Resumo do Caso, a ser preenchida após o último atendimento

Se o caso tiver sido resolvido após a primeira consulta, por favor preencha o resumo final.

- Se outras consultas tiverem ocorrido no período, por favor as registre como consultas adicionais.
- O intervalo entre as consultas é decisão de cada médico, em função das circunstâncias e particularidades do caso, sendo porém recomendável não ultrapassar 72 horas após a primeira prescrição para acompanhamento.

#### PREENCHIMENTO DO FRC

- As perguntas marcadas com asterisco são de preenchimento obrigatório, as outras poderão ser deixadas em branco;
- Marque um X nas caixas para registrar sua resposta;
- Nas questões com opções em círculos ( ) é permitida apenas uma resposta;
- Nas questões com opções em quadrados ( ) podem ser escolhidas todas as que se aplicarem à pergunta;

- Complete cada seção. Questões assinaladas "se sim, especifique" pedem uma resposta descritiva;
- Registre as informações nos espaços reservados, evitando anotá-las em outro local;
- Por favor mantenha juntas todas as informações referentes ao mesmo paciente, anexadas ao prontuário ou em pastas separadas;
- Se utilizar o FRC impresso, escreva de forma bem legível, usando de preferência letra de forma/maiúscula:
- Por favor transfira todos os dados do FRC para o formulário eletrônico.

Insira os dados no formulário eletrônico, durante a consulta ou logo após, usando o link <a href="https://forms.gle/i1so2LD9YUkSGSBAA">https://forms.gle/i1so2LD9YUkSGSBAA</a>

#### ORIENTAÇÕES ESPECÍFICAS

**Nº do paciente:** Por favor reserve um número para cada paciente, iniciando pelo número 001 e seguindo a seqüência para os próximos pacientes. Registre sempre o ID do participante no alto do FRC, bem como o seu identificador fornecido pela coordenação.

**Escore total:** Some todos os valores atribuídos na coluna aos diversos sintomas em cada atendimento

**Data de Início dos sintomas**: Registre a data, no formato dd/mm, em que o paciente pela primeira vez passou a sentir os sintomas atribuíveis à COVID-19.

**Tratamento médico homeopático**: Escreva o nome do(s) medicamento(s) prescrito(s) na coluna à esquerda. Para frequência de uso, empregue abreviaturas, iniciando por um número e seguido da letra correspondente a dia, semana, mês (ex. 4/d (quatro vezes ao dia), 12/d (de 2 em 2 horas), DO (dose única) etc. Os graus de confiança na prescrição traduzem a similaridade dos sintomas do medicamento com os do paciente, expressando a crença do prescritor de que o medicamento poderá ser efetivo.

**Muito obrigado por sua colaboração!** Você será informado periodicamente dos resultados do estudo.

De acordo com a OMS, consideram-se **SUSPEITOS** pacientes com doença respiratória aguda (febre e ao menos um sintoma ou sinal de doença respiratória como tosse, dispneia) e história de viagem ou residência em local onde tenha sido relatada a transmissão da COVID-19 até 14 dias antes do início dos sintomas), ou que tenham uma doença respiratória aguda e estiveram em contato com um caso provável ou confirmado de COVID-19 ou um paciente com doença respiratória aguda (febre e ao menos um sintoma ou sinal de doença respiratória como tosse, dispneia) requerendo hospitalização que não tenha outro diagnóstico alternativo para explicar o quadro clínico apresentado. Os pacientes deverão apresentar pelo menos três dos seguintes sintomas: febre, calafrios, fadiga, mialgia, dor de garganta, tosse, expectoração, dispneia, dor no peito, cefaleia, congestão nasal, anorexia, anosmia/hiposmia, disgeusia, náusea/vômito, dor abdominal ou diarreia. São considerados casos **CONFIRMADOS** os de pacientes com confirmação laboratorial de COVID-19, independente do número de sintomas ou sinais.

## PARTE I – PRIMEIRA CONSULTA

ID do Médico:	1	Data:	.// ID do(a) <sub>1</sub>	paciente:		
	OD VI	gónyoo s				
			DE INCLUSÃO			
Inclua apenas se dois dos itens de "a" a listados nas colunas A, B e C.	a "d" estã	o present	es e o paciente apresent	a ao menos dois	dos sint	omas
a) Relatos de circulação de coronavírus	na comu	nidade:		○ Sin	m (	○ Não
b) Início agudo (inferior a 72 horas):				○ Sin	m (	) Não
c) Relato de calor no corpo ou febre ter	mometra	da igual o	ou superior a 380 C	○ Sin	m (	) Não
d) Tosse				○ Sin	m (	) Não
e) Dispneia ou taquipneia*				○ Sin	m (	) Não
d) Suspeita clínica de infecção respirató dispneia ou febre	ria aguda	ı apesar d	e não apresentar tosse,	○ Sin	m (	) Não
* >50 rpm para <1ano, >40 para 1-4 and	os, >30 pa	ara 5-12 a	nos, >20 para >13 anos			
		DADOS	GERAIS			
Idade (anos): Sexo: O Mas	sculino	○ Fem	inino			
Profissional de Saúde: O Sim O Não	G	estante (	Sim O Não			
Fumante ativo: O Sim O Não	Obe	so: O Sin	n 🔘 Não			
COMORBIDADES (Crité	rios de e	exclusão	do MS para atenção pr	imária em saúc	le)	
Doenças cardíacas crônicas	○ Sim	○ Não	Fibrose cística com inferecorrentes	cções	○ Sim	○ Não
Insuficiência cardíaca mal controlada	○ Sim	○ Não	Displasia broncopulmor complicações	nar com	○ Sim	○ Não
Doença cardíaca isquêmica descompensada	○ Sim	○ Não	Crianças com doença po crônica da Prematuridad		○ Sim	○ Não
Diabetes mal controlado	○ Sim	○ Não	Doenças renais crônicas avançado (graus 3, 4 e		○ Sim	○ Não
Doenças respiratórias crônicas	○ Sim	○ Não	Pacientes em diálise		○ Sim	○ Não
DPOC e asma mal controlados	Sim	○ Não	Pacientes imunossupres doenças e/ou medicamo radioterapia e outros)		Sim	○ Não
Doenças pulmonares intersticiais com complicações	○ Sim	○ Não	Transplantados de órgão medula óssea	os sólidos e	○ Sim	○ Não
Portadores de doenças cromossômicas e com fragilidade imunológica	Sim	○ Não	Gestante de alto risco		○ Sim	○ Não

Data de início dos sintomas (dia e mês do primeiro sintoma ou sinal): \_\_\_\_/\_

SINAIS E SINTOMAS ATUAIS:  Identifique, na caixa ao lado de cada sintoma, sua intensidade/grau de desconforto (I/D) no paciente utilizando <b>0</b> se está ausente, <b>1</b> se é leve, <b>2</b> se é moderado e <b>3</b> se é grave, calculando ao final o escore.								
	A	I/D	B I/D		С	I/D		
☐ Fe	ebre *		☐ Fadiga			Anorexi	a	
ПТС	osse		☐ Mialgia			☐ Náusea,	vômito/	
☐ Di	ispneia		☐ Calafrios			Diarreia	ļ.	
Ех	xpectoração		☐ Transpiração			☐ Dor abo	lominal	
□ Do	or no peito		Anosmia / hiposmi	ia		Erupção	o cutânea	
☐ Do	or de garganta		☐ Disgeusia			☐ Convuls	são	
☐ Co	ongestão nasal		☐ Cefaleia			Artralgia	a	
☐ Co	ongestão conjuntival		☐ Confusão mental			☐ Hemop	tise	
Outro	o(s) - especifique:							
			Escore total (	(A+B+(	C):			
			NESTE MOMENTO, o(	(a) pac	ciente esta	á:		
O Se	em infecção (assintom	ático ou te	ste negativo)					
O E	m tratamento domicili:	ar e sem li	mitação em suas ativida	ades				
_			mitação de suas ativida					
	SINTOMAS PARA	PRESCRIÇ	CÃO HOMEOPÁTICA (I	Na ord	em de sua	importância	a ou singularidad	le)
	Descrição	Fa	tores de melhora (>)	Fatores de agravação (<) Outros detalhes				alhes
a								
b								
С								
d								
е								
f								
g								
,								
			TRATAMENTO HO	<b>MEOF</b>	ÁTICO			
presc			inamização e frequênciança na indicação do(s)					
		to (nome,	diluição/dinamização,	frequê	ncia de us	o)	Conf	iança
a.								
b.								
C.								
d.								
	F		a: 1/d; 2/d; 3/d; 4/d por ança: (1=baixa; 2=regu				);	

OUTROS TRATAMENTOS NÃO-HOMEOPÁTICOS (Favor especificar a descrição e esquema posológico)					
Descrição	o (nome e	dosagem)		Esquema posológico	
a					
b					
С					
			1		
		geral, você diria que NI e que responda a quest			
Extremamente doente     Um pouco doente					
O Gravemente doente O Muito pouco doente, quase curado					
O Muit	o doente	C	) Sem doença, c	urado	
O Mod	eradamente	e doente			
ID do Médico:		TE II – CONSULTAS  Data:/_		o(a) paciente:	
		geral, você diria que NI e que responda a quest			
Extremamente doente     Um pouco doente					
	remente do	ente C	_	oente, quase curado	
	o doente	C	) Sem doença, c	urado	
O Mod	eradamente	e doente			
* .			ensidade/grau de	e desconforto (I/D) no pao ve, calculando ao final o es	
A	I/D	В	I/D	С	I/D
☐ Febre *		☐ Fadiga		☐ Anorexia	
Tosse		☐ Mialgia		☐ Náusea/vômito	
☐ Dispneia		☐ Calafrios		☐ Diarreia	
☐ Expectoração		☐ Transpiração		☐ Dor abdominal	
☐ Dor no peito		Anosmia / hiposmi	ia	☐ Erupção cutânea	
☐ Dor de garganta		☐ Disgeusia		☐ Convulsão	
☐ Congestão nasal		☐ Cefaleia		☐ Artralgia	
☐ Congestão conjuntival		☐ Confusão mental		☐ Hemoptise	
Outro(s): O Sim O Não	Se si	m especifique:			
		Escore total (	(A+B+C):		

<sup>\*</sup> Temperatura (em °C) \_\_\_\_\_

# TRATAMENTO HOMEOPÁTICO Escreva por favor o nome, diluição/dinamização e frequência de uso do(s) medicamento(s) homeopático(s) prescrito(s) seguido do grau de confiança na indicação do(s) medicamento(s) em função da similaridade com os sintomas do paciente Medicamento (nome, diluição/dinamização, frequência de uso) Confiança a. b. c. d. Frequência: 1/d; 2/d; 3/d; 4/d por exemplo; outro (especifique); Confiança: (1=baixa; 2=regular; 3=alta; 4=muito alta)

	TRATAMENTOS
Mudança de tratamento homeopático	○ Sim ○ Não
Adição de novo medicamento homeopático	O Sim O Não Se sim, especifique (e identifique os sintomas que orientaram sua prescrição)
Suspensão do tratamento homeopático	○ Sim ○ Não Se sim, especifique
Uso de outros tratamentos não- homeopáticos	<ul> <li>Não</li> <li>Manutenção dos anteriores</li> <li>Redução no uso (de medicamentos ou doses)</li> <li>Aumento no uso (de medicamentos ou doses)</li> <li>Suspensão de medicamentos</li> </ul>
Efeitos adversos da homeopatia	○ Sim ○ Não Se sim, especifique com descrição da intensidade/gravidade (1 a 3)
Complicações	○ Sim ○ Não Se sim, especifique

NESTE MOMENTO	), o(a) paciente está:
<ul> <li>Sem infecção (assintomático ou teste negativo)</li> <li>Em tratamento domiciliar e sem limitação em suas atividades</li> <li>Em tratamento domiciliar e com limitação de suas</li> </ul>	<ul> <li>Internado no hospital com oxigenioterapia por máscara ou cateter nasal</li> <li>Internado no hospital com ventilação não-invasiva ou alto fluxo de oxigênio</li> </ul>
atividades  O Internado no hospital sem oxigenioterapia	<ul> <li>Internado no hospital com intubação e ventilação mecânica</li> <li>Internado no hospital com ventilação + suporte adicional a outros órgãos (vasopressores, diálise, oxigenação por membrana extracorpórea)</li> </ul>

## PARTE III – RESUMO DO CASO (ALTA)

ID do Médico:	D	<b>)</b> ata:	_ / /-	ID do(a) paciente:		
DURAÇÃO DO TRATAMENTO (Núme agudo da doença):	ro de dias	desde a	primeira	consulta (dia 0) até a alta m	édica do q	uadro
	INVEST	IGAÇÃO	DIAGN	ÓSTICA		
Teste laboratorial para coronavírus:	Se sim:	○ Não <b>Tipo do</b>		al presente: O Sim O N O PCR O Imunocromatogra		0)
Resultado: O Positivo O Negativo	O Incon	Clusivo				
		601 (DV V				
		COMPLI	CAÇOES	<b>5</b>		
Pneumonia	○ Sim	O Não	Bact	eremia	○ Sim	O Não
Anemia	○ Sim	○ Não	Sang	gramento	○ Sim	○ Não
Arritmia cardíaca Meningite/Encefalite	○ Sim	○ Não	Cho	que	○ Sim	○ Não
Sindrome do desconforto respiratório	○ Sim	O Não	Outr	o (especifique):		
					<del></del>	
MEDICAMENTOS NÃO-	HOMEOPA	ÁTICOS .	ASSOCI	ADOS DURANTE O TRATAN	MENTO	
Antiviral	ntiviral O Sim O Não Parace		Paracet	amol/Dipirona	○ Sim	○ Não
Antibiótico	O Sim	) Não	Hidrata	ção venosa	○ Sim	○ Não
Antimalárico	O Sim	) Não	Cortico	steróide	○ Sim	○ Não
Antifúngico	O Sim	) Não	Anti-inf	lamatórios não-esteroidais	○ Sim	○ Não
Fitoterápico	○ Sim ○	) Não	Outro (	especifique):		
			,			
	EV	OLUÇÃO	O CLÍNI	CA		
No momento da alta, o(a) ¡	paciente e	stava:		Comparado ao dia de in homeopático, o (a) pac		
O Sem infecção (assintomático ou test	e negativo	)		O Piora muito grande		
O Em tratamento domiciliar e sem lim	itação em	suas ativ	idades	O Piora grande		
O Em tratamento domiciliar e com lim	nitação de s	suas ativi	idades	O Piora leve		
O Internado no hospital sem oxigenio		O Nem piora nem melhora	a			
O Internado no hospital com oxigenio	oterapia po	r máscar	a ou	O Melhora leve		
cateter nasal  Internado no hospital com ventilação não-invasiva ou alto fluxo de oxigênio				<ul><li>Melhora grande</li><li>Melhora muito grande</li></ul>		
<ul> <li>Internado no hospital com intubaçã</li> </ul>	io e ventila	ção mec	ânica			
O Internado no hospital com ventilação + suporte adicional a outros órgãos (vasopressores, diálise, oxigenação por membrana extracorpórea)						
○ Óbito						

Se o (a) paciente tiver melhorado após a medicação homeopática, informe em quanto tempo (horas ou dias) foi

observada tal resposta positiva (tempo 0 aquele em que o paciente tomou a medicação):			
Comente sumariamente as lições aprendidas com este caso ou faça as considerações que entender convenientes par			
ajudar na compreensão do caso e aprimorar futuras condutas em novos pacientes (ex. Percepção do tempo de reação do paciente ao medicamento apropriado, medicamento mais útil, sintomas peculiares identificados, novos sintomas, etc.			

## ANÁLISE SINTOMATOLÓGICA DE ADULTOS COM COVID-19: UMA ABORDAGEM HOMEOPÁTICA

## SYMPTOMATIC ANALYSIS OF ADULTS WITH COVID-19: A HOMEOPATHIC APPROACH

MARCO AURÉLIO V. BASTOS JR.<sup>1</sup>
RENATA M. G. C. TOMAZZONI<sup>2</sup>
LEILA V. C. ALBUQUERQUE<sup>3</sup>
RUBENS DOLCE FILHO<sup>4</sup>
FLÁVIO DANTAS<sup>6</sup>
LUIZ C. E. GRELLE<sup>2</sup>
JOAQUIM D. M. LONGO<sup>1</sup>
NAIARA MEZAROBBA<sup>1</sup>
LUIZ DARCY G. SIQUEIRA<sup>5</sup>
ARIOVALDO RIBEIRO FILHO<sup>5</sup>.

#### **Descritores**

Covid-19; SARS-CoV-2; Gênio epidêmico; Repertorização; Estudo clínico; Estudo observacional; Homeopatia

Autor correspondente: Marco Aurélio Vinhosa Bastos Jr. E-mail: marco.vinhosa@ufms.br

## INTRODUÇÃO

Inicialmente descrita em dezembro de 2019, após registros de casos em Wuhan - China, a infecção pelo novo Coronavírus (SARS-CoV-2) se caracteriza por alta transmissibilidade e manifestações clínicas variáveis, de casos assintomáticos a quadros similares aos de uma síndrome gripal inespecífica, ou pneumonia intersticial com complicações graves em pacientes vulneráveis, podendo levar ao óbito<sup>1</sup>.

A doença pelo SARS-CoV-2, denominada CO-VID-19, apresentou rápida disseminação, tendo atingido cinco continentes e, a partir de março de 2020, foi considerada uma pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS) <sup>1</sup>. O Brasil tem sido um dos países mais afetados pela doença<sup>2</sup>. A COVID-19 tem mobilizado completamente os sistemas de saúde dos países afetados, causando graves implicações socioeconômicas. Algumas vacinas já estão disponíveis, embora geralmente ainda em quantidade aquém do que seria necessário para imunizar a maior parte das populações a curto prazo, e o tratamento ainda consiste, basicamente, em medidas de suporte geral e/ou avancado<sup>1,3</sup>.

Os sinais e sintomas da COVID-19 à apresentação da doença variam, mas ao longo do curso da enfermidade, a maioria das pessoas poderão experimentar: febre ou calafrios, tosse, dificuldade respiratória, fadiga, mialgias, cefaleia, perda do olfato (anosmia) ou do paladar (disgeusia), dor de garanta, congestão nasal ou rinorreia, náuseas ou vômitos, e diarreia<sup>3</sup>.

A maioria das pessoas infectadas pelo SARS-CoV-2 apresenta doença leve e se recupera. Aproximadamente 80% dos pacientes confirmados laboratorialmente têm doença leve a moderada (sintomas leves até pneumonia leve); 14% têm doença grave (dispneia, hipóxia ou infiltrado pulmonar > 50% do campo pulmonar); e 6% são críticos (insuficiência respiratória, choque séptico e/ou disfunção/falência de múltiplos órgãos)<sup>3,4</sup>.

Estudos científicos mostram que, dentre os pacientes com doença grave, o intervalo de tempo médio de evolução entre o primeiro sintoma até a manifestação de dispneia varia de 5 a 8 dias, e do primeiro sintoma até aparecimento de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) varia de 8 a 12 dias<sup>3,5</sup>.

A idade é um fator de risco importante para formas graves da doença, complicações e morte, sendo a taxa de letalidade significativamente mais alta entre pacientes idosos. Enquanto a taxa de letalidade é <1% em indivíduos com <55 anos, chega a quase 15% em indivíduos > 80 anos. Doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, doenças respiratórias crônicas e câncer estão entre as comorbidades que elevam significativamente a taxa de letalidade da COVID-19<sup>3</sup>.

A homeopatia consiste em um sistema médico e terapêutico que apoia sua prática, principalmente, nos fundamentos de "prescrição pela similitude" e na

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Universidade Federal de Mato Grosso do Sul;

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Universidade Federal de Santa Catarina;

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Hospital Infantil Albert Sabin, Fortaleza/CE;

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Associação Paulista de Homeopatia;

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Associação Médica Homeopática Brasileira;

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Universidade Federal de Uberlândia

"experimentação no homem são"<sup>6</sup>. Para o processo de "experimentação no homem são", substâncias provenientes dos diferentes reinos da natureza, sob a forma ultra-diluída e sucussionada (ou seja, dinamizada), são administradas a grupos de indivíduos adultos sadios de ambos os sexos, sob rigoroso controle experimental, e os sintomas neles provocados são catalogados. Ao conjunto de sintomas característicos desencadeados por cada substância dá-se o nome de patogenesia. Os textos de 'matéria médica homeopática' representam a reunião das patogenesias ("doenças artificiais") de várias diferentes substâncias. Para a prescrição do medicamento homeopático adequado para cada caso, deve-se comparar o quadro clínico da doença natural que acomete o doente com uma das patogenesias disponíveis nos textos de matéria médica homeopática, prescrevendo-se ao doente aquele que for mais similar. A imposição de uma doença artificial sobre uma doença natural semelhante contribuiria para a cura do doente<sup>6</sup>.

A homeopatia foi reconhecida como especialidade médica pelo Conselho Federal de Medicina em 1980 e, na rede pública de saúde, o seu uso foi oficializado em 1988 com a Resolução nº 04 da Comissão Interministerial de Planejamento e Coordenação (CI-PLAN), que definiu as diretrizes para implantação e implementação do atendimento médico homeopático nos serviços públicos<sup>6,7,8</sup>. Desde 2006, o Sistema Único de Saúde (SUS) disponibiliza a terapêutica homeopática para a população brasileira através da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares em Saúde – PNPIC<sup>7</sup>.

Diversos estudos foram realizados comprovando a eficácia, efetividade e segurança do tratamento homeopático dentre os quais podemos citar: síndrome pré- menstrual<sup>9</sup>, na amigdalite viral aguda<sup>10,11</sup>, déficit de atenção e hiperatividade<sup>12</sup>, insônia<sup>13</sup> e dermatite atópica em pacientes pediátricos<sup>14</sup>, otite média aguda<sup>15</sup> e infecção de vias aéreas superiores<sup>16</sup>. Uma metanálise recente, que apreciou 24 estudos randomizados controlados que testaram a eficácia da homeopatia individualizada para o tratamento de diferentes condições clínicas, concluiu que o tratamento homeopático possui efeito terapêutico específico, superior ao placebo<sup>17</sup>. Outras revisões realizadas sobre este tema chegaram a conclusões semelhantes18. Além disso, embora os estudos mostrem que os medicamentos homeopáticos produzem mais efeitos adversos do que o placebo, estes efeitos são leves e transitórios<sup>19</sup>.

No que diz respeito às epidemias, a homeopatia tem sido usada com resultados promissores em diversas oportunidades. Foi bastante empregada nas epidemias de cólera asiática em 1831-1832 e 1849, na Europa, de difteria em 1862-1864, em Nova Iorque, e de gripe espanhola em 1921, nos EUA<sup>5, 20</sup>. No Brasil, foram observados bons resultados em surtos epidêmicos de dengue em São José do Rio Preto /SP em 2001 e 2007<sup>21</sup>, entre 2007 e 2012 em Macaé/RJ<sup>22,23</sup> e

em Belo Horizonte/MG em 2010<sup>24</sup>, nas quais a administração do medicamento homeopático foi associado a menores taxas de infecção e menor gravidade da doenca.

Nas epidemias, são possíveis diversas abordagens para a identificação do tratamento homeopático mais adequado, as quais buscam encontrar o chamado "gênio epidêmico". Este método consiste em identificar o(s) medicamento(s) homeopático(s) que cobrem a sintomatologia específica (individualização) de um determinado surto através da implementação da chamada similitude terapêutica<sup>20</sup>. Vale ressaltar que, de acordo com as premissas clássicas de abordagem de uma epidemia pela Homeopatia, cada epidemia, mesmo sendo causada por um mesmo agente, ocorrendo em épocas diferentes terá especificidade própria e deve ser avaliada como diferente das anteriores<sup>20,25</sup>.

Desta forma, o objetivo do presente estudo foi coletar e analisar, numa perspectiva homeopática, os sintomas provocados pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), bem como identificar os medicamentos homeopáticos mais similares ao quadro sintomático da COVID-19, através do método do gênio epidêmico (GE). Isto poderá subsidiar novas pesquisas neste campo, que poderão no futuro testar, com metodologia científica adequada, o uso de medicamentos homeopáticos para o tratamento ou prevenção da COVID-19.

#### MATERIAL E MÉTODO

#### Aspectos éticos

O estudo foi submetido à apreciação ética e aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), CAAE nº 30764420.3.0000.0008. Durante todas as fases do estudo foram observadas as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos estabelecidas pela Resolução Nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, e a Declaração de Helsinque. Os responsáveis legais pelas Secretarias Estaduais ou Municipais de Saúde de cada local de pesquisa receberam esclarecimentos acerca do estudo e forneceram suas autorizações institucionais. Todos os participantes manifestaram concordância com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), antes de sua inclusão na pesquisa, e receberam uma cópia deste, assinada pelo pesquisador responsável.

#### Locais e população do estudo

Este estudo foi realizado nas cidades brasileiras de Campo Grande/MS, Fortaleza/CE, Florianópolis/ SC e São Paulo/SP, por médicos homeopatas experientes integrantes da equipe de pesquisa, membros das associações federadas, co-participantes da Associação Médica Homeopática Brasileira (AMHB).

A população do estudo consistiu em indivíduos de ambos os sexos com idade de 18 ou mais anos, com diagnóstico clínico e laboratorial de COVID-19 conforme informações fornecidas pelas Secretarias de Vigilância Epidemiológica de cada centro. Foram excluídos indivíduos menores de 18 anos de idade, aqueles que por algum motivo não podiam realizar a entrevista virtual por via eletrônica, e pacientes que só tiverem suspeita diagnóstica mas sem confirmação laboratorial.

O tamanho da amostra estimado inicialmente foi de 40 indivíduos, pois de acordo com os métodos de pesquisa qualitativa (que pode ser utilizada para a determinação do GE), a amostragem deve ser realizada por saturação. Em outras palavras, os dados são obtidos até o ponto em que passam a apresentar redundância ou repetição<sup>26</sup>. Nesse ponto, estima-se que se dispõe das informações necessárias e suficientes para a avaliação qualitativa.

#### Procedimentos da pesquisa

Os setores de Vigilância Epidemiológica dos 4 locais de pesquisa anteriormente citados forneceram a identificação, dados demográficos e contatos telefônicos dos pacientes com diagnóstico confirmado de COVID 19, da respectiva cidade, nos últimos 30 dias. Os pacientes que atendiam os critérios de inclusão e não foram enquadrados nos critérios de exclusão foram convidados a participar do estudo através de contato telefônico.

A coleta de dados foi realizada no mês de junho de 2020. Devido às recomendações vigentes para isolamento e distanciamento social, os participantes foram entrevistados à distância através de sistemas de videoconferência (*WhatsApp*, *Facetime*, *Skype* ou outros meios, segundo a disponibilidade em cada caso). As entrevistas foram realizadas por membros da equipe de pesquisa, todos médicos especialistas em homeopatia.

#### **Entrevista**

Com base em informações oficiais do Ministério da Saúde e da literatura homeopática<sup>1,27,28</sup> foi elaborado um questionário semiestruturado por um dos autores (Anexo 1), disponibilizado em planilha do tipo *Google Forms* (https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSfY1O2INv8DUodtlbHQ1gqVfb6YiKu2GRIB5VNtKVZRKI13jw/viewform) (Anexo 2), com o propósito de coletar os sintomas apresentados pelos participantes de acordo com as características da abordagem homeopática. A semiologia homeopática busca 'modalizar' sintomas e sinais, de acordo com diversas variáveis, como por exemplo: horário, localização corporal, modalidades de melhora e de agravação,

sintomas concomitantes, etc. A abordagem homeopática também é intrinsecamente integral, de maneira que contempla cada sujeito como uma unidade biopsicossocial, em interação com seu ambiente físico e social. Esses aspectos também foram considerados na fase de coleta de dados.

Além disso, o questionário semiestruturado também permitia quantificar a intensidade dos principais sintomas, pois o pesquisador registrava um escore de 0 a 3 para cada um destes sintomas, de acordo com o grau de sofrimento ou limitação percebido pelo paciente entrevistado (0- ausente, 1- leve, 2-moderado, 3-grave).

# Tabulação dos dados, seleção dos sintomas e análise repertorial

Os sintomas foram tabulados numa planilha do programa Excel. A partir desse momento, cada participante foi codificado através de um sistema alfanumérico (P1, P2... Pn). Os sintomas que se destacaram por sua qualidade (segundo o critério homeopático, isto é, sintomas marcantes, raros, peculiares e/ou característicos)<sup>25</sup> e frequência foram selecionados para compor o quadro sintomático característico da CO-VID-19 no Brasil ("gênio epidêmico").

Em seguida, procedeu-se à etapa de transformar a linguagem 'comum' desses sinais e sintomas em linguagem 'repertorial' homeopática. Assim, para cada sintoma foi escolhida uma rubrica repertorial (ou mais de uma) correspondente.

As rubricas repertoriais assim selecionadas foram submetidas à análise combinatória ("repertorização", na terminologia técnica homeopática) com o uso de software "Repertório de Homeopatia Digital" de Ariovaldo Ribeiro Filho<sup>29</sup>. Essa análise implica no cruzamento multivariado das rubricas – junto dos medicamentos que as cobrem, respectivamente - de acordo com a literatura homeopática.

O resultado desse tipo de análise é um listado hierarquizado de medicamentos de acordo com a cobertura, quantitativa e qualitativa, da totalidade dos sintomas selecionados ("totalidade sintomática característica").

Com a finalidade de aumentar a confiabilidade dos resultados, foram realizadas cinco técnicas repertoriais. Estas técnicas utilizaram: o total dos sintomas, os sintomas mentais (ou seja, do afeto e pensamento), os sintomas refletindo as generalidades (ou seja, que refletem a interação com o ambiente, p.ex., sede, desejos e aversões, tolerância ao clima, horários de agravação e melhoria, etc), os sintomas predominantes (ou seja, os sintomas mais frequentes nos indivíduos entrevistados) ou os sintomas característicos. Para a escolha dos sintomas característicos, os seguintes critérios foram aplicados: FREQUÊNCIA: sintomas mais comumente relatados no grupo de pacientes avaliados; INTENSIDADE: grau de sofrimento ou

limitação que o sintoma impunha aos indivíduos que o experimentavam; RARIDADE: não só quanto ao fenômeno do sintoma em si mesmo, mas também como sintoma diferente em relação ao esperado para patologias semelhantes. Os sintomas característicos seriam os mais individualizantes daquela epidemia em particular<sup>5</sup>.

A etapa seguinte consistiu na revisão dos medicamentos apontados pela repertorização nas obras de farmacologia homeopática (Matéria Médica), para verificação das indicações terapêuticas.

#### Análise estatística

Os dados foram expressos como média ± desvio padrão da média, e porcentagens. Para as comparações dos escores de intensidade dos sintomas entre os centros, foram realizadas análises de variância (ANOVA) de uma via, com correção (testes post hoc) de Bonferroni. Diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando p<0,05.

#### **RESULTADOS**

Quarenta e seis indivíduos participaram neste estudo (63% do sexo feminino), com média de idade de 40,9 ± 12,8 anos (variação de 20 a 72 anos).

O tamanho da amostra em cada centro da pesquisa foi o seguinte: Florianópolis, n=17 (idade 45,3  $\pm$  12,8 anos); Campo Grande, n=12 (idade 38,5  $\pm$  11,4 anos); Fortaleza, n=10 (idade 41,5  $\pm$  15,3 anos); São Paulo, n=7 (33,7  $\pm$  9,3 anos). Não houve diferença significativa quanto à idade dos participantes entre os centros (p=0,203).

Dos 46 indivíduos entrevistados, apenas quatro (todos eles em Florianópolis) relataram que haviam ficado internados em Unidade de Tratamento Intensivo para manejo da COVID-19, e foram entrevistados após receberem alta hospitalar.

Consideramos que o ponto de saturação para a coleta de sintomas foi atingido, pois a cada novo caso, os sintomas primordiais se repetiam com poucas variações.

Os principais sintomas livremente relatados pelos pacientes, e suas respectivas frequências na amostra total, foram os seguintes: cefaleia (85%), febre (79%), fadiga (76%), mentais (74%), disgeusia (70%), tosse (67%), anosmia (67%), mialgia (59%), diarreia (54%), dor de garganta (50%), dispneia (37%), congestão nasal (35%), dor torácica (33%), calafrio (30%) e expectoração (24%).

A Tabela suplementar 1 traz a lista destes sintomas, juntamente com suas modalizações (detalhes característicos), e as rubricas repertoriais correspondentes.

A Tabela 1 mostra os escores médios de intensidade dos sintomas (constantes no questionário semiestruturado) na amostra total dos 46 participantes.

**Tabela 1.** Escores médios de intensidade de cada sintoma constante no questionário semiestruturado (conforme atribuído pelos médicos homeopatas entrevistadores), na amostra total de participantes (n=46)

	Escores dos Sintomas
Anosmia	1,83
Disgeusia	1,8
Cefaleia	1,69
Fadiga	1,5
Tosse	1,13
Mialgia	1,1
Dor de garganta	0,74
Diarreia	0,67
Dispneia	0,54
Dor torácica	0,5
Congestão nasal	0,46
Calafrio	0,41
Expectoração	0,28

<sup>\*</sup>Legenda para intensidade: 0- ausente, 1- leve, 2-moderado, 3-grave

A Tabela 2 traz as comparações dos escores médios de intensidade dos sintomas (constantes no questionário semiestruturado), entre os centros participantes:

A Tabela 3 mostra as rubricas correspondentes aos sintomas predominantes e a Tabela 4 mostra o resultado da repertorização dos sintomas predominantes.

As Tabelas suplementares 2 e 3 mostram, respectivamente, as rubricas correspondentes a todos os sintomas dos pacientes e o resultado da repertorização com todos os sintomas.

As Tabelas suplementares 4 e 5 mostram, respectivamente, as rubricas correspondentes aos sintomas mentais dos pacientes e o resultado da repertorização dos sintomas mentais.

As Tabelas suplementares 6 e 7 mostram, respectivamente, as rubricas correspondentes às Generalidades e o resultado da repertorização das generalidades.

As Tabelas suplementares 8 e 9 mostram, respectivamente, as rubricas correspondentes aos sintomas característicos e o resultado da repertorização dos sintomas característicos.

A Tabela 5 traz uma comparação numérica dos quatro medicamentos com maior cobertura da totalidade sintomática, nas diferentes técnicas repertoriais utilizadas.

Portanto, de acordo com a amostragem dos sintomas dos pacientes entrevistados, rubricas repertoriais selecionadas e resultados obtidos, realizamos a comparação com a Matéria Médica homeopática dos seguintes medicamentos: *Arsenicum album (Ars)*, *Phosphorus (Phos)*, *Bryonia alba (Bry)* e *Sulphur*.

**Tabela 2.** Comparações dos escores médios de intensidade de cada sintoma (constantes no questionário semiestruturado), entre os centros participantes

	Cidade				
	w. Fortaleza (n=10)	x. Campo Grande (n=12)	y. Florianópolis (n=17)	z. São Paulo (n=7)	-
	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	p <sup>a</sup>
Febre	1,00 (1,0)	1,25 (0,89)	1,31 (0,75)	0,83 (0,98)	0,661
Tosse	0,80 (0,79)	1,42 (1,0)	1,12 (1,11)	1,29 (1,11)	0,550
Fadiga	1,70 (1,06)	1,17 (0,94)	1,76 (1,15)	1,14 (1,21)	0,370
Mialgia	1,40 (1,07)	0,75 (0,87)	1,00 (1,06)	1,57 (1,13)	0,290
Dispneia	0,30 (0,48)	0,42 (0,51)	0,76 (1,09)	0,57 (0,98)	0,521
Expectoração	0,10 (0,32)	0 (0)	0,41 (0,51)	0,71 (1,11)	$0,031^{\rm b}$
Cefaleia	1,70 (1,25)	2,33 (0,78)	1,47 (1,01)	1,14 (1,21)	0,081
Dor garganta	0,40 (0,70)	0,67 (0,98)	0,76 (0,90)	1,29 (0,76)	0,236
Dor torácica	0,50 (0,97)	0,75 (0,96)	0,35 (0,70)	0,43 (0,79)	0,663
Calafrios	0 (0)	0,58 (0,90)	0,53 (0,62)	0,43 (0,79)	0,182
Congestão nasal	0,60 (0,84)	0,75 (0,87)	0,12 (0,33)	0,57 (0,79)	0,093
Disgeusia	1,70 (1,25)	1,92 (1,44)	1,29 (1,40)	3,00 (0)	0,041 <sup>c</sup>
Anosmia	2,00 (1,41)	1,75 (1,36)	1,53 (1,42)	2,43 (1,13)	0,507
Diarreia	0,60 (0,70)	0,67 (1,07)	0,76 (0,44)	0,57 (0,79)	0,924

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup>ANOVA de uma via

Tabela 3. Rubricas correspondentes aos sintomas predominantes (21 rubricas)

APETITE E SEDE -> SEDE -> ARDENTE (aumentada, excessiva), veemente	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> agudas, com doenças	NARIZ E OLFATO -> OLFATO -> falta, perda (anosmia, sem, ausência)
CABECA -> DOR, cefaleia em geral -> febril, calor -> durante	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> esforço, por -> menor, pelo	PALADAR -> FALTA de gosto do alimento
CABECA -> DOR, cefaleia em geral -> Fronte, na	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> excessiva	PALADAR -> FALTA, perda de paladar
FEBRE -> CALAFRIO, com	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> febre -> durante	PALADAR -> INSIPIDO
FEBRE -> REMITENTE	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> movimento -> por	PEITO -> DOR -> inspiração, durante
GARGANTA -> DOR -> engolir -> ao	GENERALIDADES -> REPOUSO -> melh.	TOSSE -> SECA
GENERALIDADES -> ANOITECER (18-21 h)	MENTAL -> ANSIEDADE -> saúde, acerca da	TRANSPIRACAO -> PROFUSA

 $<sup>^{</sup>b}$ Comparações post-hoc: z > x (p=0,051)

<sup>&</sup>lt;sup>c</sup>Comparações post-hoc: z > y (p=0,029)

**Tabela 4.** Resultado da repertorização dos sintomas predominantes

Medicamentos	Cobertura dos sintomas	Pontuação
Arsenicum album	19/21	42
Bryonia alba	17/21	40
Phosphorus	17/21	39
Sulphur	17/21	32
Lycopodium clavatum	16/21	28
Sepia succus	16/21	28
Mercurius solubilis	15/21	36
Calcarea carbonica	15/21	35
Aconitum nappelus	15/21	28
Natrum muriaticum	14/21	30

**Tabela 5.** Comparação numérica dos quatro medicamentos homeopáticos com maior cobertura da totalidade sintomática

Técnica repertorial						
	Total de sintomas (79 rubricas buscadas)	Sintomas mentais (10 rubricas buscadas)	Generalidades (30 rubricas buscadas)	Sintomas característicos (16 rubricas buscadas)	Sintomas pre- dominantes (21 rubricas buscadas)	Total de rubricas buscadas (156 rubricas)
	nº de rubricas cobertas	nº de rubricas cobertas	nº de rubricas cobertas	nº de rubricas cobertas	nº de rubricas cobertas	nº de rubricas cobertas
Arsenicum álbum	68	10	26	13	19	136
Phosphorus	64	7	24	12	17	124
Bryonia alba	60	0	26	10	17	113
Sulphur	63	0	24	0	17	104

**Tabela suplementar 1.** Principais sintomas relatados pelos participantes, acompanhados de suas modalizações (detalhes característicos), suas respectivas frequências na amostra total, e rubricas repertoriais correspondentes

Sintomas	Modalidades	Frequência	Rubrica repertorial
Cefaleia		85%	CABECA -> DOR, cefaleia em geral
	frontal	12	CABECA -> DOR, cefaleia em geral -> Fronte, na
	parietal, temporal	d 7 CABECA -> DOR, cefaleia em geral -> Temporas	
	atrás (região) dos olhos	6	CABECA -> DOR, cefaleia em geral -> Fronte, na -> Olhos -> atrás dos
	repouso melh.	5 CABECA -> DOR, cefaleia em geral -> PRESSIVA movimento, em	
	pressiva, em aperto	5	CABECA -> DOR, cefaleia em geral -> PRESSIVA -> Fronte
anoitecer 5 CABECA -> DOR, cefaleia em g		CABECA -> DOR, cefaleia em geral -> anoitecer	
	pontadas	5	CABECA -> DOR, cefaleia em geral -> PONTADA

Sintomas	Modalidades	Frequência	Rubrica repertorial
Febre		79%	FEBRE -> REMITENTE
	38-38,9°C	16	Ndn
	Calafrio, com	14	FEBRE -> CALAFRIO, com
	Indisposição, com	13	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> febre -> durante
	Cefaleia, com	13	CABECA -> DOR, cefaleia em geral -> febril, calor -> durante
	37-37,9°C	10	Ndn
	Mialgia, com	5	EXTREMIDADES -> DOR -> febre, durante
	Anoitecer	4	FEBRE -> ANOITECER
	Transpiração, com	4	FEBRE -> TRANSPIRACAO -> com calor febril
Fadiga		76%	GENERALIDADES -> CANSAÇO, fadiga (Canseira) + GENERALIDADES -> FRAQUEZA
	menor esforço, por	9	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> esforço, por -> menor, pelo
	repouso, melh.	9	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> repouso, durante -> melh.
	movimento, por	8	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> movimento -> por
	cama, quer ficar	5	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> deitar-se -> melh.
	sonolência, com	3	SONO -> SONOLÊNCIA -> fraqueza -> com
	dor no corpo, com	3	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> paralítica
Mentais		74%	
	ansiedade pela saúde	14	MENTAL -> ANSIEDADE -> saude, acerca da
	aperto, peso, pisando no peito	7	PEITO -> CONSTRIÇÃO, tensao, aperto
	ansiedade com familiars	6	MENTAL -> ANSIEDADE -> familia, acerca de sua
	difícil respirar, como se	6	RESPIRAÇÃO -> ASFIXIA -> sensacao de sufocacao
	fosse morrer, como se	4	ILUSÕES -> MORRER -> esta para, ele
	solidão, sensação de	4	MENTAL -> SOLIDÃO (Ver Abandono; Companhia) -> TEMÁTICA
	queimando, calor, quente; como se	3	GENERALIDADES -> DOR -> ARDENTE -> internamente
	preocupação por não poder trabalhar	3	MENTAL -> MEDO, apreensão, pavor -> pobreza, de
Disgeusia		70%	PALADAR -> FALTA de gosto do alimento + PALADAR -> INSÍPIDO + PALADAR -> FALTA, perda de paladar
	apetite, sem	4	Ndn
Гosse		67%	
	Seca	30	TOSSE -> SECA
	Noite	7	TOSSE -> SECA -> noite
	Persistente, constante	4	TOSSE -> CONSTANTE

Sintomas	Modalidades	Frequência	Rubrica repertorial	
Tosse	Deitar, ao	4	TOSSE -> DEITAR-SE -> agr.	
	Dispneia, com	3	RESPIRAÇÃO -> DIFÍCIL -> tosse -> com	
	Coceira na garganta	3	TOSSE -> SECA -> comichão (coceira, prurido), por -> Laringe (garganta), na	
	Manhã	3	TOSSE -> MANHÃ	
Anosmia		67%	NARIZ E OLFATO -> OLFATO -> falta, perda (anosmia, sem ausência)	
Mialgia		59%	GENERALIDADES -> DOR -> Musculos, dos	
	repouso melh.	5	GENERALIDADES -> REPOUSO -> melh.	
	esporte, como se tivesse feito muito	4	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> esportiva	
	esforço agr.	3	GENERALIDADES -> ESFORÇO físico -> agr.	
	deitado melh.	2	GENERALIDADES -> DEITAR -> inclinação para	
Diarreia		54%	RETO -> DIARREIA	
Dor de garganta		50%	GARGANTA -> DOR	
	engolir, ao	7	GARGANTA -> DOR -> engolir -> ao	
	ardente	5	GARGANTA -> DOR -> ARDENTE	
	arranhante	5	Ndn	
Período do dia	Período do dia			
	anoitecer	9	GENERALIDADES -> ANOITECER (18-21 h)	
	noite	7	GENERALIDADES -> NOITE (22-5 h)	
	manhã melh.	5	GENERALIDADES -> MANHÃ (5-9 h) -> melh.	
Alimentares		39%		
	sem apetite	15	APETITE E SEDE -> APETITE -> FALTA, perda de apetite (ausente, inapetência)	
Dispneia		37%	RESPIRAÇÃO -> DIFÍCIL -> esforço -> após	
	esforço físico, por	6	RESPIRAÇÃO -> DIFÍCIL -> fraqueza	
	movimento, por	4	RESPIRAÇÃO -> DIFÍCIL -> movimento	
	falar, ao	3	RESPIRAÇÃO -> DIFÍCIL -> conversar -> durante e após	
Congestão nasal		35%	NARIZ E OLFATO -> OBSTRUÇÃO	
Dor torácica		33%	PEITO -> DOR	
	respirar fundo	4	PEITO -> DOR -> inspiração, durante	
	anoitecer	2	PEITO -> DOR -> anoitecer	
Transpiração		33%		
	aumentada	14	TRANSPIRAÇÃO -> PROFUSA	
	noite	4	TRANSPIRAÇÃO -> PROFUSA -> noite	
Calafrio		30%		
	transpiração, com	4	CALAFRIO -> FRIO, sensacao de -> transpiração, com	
Sede		26%		
	Aumentada	10	APETITE E SEDE -> SEDE -> ARDENTE (aumentada, excessiva), veemente	
Expectoração		24%		
	Coriza hialina	9	NARIZ E OLFATO -> SECRECAO (Ver Aglutinacao; Catarro; Coriza; Membrana) -> Aquosa (hialina)	

## **Tabela suplementar 2.** Rubricas correspondentes a TODOS os sintomas dos pacientes (79 rubricas)

APETITE E SEDE -> APETITE -> FALTA, perda de apetite (ausente, inapetência)	GENERALIDADES -> DEITAR -> melh.	NARIZ E OLFATO -> OLFATO -> falta, perda (anosmia, sem, ausencia)
APETITE E SEDE -> SEDE -> ARDENTE (aumentada, excessiva), veemente	GENERALIDADES -> DOR -> ARDENTE -> internamente	NARIZ E OLFATO -> SECREÇÃO (Ver Aglutinação; Catarro; Coriza; Membrana) -> Aquosa (hialina)
CABEÇA -> DOR, cefaleia em geral	GENERALIDADES -> DOR -> Músculos, dos	PALADAR -> FALTA de gosto do alimento
CABEÇA -> DOR, cefaleia em geral -> anoitecer	GENERALIDADES -> ESFORÇO físico -> agr.	PALADAR -> FALTA, perda de paladar
CABEÇA -> DOR, cefaleia em geral -> febril, calor -> durante	GENERALIDADES -> FALAR, conversar -> agr.	PALADAR -> INSÍPIDO
CABEÇA -> DOR, cefaleia em geral -> Fronte, na	GENERALIDADES -> FRAQUEZA	PEITO -> CONSTRIÇÃO, tensão, aperto
CABEÇA -> DOR, cefaleia em geral -> Fronte, na -> Olhos -> atrás dos	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> agudas, com doenças	PEITO -> DOR
CABEÇA -> DOR, cefaleia em geral -> movimento -> por	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> deitar-se -> melh.	PEITO -> DOR -> anoitecer
CABEÇA -> DOR, cefaleia em geral -> PONTADA	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> ESFORÇO, por -> menor, pelo	PEITO -> DOR -> inspiração, durante
CABEÇA -> DOR, cefaleia em geral -> PRESSIVA	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> esportiva	RESPIRAÇÃO -> ASFIXIA -> sensação de sufocacao
CABEÇA -> DOR, cefaleia em geral -> PRESSIVA -> Fronte	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> excessiva	RESPIRAÇÃO -> DIFÍCIL -> conversar -> durante e apos
CABEÇA -> DOR, cefaleia em geral -> PRESSIVA -> Fronte -> movimento, em	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> febre -> durante	RESPIRAÇÃO -> DIFÍCIL -> ESFORÇO -> após
CABEÇA -> DOR, cefaleia em geral -> Têmporas	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> movimento -> por	RESPIRAÇÃO -> DIFÍCIL -> fraqueza
CALAFRIO -> FRIO, sensação de -> TRANSPIRAÇÃO, com	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> Muscular	RESPIRAÇÃO -> DIFÍCIL -> movimento
EXTREMIDADES -> DOR -> febre, durante	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> paralítica	RESPIRAÇÃO -> DIFÍCIL -> tosse -> com
FEBRE -> ANOITECER	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> repouso, durante -> melh.	RETO -> DIARREIA
FEBRE -> CALAFRIO, com	GENERALIDADES -> MANHÃ (5-9 h) -> melh.	SONO -> SONOLÊNCIA -> fraqueza -> com
FEBRE -> REMITENTE	GENERALIDADES -> NOITE (22-5 h)	TOSSE -> CONSTANTE
FEBRE -> REMITENTE -> anoitecer	GENERALIDADES -> REPOUSO -> melh.	TOSSE -> DEITAR-SE -> agr.
FEBRE -> TRANSPIRAÇÃO -> com calor febril	ILUSÕES -> MORRER -> esta para, ele	TOSSE -> MANHÃ
GARGANTA -> DOR	MENTAL -> ANSIEDADE -> família, acerca de sua	TOSSE -> SECA
GARGANTA -> DOR -> ARDENTE	MENTAL -> ANSIEDADE -> saúde, acerca da	TOSSE -> SECA -> comichão (coceira, prurido), por -> Laringe (garganta), na
GARGANTA -> DOR -> engolir -> ao	MENTAL -> MEDO, apreensão, pavor -> doença iminente, de -> incurável, de ser	TOSSE -> SECA -> noite
GENERALIDADES -> ANOITECER (18-21 h)	MENTAL -> MEDO, apreensão, pavor -> pobreza, de	TRANSPIRAÇÃO -> PROFUSA
GENERALIDADES -> CANSAÇO, fadiga (Canseira)	MENTAL -> PREOCUPAÇÕES, cheio de -> parentes, acerca dos seus	TRANSPIRAÇÃO -> PROFUSA -> noite
GENERALIDADES -> DEITAR -> cama, na -> melh.	MENTAL -> SOLIDÃO (Ver Abandono; Companhia) -> TEMÁTICA	
GENERALIDADES -> DEITAR -> inclinação para	NARIZ E OLFATO -> OBSTRUÇÃO	

## **Tabela suplementar 3.** Resultado da repertorização do total dos sintomas

Medicamentos	Cobertura dos sintomas	Pontuação
Arsenicum album	68/79	135
Phosphorus	64/79	136
Sulphur	63/79	130
Bryonia alba	60/79	122
Sepia succus	59/79	109
Calcarea carbonica	58/79	122
Mercurius solubilis	58/79	114
Nux vomica	57/79	114
Rhus toxicodendron	57/79	107
Natrum muriaticum	56/79	114

# **Tabela suplementar 4.** Rubricas correspondentes aos sintomas mentais (incluindo sensações subjetivas) (10 rubricas)

GENERALIDADES -> DOR -> ARDENTE -> internamente	MENTAL -> MEDO, apreensão, pavor -> pobreza, de
ILUSÕES -> MORRER -> esta para, ele	MENTAL -> PREOCUPAÇÕES, cheio de -> parentes, acerca dos seus
MENTAL -> ANSIEDADE -> família, acerca de sua	MENTAL -> SOLIDAO (Ver Abandono; Companhia) -> TEMÁTICA
MENTAL -> ANSIEDADE -> saúde, acerca da	PEITO -> CONSTRICAO, tensao, aperto
MENTAL -> MEDO, apreensão, pavor -> doença iminente, de -> incurável, de ser	RESPIRACAO -> ASFIXIA -> sensação de sufocação

## **Tabela suplementar 5.** Resultado da repertorização dos sintomas mentais

Medicamentos	Cobertura dos sintomas	Pontuação
Arsenicum album	10/10	14
Rhus toxicodendron	8/10	13
Lachesis muta	8/10	12
Nux vomica	8/10	11
Calcarea carbonica	7/10	12
Phosphorus	7/10	12
Pulsatilla nigricans	7/10	11
Cuprum metallicum	7/10	9
Psorinum	7/10	9
Kali carbonicum	7/10	8

## **Tabela suplementar 6.** Rubricas correspondentes às Generalidades (30 rubricas)

APETITE E SEDE -> APETITE -> FALTA, perda de apetite (ausente, inapetência)	GENERALIDADES -> ANOITECER (18-21 h)	GENERALIDADES -> MOVIMENTO -> agr.	
APETITE E SEDE -> SEDE -> ARDENTE (aumentada, excessiva), veemente	GENERALIDADES -> DOR -> Músculos, dos	GENERALIDADES -> NOITE (22-5 h)	
CABEÇA -> DOR, cefaleia em geral -> febril, calor -> durante	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> agudas, com doencas	GENERALIDADES -> REPOUSO -> melh.	
EXTREMIDADES -> DOR -> febre, durante	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> deitar-se -> melh.	NARIZ E OLFATO -> OBSTRUCAO	
FEBRE -> ANOITECER	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> esforço, por -> menor, pelo	NARIZ E OLFATO -> OLFATO -> falta, perda (anosmia, sem, ausência)	
FEBRE -> CALAFRIO, com	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> esportiva	PALADAR -> FALTA de gosto do alimento	
FEBRE -> REMITENTE	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> excessiva	PALADAR -> FALTA, perda de paladar	
FEBRE -> REMITENTE -> anoitecer	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> febre -> durante	PALADAR -> INSÍPIDO	
FEBRE -> TRANSPIRAÇÃO -> com calor febril	GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> movimento -> por	TOSSE -> SECA	
GARGANTA -> DOR -> engolir -> ao	GENERALIDADES -> MANHÃ (5-9 h) -> melh.	TRANSPIRAÇÃO -> PROFUSA	

## Tabela suplementar 7. Resultado da repertorização das generalidades

Medicamentos	Cobertura dos sintomas	Pontuação
Bryonia alba	26/30	52
Arsenicum álbum	26/30	51
Sulphur	24/30	50
Phosphorus	24/30	49
Rhus toxicodendron	23/30	49
Natrum muriaticum	23/30	45
Mercurius solubilis	23/30	43
China officinalis	23/30	39
Sepia succus	22/30	41
Pulsatilla nigricans	22/30	40

## **Tabela suplementar 8.** Rubricas correspondentes aos Sintomas Característicos (16 rubricas)

CABECA -> DOR, cefaleia em geral -> Fronte, na -> Olhos -> atrás dos	GENERALIDADES -> REPOUSO -> melh.
FEBRE -> CALAFRIO, com	MENTAL -> ANSIEDADE -> saúde, acerca da
FEBRE -> REMITENTE	MENTAL -> SOLIDAO (Ver Abandono; Companhia) -> TEMÁTICA
GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> agudas, com doenças	NARIZ E OLFATO -> OLFATO -> falta, perda (anosmia, sem, ausência)
GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> esforço, por -> menor, pelo	PALADAR -> FALTA de gosto do alimento
GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> excessiva	PALADAR -> FALTA, perda de paladar
GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> febre -> durante	PALADAR -> INSÍPIDO
GENERALIDADES -> FRAQUEZA -> movimento -> por	TOSSE -> CONSTANTE

**Tabela suplementar 9.** Resultado da repertorização dos sintomas característicos

Medicamentos	Cobertura dos sintomas	Pontuação
Arsenicum album	13/16	23
Phosphorus	12/16	22
Sepia succus	12/16	20
Calcarea carbonica	11/16	22
Rhus toxicodendron	11/16	20
Ignatia amara	11/16	17
Lycopodium clavatum	11/16	16
Bryonia alba	10/16	21
Mercurius solubilis	10/16	19
Pulsatilla nigricans	10/16	19

#### DISCUSSÃO

Realizando a repertorização da totalidade sintomática de indivíduos com COVID-19 provenientes de quatro regiões diferentes do Brasil, bem como o estudo da Matéria Médica Homeopática, consideramos que os medicamentos homeopáticos individualizados do gênio epidêmico mais recomendados para serem empregados nesta epidemia são: *Arsenicum album, Phosphorus* e *Bryonia alba*. Estes medicamentos se destacaram na cobertura da totalidade sintomática, nas análises repertoriais realizadas através de diferentes técnicas. A revisão da Matéria Médica confirma a semelhança da totalidade das patogenesias dos medicamentos Ars, Phos e Bry com a totalidade sintomática da COVID-19.

Vale ressaltar que, sob o ponto de vista do tratamento homeopático, diferentes medicamentos podem ser indicados para estágios diferentes da doença epidêmica<sup>20,25</sup>. Nas epidemias com que teve contato, Hahnemann observava fases diferentes na evolução da doença e, para cada uma delas, prescrevia medicamentos diferentes. Assim, na epidemia de escarlatina, na fase inicial e como profilático ele indicava Belladonna, numa segunda fase Opium e numa fase mais grave Ipecacuanha. De forma similar, durante a epidemia de cólera asiática em 1831, recomendou Cuprum como tratamento da fase inicial e profilático, e Camphora ou Veratrum album nas fases mais adiantadas da doença. Isto se justifica porque o conjunto de sinais e sintomas de cada estágio é distinto, e dificilmente um único medicamento contempla todos os conjuntos de sintomas<sup>5,20,25</sup>.

A nossa amostra consistiu predominantemente de indivíduos com a forma leve da doença. Dos 46 entrevistados, apenas quatro haviam sido hospitalizados devido à doença. Isto pode ter consistido em um viés de seleção devido à metodologia da pesquisa, pois o contato telefônico com pacientes hospitalizados era, naturalmente, dificultado. Conforme sugerido pelo estudo preliminar de Teixeira, interpretando dados de estudos publicados sobre as manifestações clínicas da COVID-19, talvez Bry e Phos sejam mais indicados para as formas graves e críticas da doença, mas isto requer comprovação através de estudos experimentais<sup>4</sup>. Por outro lado, para os protocolos de intervenção visando a comprovar a eventual eficácia de medicamento homeopático para a prevenção da doença, caso se tenha que escolher um único medicamento a ser administrado a um grupo populacional brasileiro, o medicamento Ars nos parece ser o mais indicado.

A frequência e intensidade dos sintomas foi semelhante entre os centros em quatro regiões do país, exceto por mais expectoração e disgeusia nos pacientes de São Paulo. Portanto, dentre os 14 sintomas indagados através de questionário semi-estruturado, observamos diferença significativa nos escores de apenas dois sintomas. Naturalmente, o tamanho da nossa amostra não é estatisticamente representativo das populações desses locais, mas o estudo de nossa amostra de pacientes confirmados sugere um padrão consistente de sintomas. Nota-se que, no presente estudo, a repertorização baseada nos sintomas predominantes (ou seja, aqueles que foram mais frequentes) obteve resultado muito semelhante àquele encontrado no "Estudo preliminar de sintomas e medicamentos prevalentes do 'gênio epidêmico' de CO-VID-19", realizado pela Associação Médica Homeopática Brasileira (AMHB), publicada em Abril de 2020 e que estudou 27 casos confirmados da doença, quase todos (25 indivíduos) da cidade de São Paulo<sup>5</sup>.

Poderia ser especulado que esta semelhança nos sintomas, observada entre os centros, aponta para a presença de um mesmo sorotipo de SARS-CoV-2 circulando nas diferentes regiões do país.

Um outro achado do presente estudo que chama a atenção é que anosmia foi o sintoma com maior escore de intensidade em nossa amostra, e foi relatado pela maioria (67%) dos pacientes. Médicos de diversos países (China, Coreia do Sul, Itália, Inglaterra, Alemanha, França, Estados Unidos e Irã, dentre outros) têm relatado a perda do olfato (e a consequente perda do paladar) em grande porcentagem de pacientes acometidos pela COVID-19, sugerindo que a presença de anosmia súbita (associada ou não a sintomas respiratórios) pode indicar a infecção pelo SARS-Cov-2<sup>4,30</sup>.

O presente estudo tem limitações. Primeiramente, o pequeno tamanho da nossa amostra, embora tenha sido adotada a perspectiva de estudo qualitativo com alcance da saturação. Em segundo lugar, os sintomas correspondentes aos estágios graves e críticos da CO-VID-19 foram provavelmente sub-representados em nossa amostra, mas vale ressaltar que, para melhor efetividade da terapêutica, há aparente necessidade de realizar a intervenção homeopática mais precocemente, pela maior capacidade reacional dos pacientes neste estágio. Seria interessante reproduzir este estudo com pacientes nas diferentes fases da doença, inclusive naqueles que foram hospitalizados devido à doença. Entretanto, tal investigação de sintomas teria a desvantagem de poder sofrer a interferência de fatores de confusão advindos de infecções secundárias adquiridas em ambiente hospitalar, bem como de efeitos adversos de outros medicamentos e procedimentos utilizados durante a internação hospitalar. Finalmente, como para alguns participantes a entrevista foi realizada poucos dias depois de já terem se recuperado do quadro sintomático, ao invés de na vigência dos sintomas, isto pode ter resultado em alguma distorção da informação, por um possível viés de memória.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A investigação de sintomas de indivíduos provenientes de quatro centros em distintas regiões brasileiras (Nordeste, Centro-Oeste, Sul e Sudeste) indicou que os medicamentos homeopáticos do gênio epidêmico mais recomendados para serem empregados nesta epidemia de COVID-19 são: Arsenicum album, Phosphorus e Bryonia alba. Houve pouca diferença quanto à frequência e intensidade nos sintomas da doença entre os diferentes centros (apenas dois de 14 sintomas indagados através de questionário semi-estruturado), sugerindo a presença de um padrão consistente de sintomas nas diferentes regiões do país. Os resultados corroboram os achados do "Estudo preliminar de sintomas e medi-

camentos prevalentes do 'gênio epidêmico' de CO-VID-19" (AMHB, Abril de 2020) [5], e dão mais segurança aos projetos de intervenção que avaliam a eficácia e efetividade da Homeopatia na prevenção e tratamento da COVID-19. Um modelo uniforme de coleta de dados, tal como o que foi relatado nesta pesquisa, parece ser uma ferramenta auxiliar importante para a atuação dos médicos homeopatas em pandemias, podendo ser adaptado para situações de futuros surtos.

#### **AGRADECIMENTOS**

Os autores agradecem aos doutores Reinaldo Gaspar da Mota, Rosana Mara C. Nechar e Sandra Chaim Salles por suas observações criteriosas, quando da fase de planejamento do presente trabalho.

#### **RESUMO**

A doença pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), denominada CO-VID-19, apresentou rápida disseminação nos cinco continentes, e tem causado graves implicações sanitárias e socioeconômicas nos países afetados. Embora a maioria das pessoas afetadas apresente doença leve, pacientes vulneráveis podem ter pneumonia intersticial com complicações graves ou até mesmo fatais. O objetivo do presente estudo quali-quantitativo foi coletar e analisar, numa perspectiva homeopática, os sintomas da COVID-19, bem como identificar os medicamentos homeopáticos mais similares ao quadro sintomático da doença (identificação do gênio epidêmico). Foram entrevistados, por médicos homeopatas, 46 indivíduos provenientes de quatro regiões brasileiras (Fortaleza, Campo Grande, Florianópolis e São Paulo). Observou-se um padrão consistente de sintomas entre os diferentes centros, com pouca diferença quanto à frequência e intensidade nos sintomas. A análise da totalidade sintomática da amostra, com auxílio de diferentes técnicas repertoriais, identificou Arsenicum album, Phosphorus e Bryonia alba como medicamentos homeopáticos mais similares aos quadros clínicos nesta epidemia de COVID-19. Estes resultados podem fornecer informações subsidiárias aos estudos de intervenção que avaliam a efetividade e eficácia da Homeopatia na prevenção e tratamento da COVID-19.

#### **ABSTRACT**

The disease caused by the new coronavirus (SARS-CoV-2), denominated COVID-19, has spread rapidly across five continents, and has been causing serious health and socioeconomic implications for the affected countries. Although most affected individuals have mild illness, vulnerable patients can have interstitial pneumonia with serious or even fatal complications. The objective of the present qualitative and quantitative study was to collect and analyze, under a homeopathic perspective, the symptoms of COVID-19, as well as to identify the homeopathic remedies most similar to the symptomatic picture of the disease (epidemic genius method). Forty-six individuals from four Brazilian regions (Fortaleza, Campo Grande, Florianópolis and São Paulo) were interviewed by homeopathic physicians. There was a consistent pattern of symptoms between the different centers, with little difference in frequency and intensity of symptoms. The symptomatic analysis of the entire sample, with the aid of different repertoire techniques, indicated the homeopathic remedies Arsenicum album, Phosphorus and Bryonia alba as the epidemic genius for this COVID-19 epidemic. Our results may provide support information for the intervention experiments assessing the effectiveness of Homeopathy in the prevention and treatment of COVID-19.

#### REFERÊNCIAS

- BRASIL, Ministério da Saúde. Protocolo de Manejo Clínico para o Novo Coronavírus (2019-nCoV). Acesso em 24/03/20 in <a href="http://www.saude.gov.br/bvs">http://www.saude.gov.br/bvs</a>
- COVID-19 Coronavirus Pandemic. Acesso em 05/12/20 in https:// www.worldometers.info/coronavirus/
- CDC Centers for Disease Control and Prevention. Interim clinical guidance for management of patients with confirmed coronavirus disease (COVID-19). Acesso em 30/10/2020 in https://www.cdc. gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care.html
- 4. Teixeira MZ. Protocolo de pesquisa clínica para avaliar a eficácia e a segurança de medicamento homeopático individualizado no tratamento e na prevenção da epidemia de COVID-19. São Paulo; AMHB;APH; mar. 2020. 62 p. Acesso em 30/10/20 in <a href="https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1087238">https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1087238</a>
- Dolce Filho R, Nechar RC, Ribeiro Filho A. Estudo preliminar para avaliação de sintomas e medicamentos prevalentes do "gênio epidêmico" da pandemia de COVID-19 no Brasil. São Paulo; AMHB; mar. 3, 2020. 21 p. Acesso em 30/10/20 in https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1087382.
- Pustiglione M. O Organon da Arte de Curar de Samuel Hahnemann para o Século 21. São Paulo. Ed. Organon, 2018.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS - PNPIC-SUS / Ministério da Saúde. 2006.
- Dantas F. Homeopatia e atenção à saúde em serviços públicos. Cultura Homeopática 2007; 18:13-15.
- Danno K, Colas A, Terzan L, Bordet MF. Homeopathic treatment of pré-menstrual syndrome: a case series. Homeop. 2013 Jan; 102(1):59-65
- 10. Furuta SE, Weckx LLM, Figueiredo CR. Estudo clinico, duplo-cego, randomizado, em crianças com amigdalites recorrentes submetidas a tratamento homeopático. Rev. de Homeop. 2017; 80 Suppl ½
- Malapane E, Solomon EM, Pellow J. Efficacy of a homeopathic complexo on acute viral tonsillitis. J Altern Complement Med. 2014; 20(11):868-73.
- Weber W, Newmark S. Complementary and alternative medical therapies for attention-deficit/hyperactivity disorder and autism. Pediatr Clin North Am. 2007 Dec.; 54(6):983-1006.
- Cooper KL, Relton C. Homeopathy for insomnia: a systematic review of research evidence. Sleep Med Rev. 2010 Oct.;14(5):329-37.
- 14. Rossi E, Bartoli P, Bianchi A, Da Frè M. Homeopathy in paediatric atopic diseases: long-term results in children with atopic dermatites. Homeop. 2012 Jan;101(1):13-20.

- 15. Sinha MN, et al. Randomized controlled pilot study to compare Homeopathy and Conventional therapy in Acute Otitis Media. Homeopathy. 2012; 101, (1):3.
- 16. 16. Bell IR, Boyer NN. Homeopathic medications as clinical alternatives for symptomatic care of acute otitis media and upper respiratory infections in children. Glob Adv Health Med. 2013 Jan.;2(1)32-43.
- 17. Mathie RT, Lloyd SM, Legg LA, Clausen J, Moss S, Davidson JR, Ford I. Randomised placebo-controlled trials of individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 2014 Dec 6;3:142.
- Waisse S. Pesquisa clínica em homeopatia: revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados controlados. Revista de Homeopatia (São Paulo). 2017; 80(Supl 1/2): 79-87.
- Dantas F. O medicamento homeopático provoca efeitos adversos ou agravações medicamentos-dependentes? Revista de Homeopatia (São Paulo). 2017; 80(Supl 1/2): 103-108.
- 20. Teixeira MZ. Homeopatia nas doenças epidêmicas: conceitos, evidências e propostas. Revista de Homeopatia. ed. APH São Paulo, 2010. http://revista.aph.org.br/index.php/aph/article/view/36/68
- 21. Marino R. Homeopathy and Collective Health: The Case of Dengue Epidemics Int j High Dilution Res 2008;7(25):179–185.
- 22. Nunes LAS. Contribution of homeopathy to the control of an outbreak of dengue in Macaé, Rio de Janeiro. Int J High Dilution Res. 7(25):186-92. 2008.
- 23. Nunes LAS. Homeopathy and dengue: Macaé, Rio de Janeiro, Brazil, 2007-2012. Rev Homeopatia 2016;79(1/2):1-16.
- 24. Santos CP, Brina NT, Magalhães IL, Soares AS. Report on the use of homeopathic medication in the prophylaxis of dengue in Belo Horizonte- Minas Geraus, Brazil in 2010. Rev Homeopatia 2012;75(3/4):1-12.
- 25. Hahnemann. Exposição da doutrina homeopática ou Organon da arte de curar 2ª ed. São Paulo: GEHSP Benoit Mure; 1995.
- Denzin NK, Lincoln YS, editors. Handbook of qualitative research. Thousand Oaks: Sage Publications; 1994.
- 27. Dantas F. Resultados terapêuticos da homeopatia em pacientes suspeitos ou confirmados de COVID-19 no Brasil: protocolo para estudo observacional prospectivo. São Paulo; APH; abr. 2020. 46p. Acesso em 30/10/20 in https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1088074
- Dantas F. Avaliação de resultados terapêuticos da homeopatia: uma proposta para a realidade brasileira. Revista de Homeopatia 2003; 68(1-2):47-62.
- 29. Ribeiro Filho A. Repertório de Homeopatia Digital (Software) S. Paulo: Ed. Organon, 2013.
- 30. Suzuki M, Saito K, Min WP, et al. Identification of viruses in patients with postviral olfactory dysfunction. Laryngoscope 2007; 117(2): 272-7.

#### **ANEXOS**

**Anexo 1:** Formulário para identificação da terapêutica homeopática mais indicada na COVID-19

1. NOME DO MÉDICO / COLABORADOR DO ESTUDO:			
2. Data de preenchimento:/ 3. Número do paciente:			
4. Local do atendimento:   Consultório particular UBS / Ambulatório SUS PS / Hospital			
<b>5.</b> Idade (anos): <b>6.</b> Sexo: Masculino Feminino			
7. Etnia: Amarelo Branco Indígena Pardo Preto			
8. Telefone para contato:			
<b>10.</b> Diagnóstico laboratorial: ☐ Sim ☐ Não <b>11.</b> Resultado: ☐ Positivo ☐ Negativo ☐ Inconclusivo			
12. Técnica: Diomolecular (PCR) imunocromatográfico (rápido)			

## IDENTIFICAÇÃO DOS SINTOMAS E SINAIS

	13. Sintoma/ Sinal	14. Descrição  Localização (região, lateralidade), caráter ou qualidade, ritmo (modo de início, duração e freqüência), sensação, irradiação (se dor), temperatura em graus Celsius para febre	<b>15.</b> Ordem de Aparecimento <sup>a</sup>	<b>16.</b> Gravidade <sup>b</sup>
a	Anosmia			
b	Disgeusia			
С	Febre			
d	Tosse			
e	Fadiga			
f	Mal estar geral			
g	Mialgia			
h	Dispnéia			
i	Expectoração			
j	Cefaléia			
k	Dor de garganta			
1	Calafrios			
m	Congestão nasal			
n				
О				

	13. Sintoma/ Sinal	17. Fatores de melhora Ambientais e climáticos (ar fresco, escuridão, luz intensa, sol, umidade), atividades, posição (deitado, em pé, sentado, andando), fisiológicas (micção, evacuação, sono), aplicações quentes ou frias etc.	18. Fatores de piora Ambientais e climáticos (ar fresco, escuridão, luz intensa, sol, umidade), atividades, posição (deitado, em pé, sentado, andando), fisiológicas (micção, evacuação, sono), aplicações quentes ou frias etc.	19. Outros detalhes ou Comentários específicos
a	Anosmia			
b	Disgeusia			
С	Febre			
d	Tosse			
e	Fadiga			
f	Mal estar geral			
g	Mialgia			
h	Dispnéia			
i	Expectoração			
j	Cefaléia			
k	Dor de garganta			
1	Calafrios			
m	Congestão nasal			
n				
О				

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Numere com 1 o primeiro sintoma que apareceu, usando números seqüenciais para os demais sintomas, na ordem em que apareceram;

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup> Identifique a intensidade da cada sintoma utilizando **0** se está ausente, **1** se é leve, **2** se é moderado e **3** se é grave.

		DOS SINTOMAS GERAIS, S E SENSAÇÕES	21. CO-MORBIDADES						
	Sintoma	Descrição	Doença ou condição associada						
a	Sede		a. Hipertensão arterial						
b	Transpiração		☐ b. Diabetes mellitus						
С	Período do dia (Agrava)		☐ c. Doença cardiovascular						
d	Período do dia (Piora)		d. Doença pulmonar obstrutiva crônica						
е	Desejos alimentares		e. Doença oncológica						
f	Aversões alimentares		☐ f. Doença hepática crônica						
g	Sintomas peculiares		☐ g. Imunodeficiência						
h	Sensações ("como se")		h. Doença cerebrovascular						
i			i. Outra (Identifique)						

#### COMO PREENCHER O FORMULÁRIO DO CASO

**ASPECTOS ÉTICOS:** O paciente deverá ser identificado apenas com um número no formulário, anotando-se no prontuário médico o número usado no formulário para eventuais intercâmbios posteriores de informação.

**ADMISSÃO DE PACIENTES:** Todos os casos suspeitos de covid-19 devem ser incluídos, com a anotação no item 10 de confirmação ou não do diagnóstico e da técnica usada.

- 1. Médico: Por favor escreva o seu nome no campo apropriado.
- **2. Data de preenchimento**: Use o formato dd/mm para registrar a data em que está sendo preenchido o formulário
- **3. Nº do paciente:** Por favor reserve um número para cada paciente, iniciando pelo número 1 e seguindo a seqüência para os próximos pacientes. *Não bá necessidade de identificação do paciente no formulário, sendo dispensável o uso de suas iniciais.*
- **4. Local do atendimento**: Assinale com um "X" o local em que atendeu o paciente.
- **8. Telefone para contato**: Esta informação não será utilizada pela coordenação do estudo, servindo apenas para facilitar a comunicação do médico com o paciente (ex. confirmação do resultado do teste diagnóstico).
- **9. Data de início dos sintomas**: Registre a data, no formato dd/mm, em que o paciente pela primeira vez passou a sentir os sintomas atribuíveis à influenza.
- **10 a 12**: Identifique se foi realizado exame laboratorial para diagnóstico virológico e, se realizado, o resultado do exame no item 11.
- **13. Sintoma**: Os sintomas mais comuns da covid-19 estão registrados, de acordo com informações da literatura médica e do Ministério da Saúde. Outros sintomas poderão ser livremente adicionados em função de cada paciente.
- 14. Descrição: Descreva, da melhor forma possível, cada um dos sintomas, seguindo a melhor tradição homeopática de observação cuidadosa e detalhada de cada manifestação mórbida. ANOSMIA: perda ou redução do olfato, modo de início, sensações associadas etc.; DISGEUSIA: falta ou redução do gosto, modo de início, sensações concomitantes etc.; FEBRE: modo de início e duração, padrão, horários de piora e melhora, acompanhada ou não de calafrios, transpiração...) etc.; TOSSE: seca ou produtiva (descrever o aspecto da expectoração), tonalidade (rouca, irritativa, solta...), duração (intermitente, contínua), relação com o decúbito, período em que predomina, sintomas concomitantes (dor torácica...) etc.; EXPEC-

TORAÇÃO: coloração, consistência (aquosa, viscosa...), aspecto (grumosa, espumosa, sanguinolenta...), quantidade (escassa, abundante), horários de piora, odor etc.; DISPNEIA: tipo, relação com esforço ou decúbito, instalação súbita ou gradual, relação com tosse etc.; MIALGIA: local da dor, caráter, extensão, duração etc.; FADIGA E MAL-ESTAR GERAL: sensação, modo de aparecimento, duração (constante, intermitente...) etc.: CEFALÉIA: localização, lateralidade (unilateral, bilateral, difusa), irradiação (para face, pescoço), caráter e sensação (surda, em pressão, queimante....), modo de aparecimento, duração, sintomas concomitantes etc.; DOR DE GARGANTA: caráter, modo de início, sensação, irradiação etc.; CALAFRIOS: modo de aparecimento, período do dia, sensação, duração, sintomas concomitantes (tremor, arrepiamento da pele, transpiração) etc.; CONGESTÃO NASAL: lateralidade, duração, sintomas associados (espirros, prurido...) etc.;

- **15**. **Ordem de Aparecimento**: Use 1 para o primeiro sintoma surgido, 2 para o segundo e assim por diante. Caso dois sintomas tenham surgido conjuntamente, use o mesmo número para os dois, e siga a seqüência normal.
- 16. Gravidade: Atribua o grau *Leve* se o sintoma é facilmente tolerado, *Moderado* se provoca desconforto suficiente para interferir nas atividades usuais e *Grave* se impede de realizar as atividades habituais.
- 17 e 18: Fatores de melhora e piora: Modalize o sintoma, em suas várias perspectivas: horário, ritmo e periodicidade, temperatura (externa, aplicações no corpo), atmosfera (vento, umidade), ambiente (ruído, odores), posição do corpo, atividades habituais (sono, micção, defecação, alimentação...), movimentação/repouso, entre outras.
- **19**. **Outros detalhes ou Comentários específicos**: Descreva aspectos marcantes do sintoma, ou algo que lhe tenha chamado a atenção na observação do mesmo.
- 20. Identificação dos sintomas gerais, peculiares e sensações: Descreva cada um dos sintomas ou condições gerais, respeitando suas particularidades (ex. SEDE: tipo, frequência, horário, intensidade; TRANSPIRAÇÃO: Horário, localização, caráter, intensidade, fatores de piora e melhora, odor). Registre separadamente qualquer sintoma peculiar identificado no paciente, ou agregue um novo sintoma na linha em branco.
- **21. Co-morbidades:** Indique as condições ou doenças pertinentes a cada paciente, caso estejam presentes (uma ou mais).

#### Anexo 2: Formulário para identificação da terapêutica homeopática mais indicada na COVID-19

11. Técnica

Este formulário visa coletar sintomas informados em consultas
realizadas por médicos homeopatas brasileiros para definição
da terapêutica homeopática mais indicada para pacientes diag-
nosticados com COVID-19.

nosticados com COVID-19.
*Obrigatório
INFORMAÇÕES GERAIS
1. Número do registro do médico colaborador no CRM * Digite o número do registro no CRM (sem ponto) seguido de hífen e abreviatura do estado (ex. 10000-SP)
<b>2. Data do preenchimento</b> * Escreva a data no formato dd/mm/ano (ex. 07/04/20)
3. Número do paciente * Reserve um número para cada paciente, iniciando pelo número 1 e seguindo a seqüência para os próximos pacientes (anote este número no prontuário do paciente)
4. Local do atendimento *  ] Consultório particular  ] UBS / Ambulatório SUS  ] Hospital  5. Idade do(a) paciente (anos) *
-
5. Sexo *  ] Masculino [ ] Feminino
7. Etnia *  ] Amarelo [ ] Branco [ ] Indígena ] Pardo [ ] Preto [ ] Outro:
INFORMAÇÕES CLÍNICAS
<b>3. Data de início dos sintomas</b> * Escreva no formato dd/mm/ano (ex. 20/04/20 para o dia 20 de abril de 2020)
9. Critérios de admissão * Pelo menos dois dos critérios abaixo devem estar presentes [ ] Relatos de circulação do coronavirus na comunidade [ ] Início agudo (menos de 72 horas) [ ] Febre igual ou superior a 37°C [ ] Pelo menos dois dos sintomas listados no item 14   (excluindo febre)
10. Diagnóstico laboratorial *

[ ] Sim

[ ] Não

[ ] biomolecular (PCR) [ ] imunocromatográfico (rápido)
12. Resultado * Caso não tenha ainda o resultado do teste marque a opção desconhecido [ ] Positivo [ ] Negativo [ ] Indeterminado [ ] Desconhecido
13. Descrição detalhada dos sinais e sintomas Descreva, para cada um dos sintomas abaixo, quando indicado, a localização (região, lateralidade), caráter ou qualidade, ritmo (modo de início, duração e freqüência), sensação, irradiação (se dor), temperatura em graus Celsius para febre. Deixe em branco se o sintoma estiver ausente.
A1. Febre: Descrição específica  Descreva o tipo de febre, detalhando se possível atributos como sensações, circunstâncias do aparecimento, modo de início, duração, relação com outras queixas (sede, calafrios, transpiração, etc) ou sintomas concomitantes
A2. Especifique a Febre (em °C) Escreva o valor (ex: 37.3 - separado por ponto)
A3. Febre: Fatores de agravação (<) Descrever os fatores de agravação associados a movimento, posição, horário, condições climáticas, estímulos sensoriais, ingestão de alimentos e bebidas em certa temperatura, eliminações e atos fisiológicos, etc.
A4. Febre: Fatores de melhora (>) Descrever os fatores de melhora associados a movimento, posição, horário, condições climáticas, estímulos sensoriais, ingestão de alimentos e bebidas em certa temperatura, eliminações e atos fisiológicos, etc.
B1. Tosse: descrição específica Descreva a sensação, tipo (seca ou produtiva), tonalidade (rouca, irritativa, solta), duração (intermitente, contínua), sintomas concomitantes ou relação com outras queixas
B2. Tosse: Intensidade  [ ] Ausente [ ] Leve [ ] Moderada [ ] Grave
B3. Tosse: Fatores de agravação (<) Descrever os fatores de agravação associados a movimento, posição, horário, condições climáticas, estímulos sensoriais, alimentos e bebidas, eliminações e atos fisiológicos, etc.

B4. Tosse: Fatores de melhora (>) Descrever os fatores de agravação associados a movimento, posição, horário, condições climáticas, estímulos sensoriais, alimentos e bebidas, eliminações e atos fisiológicos, etc.	E3. Dispnéia: Fatores de agravação (<) Descrever os fatores de agravação associados a movimento, posição, horário, condições climáticas, estímulos sensoriais, alimentos e bebidas, eliminações e atos fisiológicos, etc.
C1. Fadiga: Descrição específica Descreva a sensação dolorosa, modo de aparecimento, duração (constante, intermitente), sintomas concomitantes ou relação com outras queixas	E4. Dispnéia: Fatores de melhora (>) Descrever os fatores de agravação associados a movimento, posição, horário, condições climáticas, estímulos sensoriais, alimentos e bebidas, eliminações e atos fisiológicos, etc.
C2. Fadiga: Intensidade  [ ] Ausente [ ] Leve [ ] Moderada [ ] Grave  C3. Fadiga: Fatores de agravação (<)  Descrever os fatores de agravação associados a movimento,	F1. Expectoração: Descrição específica Descreva a coloração, consistência (aquosa, viscosa), aspecto (grumosa, espumosa, sanguinolenta), quantidade (escassa, abundante), odor, facilidade ou dificuldade de eliminação, etc.
posição, horário, condições climáticas, estímulos sensoriais, alimentos e bebidas, eliminações e atos fisiológicos, etc.  C4. Fadiga: Fatores de melhora (>)  Descrever os fatores de agravação associados a movimento, posição, horário, condições climáticas, estímulos sensoriais,	F2. Expectoração: Intensidade [ ] Ausente [ ] Leve [ ] Moderada [ ] Grave  F3. Expectoração: Fatores de agravação (<) Descrever os fatores de agravação associados a movimento,
alimentos e bebidas, eliminações e atos fisiológicos, etc.  D1. Mialgia: Descrição específica Descreva a localização, caráter ou qualidade, duração, relação com outras queixas	posição, horário, condições climáticas, estímulos sensoriais, alimentos e bebidas, eliminações e atos fisiológicos, etc.  F4. Expectoração: Fatores de melhora (>) Descrever os fatores de agravação associados a movimento,
D2. Mialgia: Intensidade [ ] Ausente [ ] Leve [ ] Moderada [ ] Grave  D3. Mialgia: Fatores de agravação (<) Descrever os fatores de agravação associados a movimento, posição, horário, condições climáticas, estímulos sensoriais, alimentos e bebidas, eliminações e atos fisiológicos, etc.	posição, horário, condições climáticas, estímulos sensoriais, alimentos e bebidas, eliminações e atos fisiológicos, etc.  G1. Cefaléia: Descrição específica Descreva a sensação (surda, em pressão, queimante), localização, lateralidade (unilateral, bilateral, difusa), irradiação, modo de aparecimento, duração, sintomas concomitantes ou relação com outras queixas
D4. Mialgia: Fatores de melhora (>) Descrever os fatores de agravação associados a movimento, posição, horário, condições climáticas, estímulos sensoriais, alimentos e bebidas, eliminações e atos fisiológicos, etc.	G2. Cefaléia: Intensidade  [ ] Ausente [ ] Leve [ ] Moderada [ ] Grave  G3. Cefaléia: Fatores de agravação (<) Descrever os fatores de agravação associados a movimento,
E1. Dispnéia: Descrição específica Descreva o modo de início, tipo, tempo de duração, instalação súbita ou gradual, relação com outras queixas ou sintomas concomitantes	posição, horário, condições climáticas, estímulos sensoriais, alimentos e bebidas, eliminações e atos fisiológicos, etc.  G4. Cefaléia: Fatores de melhora (>) Descrever os fatores de agravação associados a movimento,
E2. Dispnéia: Intensidade	posição, horário, condições climáticas, estímulos sensoriais, alimentos e bebidas, eliminações e atos fisiológicos, etc.

[ ] Grave

[ ] Moderada

H1. Dor de garganta: Descrição específica Descreva a sensação, caráter, lateralidade modo de início, irradiação, sintomas concomitantes ou relação com outras queixas	J4. Congestão nasal: Fatores de melhora (>) Descrever os fatores de agravação associados a movimento, posição, horário, condições climáticas, estímulos sensoriais, alimentos e bebidas, eliminações e atos fisiológicos, etc.
H2. Dor de garganta: Intensidade [ ] Ausente [ ] Leve [ ] Moderada [ ] Grave  H3. Dor de garganta: Fatores de agravação (<)	K1. Disgeusia: Descrição específica Descreva o modo de início, sensações, seletividade para alguns alimentos ou bebidas, relação com outras queixas ou sintomas concomitantes
Descrever os fatores de agravação associados a movimento, posição, horário, condições climáticas, estímulos sensoriais, alimentos e bebidas, eliminações e atos fisiológicos, etc.	K2. Disgeusia: Intensidade [ ] Ausente [ ] Leve [ ] Moderada [ ] Grave
H4. Dor de garganta: Fatores de melhora (>) Descrever os fatores de agravação associados a movimento, posição, horário, condições climáticas, estímulos sensoriais, alimentos e bebidas, eliminações e atos fisiológicos, etc.	K3. Disgeusia: Fatores de agravação (<) Descrever os fatores de agravação associados a movimento, posição, horário, condições climáticas, estímulos sensoriais, alimentos e bebidas, eliminações e atos fisiológicos, etc.
II. Calafrios: Descrição específica Descreva o modo de aparecimento, periodicidade, sensação, localização, duração, relação com outras queixas ou sintomas concomitantes (tremor, transpiração)	K4. Disgeusia: Fatores de melhora (>) Descrever os fatores de agravação associados a movimento, posição, horário, condições climáticas, estímulos sensoriais, alimentos e bebidas, eliminações e atos fisiológicos, etc.
12. Calafrios: Intensidade  [ ] Ausente [ ] Leve [ ] Moderada [ ] Grave  13. Calafrios: Fatores de agravação (<)	L1. Anosmia/Hiposmia: Descrição específica Descreva o modo de início, sensações, relação com outras queixas ou sintomas concomitantes
Descrever os fatores de agravação associados a movimento, posição, horário, condições climáticas, estímulos sensoriais, alimentos e bebidas, eliminações e atos fisiológicos, etc.	L2. Anosmia/Hiposmia: Intensidade [ ] Ausente [ ] Leve [ ] Moderada [ ] Grave
I4. Calafrios: Fatores de melhora (>) Descrever os fatores de agravação associados a movimento, posição, horário, condições climáticas, estímulos sensoriais, alimentos e bebidas, eliminações e atos fisiológicos, etc.	L3. Anosmia/Hiposmia: Fatores de agravação (<) Descrever os fatores de agravação associados a movimento, posição, horário, condições climáticas, estímulos sensoriais, alimentos e bebidas, eliminações e atos fisiológicos, etc.
J1. Congestão nasal: Descrição específica Descreva a lateralidade, duração, sintomas concomitantes ou relação com outras queixas	L4. Anosmia/Hiposmia: Fatores de melhora (>) Descrever os fatores de agravação associados a movimento, posição, horário, condições climáticas, estímulos sensoriais, alimentos e bebidas, eliminações e atos fisiológicos, etc.
J2. Congestão nasal: Intensidade [ ] Ausente [ ] Leve [ ] Moderada [ ] Grave  J3. Congestão nasal: Fatores de agravação (<) Descrever os fatores de agravação associados a movimento,	M1. Diarréia: Descrição específica Descreva o número de evacuações diárias, ritmo, sensações, aspecto das fezes, odor, relação com outras queixas ou sintomas concomitantes
posição, horário, condições climáticas, estímulos sensoriais, alimentos e bebidas, eliminações e atos fisiológicos, etc.	M2. Diarréia: Intensidade [ ] Ausente [ ] Leve [ ] Moderada [ ] Grave

M3. Diarréia: Fa Descrever os fa posição, horário	tores de	agra	ıvaçâ	io a	SSOC								Não se aplica	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
alimentos e beb											a15,	Calafrios	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\subset$
												Congestão nasal	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	0	0	0	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	С
M4. Diarréia: Fa	itores de	e me	lhora	ı (>)	)							Anosmia	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	С
												Disgeusia	$\circ$	$\bigcirc$									
											a13,	Diarréia	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\subset$
												Dor torácica	$\circ$	$\bigcirc$	$\subset$								
N1 Dor torácio	a: Descr	ricão	esne	ecífic	ca							Febre	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\subset$
Descreva a sens	sação, ca	aráte	r, lat	eral	idad							Tosse	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$
	omas coi	ncon	nitan	tes (	ou re	elaç	ão	con	10	utra	as	Fadiga	$\circ$	$\bigcirc$	$\subset$								
•												Mialgia	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\subset$
			e									Dispnéia	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	С
[ ] Moderada			ave									Expectoração	$\circ$	$\bigcirc$	$\subset$								
N3. Dor torácic	a: Fatore	es de	agra	avac	rão (	<)						Cefaléia	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\subset$
Descrever os fa posição, horário	tores de o, condi	agra ções	ıvaçã clim	io a átic	ssoc as, e	iad estín	nulo	os se	ens	sori		Dor de garganta	$\circ$	0	0	$\bigcirc$	0	0	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	000	
alimentos e beb	oidas, eli	imina	ıções	s e a	atos	fisio	ológ	gico	s, c	etc.		Calafrios	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$
												Congestão nasal	$\circ$	$\circ$	$\bigcirc$	0	С						
							os a	ı mo	ovi	mei	nto,	Anosmia	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\subset$
N3. Dor torácica: Fatores de agravação (<) Descrever os fatores de agravação associados a movimento posição, horário, condições climáticas, estímulos sensoriais alimentos e bebidas, eliminações e atos fisiológicos, etc.  N4. Dor torácica: Fatores de melhora (>) Descrever os fatores de agravação associados a movimento posição, horário, condições climáticas, estímulos sensoriais alimentos e bebidas, eliminações e atos fisiológicos, etc.  Acrescente abaixo outros sintomas locais não mencionados acima, escrevendo para cada um deles sua descrição, intensidade, modalidades de agravação e melhora e ordem de aparecimento no conjunto dos sintomas  14. Ordem de aparecimento dos sintomas ou sinais * Identifique o sinal ou sintoma que primeiro tiver sido percedo pelo paciente como 1, e assim sucessivamente para os mais quando presentes (CLIQUE EM NÃO SE APLICA para sintomas ou sinais AUSENTES no paciente, cada linha dev ser preenchida na questão). Se tiverem aparecido ao mes tempo, assinale os sintomas com um número indicativo igual ordem.  Não se aplica 1 2 3 4 5 6 7 8 9  Febre O O O O O O O O O O O O O O O O O O O		Disgeusia	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	С										
alimentos e ber	oidas, eli	ımına	ıçoes	s e a	atos	I1S10	OlO§	g1CO	s, (	etc.		Diarréia	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$
A avagagenta abai	irro outa		atoma	aa 1					-:-		dos	Dor torácica	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\subset$
acima, escreven	ndo para odalidad	cad	a um e agr	de ava	les s ção	ua e m	des	criç	ão,	,			INTOMA PECULIA										
14. Ordem de aparecimento dos sintomas ou sinais * Identifique o sinal ou sintoma que primeiro tiver sido percebido pelo paciente como 1, e assim sucessivamente para os demais quando presentes (CLIQUE EM NÃO SE APLICA para os				15. Sintomas mentais Descreva os sintomas mentais que apareceram um pouco antes ou no curso da COVID-19, inclusive os relacionados ao sono.																			
ser preenchida	na ques	stão)	. Se	tive	rem	apa	arec	cido	ac	o m	iesmo	16. Sede											
	Não s aplica	e 1	2	3	4	5	6	7	8	3 9	10	17. Transpiraçã	О										
Febre	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\circ$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\bigcirc$	$\subset$	) (	$\circ$												
Tosse	0	$\circ$	_	_	_	_	_	_			_	18. Período do	dia / hor	ário	de :	agra	ıvaç	ão g	gera	1			
Fadiga	_	_																					
Mialgia	0											19. Período do	dia / hor	ário	de :	mel	hora	ı ge	ral				
Dispnéia Expectoração	0																						
Expectoração Cefaléia	0			_	_	_	_	_				20 D' 1:	n o.m.t -										
Dor de	0											20. Desejos alir Alterados no cu		oenç	ca								
garganta	$\circ$	$\cup$		$\cup$	$\cup$	$\cup$	$\cup$	$\cup$															

21. Aversões alimentares Alteradas no curso da doença		
22. Sintomas peculiares		
23. Sensações ("como se")		
24. Co-morbidades *		
	Sim	Não
Hipertensão arterial	$\bigcirc$	$\bigcirc$
Diabetes mellitus	$\bigcirc$	$\bigcirc$
Doença cardiovascular	$\bigcirc$	0
Doença pulmonar obstrutiva crônica	$\bigcirc$	$\circ$
Doença oncológica	$\bigcirc$	$\bigcirc$
Doença hepática crônica	O O O	$\bigcirc$
Imunodeficiência	$\bigcirc$	$\bigcirc$
Doença cerebrovascular	$\bigcirc$	$\bigcirc$
Hipertensão arterial	$\bigcirc$	$\bigcirc$
Diabetes mellitus	$\bigcirc$	$\bigcirc$
Doença cardiovascular	$\bigcirc$	$\circ$
Doença pulmonar obstrutiva crônica	$\bigcirc$	
Doença oncológica	$\bigcirc$	$\bigcirc$
Doença hepática crônica	0	$\bigcirc$
Imunodeficiência	$\bigcirc$	$\bigcirc$
Doença cerebrovascular	$\bigcirc$	$\bigcirc$

### TRATAMENTO HOMEOPÁTICO E PREVENÇÃO DA COVID-19: PROTOCOLO DE PESQUISA CLÍNICA PARA AVALIAR A EFICÁCIA E A SEGURANÇA DO MEDICAMENTO DO GÊNIO EPIDÊMICO

HOMEOPATHIC TREATMENT AND PREVENTION OF COVID-19: CLINICAL RESEARCH PROTOCOL TO EVALUATE THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF THE EPIDEMIC GENIUS MEDICINE

MARCUS ZULIAN TEIXEIRA\*

#### **Descritores:**

Homeopatia; Epidemias; Gênio epidêmico; Ética em pesquisa; Ensaio clínico controlado aleatório; COVID-19

marcus@homeozulian.med.br http://www.homeozulian.med.br

Publicado na BVS em março de 2020

#### INTRODUÇÃO

Coronavírus é uma família de vírus que pode causar danos em animais e em seres humanos. Em humanos, pode resultar em infecções respiratórias que vão desde um resfriado até síndromes respiratórias agudas severas. O novo coronavírus (SARS-Cov-2 ou 2019-nCoV) produz a doença classificada como COVID-19, que teve início na cidade de Wuhan (China) em dezembro de 2019.

No manejo clínico dos casos de infecção humana pelo SARS-CoV-2, muitos detalhes restam ser esclarecidos. No entanto, sabe-se que o vírus tem alta transmissibilidade e pode provocar síndrome respiratória aguda que varia de casos assintomáticos ou leves (em torno de 80%) a casos muito graves com insuficiência respiratória (em torno de 5% a 10%). Sua letalidade varia, principalmente, conforme a faixa etária e as comorbidades associadas.

Como na atualidade (março de 2020) não existe uma vacina para a profilaxia da COVID-19, a melhor forma de prevenção é evitar a exposição ao coronavírus através de medidas higiênico-profiláticas (lavagem constante das mãos, evitar o contato com pessoas infectadas e aglomerações, dentre outras).

Em vista dessa ausência de tratamento específico e/ou vacina que possam ser utilizados no controle e/ou na prevenção da atual epidemia, respectivamente, a busca por outras abordagens terapêuticas e preventivas faz-se necessária, com o intuito de minimizar as consequências nefastas deste surto pandêmico que assola a humanidade. Assim sendo, a homeopatia pode ser uma alternativa complementar e adjuvante às medidas higiênico-profiláticas vigentes e ao arsenal terapêutico existente, podendo ser utilizada como medida de promoção à saúde da população, desde que a segurança e a eficácia de suas propostas sejam validadas cientificamente.

Especialidade médica reconhecida pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) desde 1980, a homeopatia é ensinada aos médicos sob a forma de pós-graduação *lato sensu* e, desde 2004, é oferecida como residência médica. Com pressupostos científicos estabelecidos (princípio da similitude terapêutica, experimentação patogenética homeopática e emprego de medicamentos dinamizados e individualizados) e aplicação clínica ampla e bissecular, apresenta um corpo de evidências crescente no campo das pesquisas básicas e clínicas [1-6].

Empregando uma abordagem integrativa no diagnóstico e no tratamento dos distúrbios orgânicos (mentais, gerais e particulares), a homeopatia pode atuar de forma preventiva em grande parte das doenças agudas ou crônicas, adiantando-se ao processo de instalação das mesmas. Para realizar esse intento, o medicamento homeopático deve estimular uma reação sistêmica e homeostática do organismo contra as diversas suscetibilidades que predispõe ao adoecimento, sendo indispensável selecio-

<sup>\*</sup> Médico Homeopata; Doutor em Ciências Médicas e Pesquisador da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP); Coordenador Científico do Departamento Científico de Homeopatia da Associação Paulista de Medicina (APM); Integrante da Câmara Técnica de Homeopatia do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (Cremesp).

nar um medicamento individualizado segundo a totalidade de sinais e sintomas característicos de cada indivíduo enfermo.

Além da reconhecida aplicação nas doenças crônicas, a homeopatia individualizada também pode atuar de forma resolutiva ou complementar nos casos agudos, incluindo as doenças epidêmicas. No entanto, para atingir esse intento, apresenta uma metodologia semiológica e terapêutica específica que deve ser seguida e respeitada, com o risco de não apresentar a eficácia e a segurança desejada.

No caso das doenças epidêmicas, que pela virulência dos seus agentes provoca um quadro sintomatológico comum na maioria dos indivíduos suscetíveis, o medicamento homeopático individualizado (medicamento homeopático do gênio epidêmico) deve apresentar semelhança com o conjunto de sinais e sintomas dos pacientes acometidos nos diferentes estágios ou fases de cada surto epidêmico. Estudos evidenciam a eficácia e a segurança desta prática profilática e/ou terapêutica em diversas epidemias do passado [7-12].

Assim sendo, após o levantamento dos possíveis medicamentos homeopáticos individualizados do gênio epidêmico de cada epidemia, sua aplicação terapêutica e/ou profilática em larga escala deve ser sustentada por ensaios clínicos ou estudos observacionais prévios [13] que demonstrem sua eficácia e segurança, em consonância com os aspectos éticos e bioéticos da pesquisa envolvendo seres humanos [14].

Cumprindo essas premissas da boa prática clínica, o protocolo atual [15,16] tem como objetivo investigar, em ensaio clínico randomizado, duplo-cego e placebo-controlado, padrão-ouro da epidemiologia clínica [17], a eficácia e a segurança de possíveis medicamentos homeopáticos individualizados do gênio epidêmico da COVID-19, indicados para o tratamento adjuvante e complementar de pacientes acometidos pela doença.

Caso a hipótese se confirme, *e tão somente nessa condição*, o medicamento poderá ser utilizado de forma generalizada e coletiva no tratamento e na prevenção da atual epidemia [14].

Por outro lado, para que possamos executar este e outros protocolos de pesquisa, necessários à fundamentação científica dos pressupostos e das propostas de tratamento homeopático, faz-se necessária uma postura imparcial por parte de médicos, pesquisadores e gestores, permitindo que a homeopatia racional e científica tenha espaço para propor, discutir e aplicar seus projetos nas instituições de pesquisa e serviços de saúde.

Com esse intuito, desde o início de abril/2020, após a elaboração do referido protocolo [15,16], vimos encaminhando este projeto a médicos, pesquisadores e gestores de diversos hospitais, públicos e privados, esclarecendo os pressupostos e a dinâmica homeopática para o tratamento (e posterior prevenção) das doenças epidêmicas, e solicitando uma

oportunidade para aplicar essa proposta em pacientes internados em enfermarias e/ou centros de terapia intensiva destinados ao tratamento da COVID-19.

#### REVISÃO DA LITERATURA

#### Pandemia de COVID-19

Os coronavírus causam infecções respiratórias e intestinais em humanos e animais; sendo que a maioria das infecções por coronavírus em humanos são causadas por espécies de baixa patogenicidade, levando ao desenvolvimento de sintomas respiratórios leves. No entanto, podem causar, eventualmente, infecções graves em grupos de risco, idosos e crianças.

Previamente a 2019, duas espécies de coronavírus altamente patogênicos e provenientes de animais (SARS-CoV e MERS-CoV) foram responsáveis por surtos de síndromes respiratórias agudas graves. Na atual infecção humana pelo novo coronavírus (SARS-Cov-2 ou 2019-nCoV), o espectro clínico não está completamente descrito, assim como não se conhecem os seus padrões de infectividade, transmissibilidade, morbidade e mortalidade,. Ainda não há vacina ou medicamentos específicos disponíveis e, atualmente, o tratamento é de suporte básico e inespecífico [18].

Analogamente ao que vem ocorrendo em dezenas de outros países de diversos continentes, a disseminação sustentada de pessoa a pessoa (comunitária) está ocorrendo no Brasil desde março de 2020, veiculada por meio de gotículas respiratórias de pessoas infectadas, semelhante à maneira como a influenza e outros patógenos respiratórios se disseminam. De forma análoga aos surtos de SARS-CoV e MERS-CoV do passado, os profissionais de saúde têm representado uma parcela expressiva do número de casos infectados pelo SARS-Cov-2, atuando como possíveis vetores na disseminação e amplificação dessa epidemia.

O período médio de incubação da infecção pelo SARS-Cov-2 é de 5-7 dias, com intervalo que pode chegar até 14 dias. Por sua vez, o período médio de transmissibilidade dos pacientes infectados é de sete dias após o início dos sintomas; no entanto, indivíduos infectados e assintomáticos também podem transmitir o vírus [18].

O espectro clínico da infecção por coronavírus é muito amplo, podendo variar de um simples resfriado até uma pneumonia severa e fatal. Como veremos a seguir, o conhecimento dos sinais e sintomas de cada epidemia, em cada estágio da doença, é indispensável para a escolha do respectivo medicamento homeopático individualizado do gênio epidêmico.

De forma geral, os sinais e sintomas clínicos referidos são principalmente respiratórios (febre, tosse e dificuldade para respirar). A avaliação de dezenas de pacientes com pneumonia e diagnóstico laboratorial

de infecção por SARS-Cov-2 internados no Hospital Wuhan Jin Yin-tan (Wuhan, China) aponta maior taxa de hospitalização em pacientes do sexo masculino acima de 50 anos. Os principais sintomas observados foram febre, tosse, falta de ar, dor muscular, confusão mental, dor de cabeça, dor de garganta, rinorreia, dor no peito, diarreia, náusea e vômito. Exames de imagem evidenciaram que a maioria dos pacientes apresentava pneumonia bilateral [19].

Segundo relatório da missão conjunta OMS-China sobre a COVID-19 [20] divulgado em fevereiro de 2020, com base em dezenas de milhares de casos com confirmação laboratorial, os sinais e sintomas típicos incluíam febre, tosse seca, fadiga, produção de catarro, falta de ar, dor de garganta, dor de cabeça, mialgia, artralgia, calafrios, náusea, vômito, congestão nasal, diarreia, hemoptise e congestão conjuntival.

Esse relatório mostrou que a maioria das pessoas infectadas com o vírus SARS-Cov-2 desenvolveu doença leve e se recuperou. Em torno de 80% dos pacientes infectados teve doença leve a moderada, incluindo casos com e sem pneumonia, 13,8% apresentou doença grave e 6,1% atingiu estados críticos e fatais. Dentre os indivíduos com maior risco de desenvolver casos graves estavam os idosos (acima de 60 anos) e portadoras de doenças crônicas, tais como hipertensão, diabetes, doenças cardiovasculares, doenças respiratórias crônicas e câncer [20].

Nesse estudo retrospectivo, a taxa de mortalidade bruta (CFR) foi de 3,8%, variando com o local e a intensidade da transmissão (ou seja, 5,8% em Wuhan vs. 0,7% em outras áreas na China). A CFR foi maior nos estágios iniciais do surto, reduzindo pela metade após um mês do curso da doença [20].

Como medidas de prevenção e controle, em vista da ausência de uma vacina ou outro tratamento, o Ministério da Saúde [18] recomenda ações preventivas diárias que possam auxiliar na profilaxia da propagação de vírus respiratórios em geral, tais como: higiene frequente das mãos com água e sabão ou preparação alcoólica; evitar tocar olhos, nariz e boca sem higienização adequada das mãos; evitar contato próximo com pessoas doentes ou possíveis portadores sadios; cobrir a boca e o nariz ao tossir ou espirrar; ficar em casa e evitar contato com pessoas quando estiver doente; limpar e desinfetar objetos e superfícies tocados com frequência, dentre outras.

Vale ressaltar que os impactos econômicos e sociais causados pela COVID-19 serão de grande magnitude e diretamente proporcionais ao período de duração da epidemia, em vista do isolamento social ser a única medida preventiva para controlar a disseminação do vírus. Assim sendo, propostas que tenham potencial para auxiliar na profilaxia e/ou no tratamento da infecção pelo SARS-Cov-2 deverão ser experimentadas, desde que sejam de fácil implementação e não causem riscos à população. A homeopatia de encaixa nesse perfil.

#### **HOMEOPATIA**

#### Introdução

A homeopatia é um modelo terapêutico empregado mundialmente e que vem despertando nas últimas décadas, juntamente com outras abordagens da medicina integrativa, o interesse crescente de usuários, estudantes de medicina e médicos [21-24], em vista de ser uma prática médica segura e eficiente, propondo-se a compreender e tratar o binômio doente-doença segundo uma abordagem antropológica humanística, vitalista e globalizante [25-27], valorizando os diversos aspectos da individualidade enferma.

Fundamentada pelo médico alemão Samuel Hahnemann em 1796, a homeopatia é uma especialidade médica reconhecida pelo Conselho Federal de Medicina desde 1980 (Resolução CFM Nº 1000/1980), com título de especialista conferido pela Associação Médica Brasileira desde 1990 (Resolução CFM Nº 2.068/2013) [6].

Desenvolvendo suas atividades de forma paralela à medicina convencional e hegemônica, divulga sua racionalidade teórica, prática e científica em cursos de pós-graduação *lato sensu*, ministrados por entidades formadoras vinculadas à Associação Médica Homeopática Brasileira (AMHB). Em 2004, após a Resolução CFM nº 1634/2002, passou a ser oferecida no programa de residência médica da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO, Hospital Universitário Gaffrée e Guinle). Atualmente, mais dois programas de residência médica oferecem a homeopatia como opção de treinamento em serviço (Hospital Público Regional de Betim, Minas Gerais, desde 2014; Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, desde 2015) [6].

Apesar de existir há mais de dois séculos como opção terapêutica em diversos países, a homeopatia permanece marginalizada perante a racionalidade científica moderna, por estar fundamentada em conceitos pouco ortodoxos que desafiam o pensamento biomédico dominante.

O modelo de tratamento homeopático emprega o princípio de cura pela similitude, administrando doses infinitesimais de medicamentos únicos e individualizados que, ao terem sido experimentados previamente em indivíduos sadios, causaram sintomas semelhantes aos dos indivíduos doentes. Para se tornar um medicamento homeopático, a substância deve ser submetida a protocolos de experimentação patogenética em seres humanos e ter seus efeitos primários descritos na Matéria Médica Homeopática [6,28].

Em suma, a racionalidade científica homeopática está fundamentada em quatro pilares ou premissas epistemológicas: princípio da similitude terapêutica; ensaio ou experimentação patogenética homeopática; medicamento dinamizado ou potencializado (ultradiluições); e medicamento individualizado segundo a totalidade sintomática (individualização terapêutica).

## Premissas epistemológicas do modelo homeopático

#### Princípio da similitude terapêutica

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 diversas classes de drogas, Hahnemann enunciou um aforismo para a ação geral 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) [29]

Ilustrando esse fenômeno ou "lei natural", Hahnemann descreve as ações primárias dos medicamentos de sua época, promotoras de alterações nos diversos sistemas fisiológicos, e as consequentes ações secundárias do organismo (reação vital ou força de manutenção ou conservação), que se manifesta no sentido de neutralizar os distúrbios primários promovidos pelos fármacos, buscando retornar ao equilíbrio homeostático anterior à intervenção medicamentosa.

"[...] 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 a diarréia (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) [29]

Administrando aos indivíduos doentes as substâncias simples que despertaram sintomas semelhantes nos experimentadores sadios (*similia similibus curentur*), o princípio da similitude terapêutica tem como objetivo estimular uma reação do organismo contra os seus próprios distúrbios ou doenças, induzindo uma resposta homeostática curativa.

Citado desde Hipócrates, o princípio da similitude (reação vital ou homeostática) encontra sua fundamentação científica no 'efeito rebote' dos fármacos modernos (reação paradoxal do organismo), sendo descrito após a suspensão ou a alteração das doses de inúmeras classes de medicamentos que atuam de forma paliativa (contrária ou antagônica) aos sintomas das doenças, agravando os sintomas inicialmente suprimidos. O efeito rebote está confirmado em centenas de estudos da farmacologia clínica e experimental [30-43].

Apesar do caráter idiossincrásico desse fenômeno rebote, que se manifesta em pequena proporção dos indivíduos, evidências científicas alertam para a ocorrência de eventos iatrogênicos graves e fatais em decorrência desta reação paradoxal de grande intensidade, após a administração de fármacos modernos: antiinflamatórios seletivos e não seletivos das ciclooxigenases ocasionando eventos trombóticos (IAM e AVE), secundariamente à ação primária antitrombótica; broncodilatadores de longa duração causando broncoespasmos irreversíveis; antidepressivos inibidores da recaptação de serotonina exacerbando a depressão e as ideações suicidas; imunobiológicos desencadeando formas graves de esclerose múltipla e psoríase; dentre outras classes de drogas [32-43].

Quando utilizado segundo o princípio da similitude terapêutica, a magnitude deste efeito rebote também (reação vital) pode despertar respostas curativas proporcionais. Assim sendo, desde 2003, vimos propondo uma sistematização para a utilização do efeito rebote curativo de 1.250 fármacos modernos, administrando aos indivíduos doentes, em doses infinitesimais (medicamento dinamizado, potencializado ou ultradiluído), as mesmas drogas que causaram eventos adversos semelhantes, com o intuito de estimular uma reação homeostática ou paradoxal do organismo contra os seus próprios distúrbios [44-50].

Em projeto de pós-doutorado concluído em 2017, evidenciamos a eficácia e a segurança dessa proposta no emprego do estrogênio (17-beta estradiol) potencializado no tratamento homeopático da dor pélvica crônica em pacientes com endometriose refratária aos tratamentos convencionais, por meio de ensaio clínico randomizado, duplo-cego e placebo-controlado [50-54]. Isso foi possível pelo fato de que a endometriose é uma síndrome estrogênio-dependente e o 17-beta estradiol apresenta como efeitos patogenéticos (eventos adversos) um conjunto de sinais e sintomas muito semelhante à síndrome da endometriose (ansiedade, depressão, insônia, enxaqueca, dor abdominal, dismenorreia, dispareunia e hiperplasia endometrial, dentre outros) [55].

## Ensaio ou experimentação patogenética bomeopática

Para adquirir o conhecimento das propriedades curativas das substâncias que permitam a aplicação do princípio da similitude terapêutica, a homeopatia utiliza o ensaio ou experimentação patogenética homeopática como modelo de pesquisa clínica farmacológica (semelhante aos ensaios pré-clínicos fase 1), valorizando todas as classes de manifestações sintomáticas (mentais, gerais e físicas) despertadas pelos medicamentos nos seres humanos, denominados pela farmacologia moderna como eventos 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 da arte de curar*, § 106) [29]

Seguindo as premissas estipuladas por Hahnemann (*Organon da arte de curar*, § 105-145) [29], em torno de 3.000 substâncias foram experimentadas seguindo diversos protocolos de experimentação [28], com o objetivo de se conhecer e catalogar o "poder patogenético 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 sinais e sintomas observados nas diversas experimentações patogenéticas dos medicamentos homeopáticos foram compilados para a Matéria Médica Homeopática, seguindo uma sistematização anatômico-funcional.

Na prática clínica, o médico homeopata utiliza também o Repertório de Sintomas Homeopáticos, 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 sinais e sintomas característicos do indivíduo.

## Medicamento dinamizado ou potencializado (ultradiluições)

Contrariando o modelo farmacológico bioquímico e dose-dependente, causa surpresa ao raciocínio biomédico o fato de que substâncias ultradiluídas (dinamizadas ou potencializadas), em concentrações inferiores à constante de Avogadro (6,02 x 1023 mol1), possam despertar alguma resposta em sistemas biológicos ou seres vivos, sendo este o principal alvo das críticas ao modelo homeopático.

Com o objetivo inicial de evitar as intoxicações e as agravações sintomáticas que o princípio da similitude terapêutica poderia causar nos pacientes, Hahnemann propôs um método farmacotécnico para a preparação dos medicamentos homeopáticos (dinamização ou potencialização), no qual as substâncias são diluídas e agitadas sucessivamente com o intuito de diminuir o efeito patogenético primário. *A posteriori*, observou que essas preparações infinitesimais e imponderáveis mobilizavam atividade biológica em esferas da individualidade não atingidas pelas doses ponderais, tais como a dinâmica psicoemocional. (*Organon da arte de curar*, § 269) [29]

De forma simplificada, o método farmacotécnico da dinamização ou potencialização descrito na Farmacopéia Homeopática Brasileira [56], consiste em diluições centesimais e sucessivas da substância matriz, acompanhadas de 100 agitações vigorosas (sucussões) por passagem (centesimal Hahnemanniana ou cH) (Tabela 1).

**Tabela 1.** Método farmacotécnico de preparação dos medicamentos homeopáticos (dinamização ou potencialização).

1 parte da substância matriz (mineral, vegetal ou animal) + 99 partes de água  $\Rightarrow$  100 sucussões  $\Rightarrow$  dinamização ou potência 1cH (102 mol-1 da substância matriz);

1 parte da 1cH + 99 partes de água  $\Rightarrow$  100 sucussões  $\Rightarrow$  potência 2cH (104 mol-1);

1 parte da 2cH + 99 partes de água ⇒ 100 sucussões ⇒ potência 3cH (106 mol-1);

1 parte da 3cH + 99 partes de água ⇒ 100 sucussões ⇒ potência 4cH (108 mol-1);

E assim sucessivamente...

Dinamização ou potência 12cH ⇒ 1024 mol-1 da substância matriz (constante de Avogadro: 6,02 x 1023 mol-1) ⇒ ausência de molécula-grama.

cH: centesimal Hahnemanniana.

Como descrito anteriormente, acima da potência 12cH, essas ultradiluições apresentam concentrações inferiores à constante de Avogadro (6,02 x 1023 mol-1), nas quais ocorre ausência de qualquer moléculagrama da substância de origem na solução final, tornando-as isentas de toxicidade e/ou eventos adversos [57,58], como demonstra o tratamento homeopático bisecular com substâncias tóxicas de alto poder patogenético (*Arsenicum album, Atropa belladonna, Cuprum metallicum, Lachesis muta, Phosphorus* e *Rhus toxicodendron*, dentre inúmeras outras).

No tratamento homeopático clássico, essas ultradiluições são administradas nas potências 12cH, 30cH, 200cH e 1000cH, dentre outras, em doses únicas mensais ou repetidas diariamente, conforme a indicação clínica (doenças crônicas ou agudas, respectivamente).

A capacidade destas 'informações' medicamentosas (contidas nas doses infinitesimais das substâncias ultradiluídas) promoverem alterações nos sistemas fisiológicos, de forma análoga às doses ponderais, tem sido estudada em trabalhos científicos que empregam modelos físico-químicos ou biológicos 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 nas ultradiluições homeopáticas. Dentre elas, citamos as pesquisas que estudam as modificações de natureza eletromagnética da água segundo a eletrodinâmica quântica, na qual a solução aquosa 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 do soluto dissolvido em seu interior. Através de modelos matemáticos e experimentais, inferem que o campo eletromagnético de um soluto pode gerar certos domínios de coerência estável no solvente (com estruturas e vibrações específicas), produzindo aglomerados ou 'clusters' de moléculas de água (com tamanhos, formas e propriedades específicas), como uma assinatura eletromagnética do soluto 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 a 'informação eletromagnética do soluto' inicialmente diluído e sucussionado pelo processo da dinamização [59].

Nos modelos biológicos de pesquisa, inúmeros estudos experimentais, nas diversas áreas do conhecimento científico e modelos de pesquisa (*in vitro*, plantas e animais), fundamentam o pressuposto de que doses infinitesimais podem despertar fenômenos biológicos semelhantes aos obtidos com doses ponderais das mesmas substâncias, validando o emprego dos medicamentos ultradiluídos pela terapêutica homeopática [60-63].

## Medicamento individualizado (individualização terapêutica)

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 terapêutica.

Encarando o processo de adoecimento como um enfraquecimento dos mecanismos fisiológicos de adaptação e compensação, Hahnemann correlacionou qualquer desequilíbrio fisiológico às correspondentes manifestações sintomáticas apresentadas pelo indivíduo, utilizando o conjunto de sinais e sintomas (totalidade sintomática) como o principal referencial para diagnosticar o "padecimento da força vital" (predisposição individual, suscetibilidade mórbida ou desequilíbrio homeostático) e para prescrever o medicamento homeopático mais semelhante 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) [29]

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

"Nessa procura do meio de cura homeopático específico, isto é, nessa confrontação do conjunto característico dos sinais da doenca 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) [29]

Associando a individualização medicamentosa à prescrição de "uma *única* substância medicamentosa *simples*" por vez, Hahnemann se coloca terminantemente contrário ao uso concomitante de mais de um medicamento homeopático (mistura de medicamentos ou complexos homeopáticos), pois a experimentação patogenética homeopática, referencial para a correta e segura prescrição terapêutica, foi realizada com substâncias simples e únicas.

"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) [29]

Assim sendo, o tratamento homeopático adequado deve priorizar a individualização do medicamento único de acordo aos sinais e sintomas mais peculiares e característicos de cada paciente, em seus diversos aspectos constitucionais (mentais, gerais e físicos), permitindo que, para uma mesma doença, cada indivíduo possa vir a receber medicamentos únicos distintos, conforme as suas próprias suscetibilidades (físicas, psíquicas, emocionais, alimentares e climáticas, dentre outras).

Diversos ensaios clínicos randomizados (ECR) que desrespeitaram esta individualização medicamentosa, administrando o mesmo medicamento para diversos indivíduos portadores de uma mesma doença (exemplificado no emprego indiscriminado da *Arnica montana* para processos inflamatórios em geral) [64], não mostraram resultados significativos perante o placebo, por ferirem a racionalidade científica do modelo homeopático. O mesmo ocorreu com metanálises e revisões sistemáticas que agruparam ECR com medicamentos não individualizados [65-67], ao contrário daquelas que valorizaram a terapêutica individualizante [68-70].

Vale ressaltar que este processo de individualização medicamentosa requer 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 às diversas suscetibilidades de cada paciente [71].

Além dessas breves citações utilizadas para exemplificar o embasamento científico de cada premissa epistemológica homeopática, os pressupostos homeopáticos estão fundamentados em centenas de estudos em diversas linhas de pesquisas contemporâneas [1-6], ao contrário do preconceito propagado indistintamente por pseudocéticos de que "não existem evidências científicas em homeopatia".

Para a constatação dessa afirmação, indicamos a leitura do "Dossiê Especial: Evidências Científicas em Homeopatia" [1-5], elaborado pela Câmara Técnica de Homeopatia do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (Cremesp) em 2017.

## Premissas epistemológicas do tratamento homeopático em doenças epidêmicas

#### Samuel Habnemann

De forma análoga às doenças agudas e crônicas, Hahnemann estipula diretrizes semiológicas e terapêuticas individualizantes na abordagem das doenças epidêmicas [7-12].

Assim como cada enfermo apresenta um conjunto de sinais e sintomas característicos que o difere dos demais indivíduos acometidos pela mesma doença aguda ou crônica, cada doença epidêmica "é um fenômeno com suas próprias características", devendo ser diferenciada dos episódios anteriores. Com esse alerta, Hahnemann critica a aplicação do conhecimento obtido em epidemias prévias em novos surtos da mesma doença, sem que seja realizado um "exame meticuloso do quadro puro da doença atual".

"Na investigação da essência sintomática das doenças epidêmicas ou esporádicas, é indiferente que tenha ocorrido algo semelhante no mundo, sob este ou aquele nome. A novidade ou a peculiaridade de tal epidemia não faz diferença, quer no exame, quer no tratamento, visto que o médico, mesmo assim, deve pressupor o quadro puro de cada doença atual dominante como algo novo e desconhecido e investigá-lo pela base, se pretender ser um genuíno e criterioso artista da cura, não podendo nunca colocar a suposição no lugar da observação, nem supor, total ou parcialmente, conhecido um caso de doença que estiver encarregado de tratar, sem explorar cuidadosamente todas as suas manifestações, tanto mais que, em muitos aspectos, cada doença dominante é um fenômeno com suas próprias características e, num exame meticuloso, é identificado como completamente diferente de todas as epidemias anteriores [...]." (Organon da arte de curar, § 100) [29]

Como a imagem do quadro patológico das doenças coletivas surge, apenas, após a observação de um número considerado de doentes, Hahnemann sugere a observação de vários casos para formar o "quadro completo da doença", embasado no "conjunto característico de seus sintomas e sinais" segundo a semiologia homeopática.

"É bem provável, ao se lhe apresentar o primeiro caso de um mal epidêmico, que o médico não obtenha, de imediato, o quadro completo do mesmo, visto que cada uma dessas doenças coletivas apresenta o conjunto característico de seus sintomas e sinais somente ao longo de uma observação precisa de vários casos. No entanto, o médico investigador criterioso, logo no primeiro ou segundo doente, pode chegar, muitas vezes, tão perto de sua verdadeira situação que apreende daí um quadro característico - e encontra logo um medicamento adequado e homeopaticamente conveniente." (Organon da arte de curar, § 101) [29]

Na busca pela 'essência' ou 'gênio' da epidemia (gênio epidêmico), que permitirá por semelhança identificar dentre as diversas substâncias experimentadas o medicamento mais apropriado, o "quadro característico da epidemia" será formado pela totalidade dos sinais e sintomas mais característicos. Esse medicamento individualizado poderá ser aplicado terapeuticamente nos pacientes acometidos pelo mesmo surto da doença.

"Ao tomar nota dos sintomas de diversos casos dessa espécie, o esboço da doença se torna cada vez mais completo, não no sentido de extensão ou riqueza de vocabulário, porém se torna mais significativo (mais característico), abrangendo mais particularidades de tal doença coletiva. Os sintomas gerais (p.ex. perda de apetite, insônia etc.) encontram suas próprias e exatas definições; por outro lado, surgem os sintomas mais notáveis e especiais que são peculiares somente a poucas doenças e mais raros - ao menos nessa combinação - e formam o quadro característico dessa epidemia. É certamente de uma mesma fonte que provém, consequentemente, a mesma doença de todos aqueles que contraíram a epidemia em curso, mas toda a extensão de tal epidemia e a totalidade de seus sintomas (cujo conhecimento faz parte da visão de conjunto do quadro completo da doença, a fim de permitir a escolha do meio de cura homeopático mais adequado para esse conjunto característico de sintomas) não pode ser percebida em um único doente isoladamente, mas, ao contrário, somente será perfeitamente deduzida e descoberta através dos sofrimentos de vários doentes de diferentes constituições físicas." (*Organon da arte de curar*, § 102) [29]

Discorrendo sobre a natureza e o tratamento das epidemias de febre intermitente, Hahnemann reitera a necessidade de se individualizar o medicamento homeopático "específico" para o tratamento da manifestação epidêmica, segundo o "conjunto característico dos sintomas comuns a todos os pacientes". Mantendo sua coerência de raciocínio, enfatiza a premissa epistemológica de utilizar substâncias simples e únicas, evitando os meios complexos, na individualização do medicamento homeopático.

"As epidemias de febre intermitente em lugares em que não são endêmicas, são da natureza das doenças crônicas e compostas de crises agudas isoladas; cada epidemia isolada é de caráter peculiar, uniforme e particular comum a todos os indivíduos afetados e, quando esse caráter se encontra no conjunto característico dos sintomas comuns a todos. aponta-nos o caminho para a descoberta do medicamento homeopático (específico) adequado para todos os casos, o qual, então, é praticamente eficaz em todos os doentes que gozavam de saúde razoável antes da epidemia, isto é, que não sofriam cronicamente de psora desenvolvida." (Organon da arte de curar, § 241) [29]

Além de indicar o medicamento homeopático como medida terapêutica nos casos manifestos da doença epidêmica, Hahnemann também descreve a utilização da homeopatia individualizada como prática profilática.

"Um exemplo notório: antes do ano 1801, quando a escarlatina lisa de Sydenham dominava, vez por outra, epidemicamente, atacava sem exceção *todas* as crianças que dela haviam escapado em epidemia anterior; em uma epidemia semelhante que presenciei em Königslutter, contudo, todas as crianças que haviam ingerido previamente uma dose muito pequena de *Atropa belladonna* ficavam livres dessa doença infantil altamente contagiosa. Se os medicamentos podem proteger de alguma doença que se alastra, então têm que possuir um poder preponderante de desviar nossa força vital." (*Organon da arte de curar*, nota do § 33) [29]

"Após o ano de 1801 os médicos confundiram uma espécie de 'purpura miliaris' (*Roodvonk*) que era proveniente do ocidente, com a febre escarlate, embora possuísse sintomas totalmente diferentes. Esta encontrou seu medicamento curativo e profilático na beladona e aquela no acônito; sendo geralmente apenas esporádica, enquanto que a primeira

surgia sempre de forma epidêmica. Nos últimos anos, ambas parecem ter se unido aqui e ali, dando origem a uma febre eruptiva de tipo peculiar, contra a qual esses dois medicamentos isolados não mais possuem ação completamente homeopática." (*Organon da arte de curar*, nota do § 73) [29]

Apesar de reconhecer os benefícios da vacina antivariólica, introduzida pelo seu contemporâneo Edward Jenner em 1796 (após a observação e descrição detalhada de uma série de 27 casos imunizados), Hahnemann critica o emprego indiscriminado de ultradiluições de subprodutos da doença ou do agente patogênico (nosódios ou bioterápicos) como método profilático ou tratamento isopático (princípio da identidade, aequalia aequalibus curentur), sem a experimentação patogenética do subproduto em pessoas sadias e a aplicação da similitude individualizante.

"Tentou-se um terceiro método através da Isopatia, como é chamado, isto é, curar uma doença com o mesmo miasma que a produziu. Contudo, mesmo supondo que se pudesse fazer isso, visto que tal método só dá ao doente o miasma altamente potencializado, e, consequentemente alterado, ele somente ativaria a cura mediante a oposição de um 'simillimum' ao 'simillimum'. Essa pretensão de curar mediante uma mesma força morbífica (per idem), contudo, contradiz todo bom senso humano normal e, consequentemente, toda experiência. O benefício que a humanidade conheceu com o uso da vacina provavelmente forneceu àqueles que primeiramente abordaram a isopatia a vaga ideia de que a inoculação protegia contra todos os contágios futuros, como que curando por antecipação. Ambas, porém, a vacina e a varíola são apenas muito semelhantes, não sendo, de modo algum, a mesma doença. Elas são diferentes uma da outra em muitos aspectos, sobretudo na rapidez do curso e na benignidade da vacina e principalmente no fato de que esta nunca é contagiosa pela simples proximidade. Assim, mediante a expansão geral de sua inoculação, de tal maneira, pôs fim a todas as epidemias da mortífera e terrível varíola, que a geração atual já não mais possui ideia alguma daquela antiga e abominável peste variólica. Desse modo, algumas doenças próprias aos animais, por serem semelhantes, fornecerão no futuro, forças curativas e medicamentosas para importantes doenças humanas muito semelhantes. Mas, daí, a pretensão de curar com uma substância morbífica humana (por ex. um Psorikum retirado da sarna humana) a mesma doença humana, a sarna humana ou um mal dela decorrente, vai uma grande distância! Nada além de padecimento

e agravamento da doença resulta disso." (*Organon da arte de curar*, nota do § 56) [29]

Lembremos que para ser considerado um medicamento homeopático e poder ser empregado terapêutica e/ou profilaticamente de forma segura e eficaz segundo o princípio da similitude, qualquer substância (simples ou complexa), independente da sua origem, precisa ser submetida à experimentação em indivíduos humanos, a fim de que seus sintomas patogenéticos sejam conhecidos e descritos. Dessa forma, todo subproduto animal (nosódios ou bioterápicos) pode ser utilizado homeopaticamente desde que submetido à experimentação patogenética prévia e seja prescrito segundo a semelhança de sinais e sintomas característicos com a individualidade enferma.

Assim sendo, vale ressaltar que o tratamento ou medicamento isopático ou isoterápico (utilizado segundo o princípio da identidade e desprezando a experimentação patogenética prévia, de forma análoga à imunoterapia oral moderna) não condiz com a episteme homeopática e não pode ser considerado "homeopático" [10-12].

#### James Tyler Kent

Em sua obra *Lições de filosofia homeopática* [72], Lição III, Kent descreve um protocolo semiológico para diagnosticar o grupo de medicamentos do gênio epidêmico, fundamentando-se nas premissas hahnemannianas citadas anteriormente.

Sugere a observação cuidadosa de 20 pacientes acometidos pela doença em questão, registrando todos os sintomas presentes de forma esquemática (classificação repertorial), os quais ao serem considerados coletivamente "apresentarão uma imagem, como se um único homem houvesse expressado todos os sintomas". Colocando na frente de cada sintoma o número de pacientes que o manifestaram, o médico homeopata "descobrirá os traços essenciais da epidemia" (natureza da enfermidade) através da totalidade sintomática comum (sinais e sintomas patognomônicos) e característica (sinais e sintomas peculiares). Utilizando um repertório de sintomas, ele selecionará seis ou sete medicamentos que cubram a totalidade sintomática daquela epidemia (grupo de medicamentos homeopáticos individualizados ou do gênio epidêmico), fixando os quadros individuais de cada medicamento no estudo da Matéria Médica Homeopática.

Em seguida, procedendo do geral para o particular, pois "não há outro modo de proceder em homeopatia", o médico homeopata adaptará as características de cada enfermo às particularidades de cada medicamento selecionado (individualização terapêutica), pois mesmo em indivíduos de uma mesma família será observada "uma pequena diferença em cada caso". Caso nenhum dos medicamentos selecionados seja útil, "o médico deve retornar à sua anam-

nese original para ver qual dos outros medicamentos é o adequado". Kent ressalta que a aplicação do gênio epidêmico na seleção dos medicamentos homeopáticos é um trabalho árduo, mas traz resultados espetaculares.

"[...] Todo remédio tem em si próprio certo estado de peculiaridades que o identifica como um remédio individual, e o paciente tem também certo estado de peculiaridades que o identifica como um paciente individual, e assim o remédio é adequado ao paciente. Nenhum remédio deve ser dado porque está na lista, pois a lista foi feita apenas como um meio de facilitar o estudo desta epidemia. As coisas só podem ser facilitadas com uma enorme quantidade de trabalho duro e se fizerdes o trabalho enfadonho no começo de uma epidemia a prescrição para vossos casos será rápida, e verificareis que vossos remédios abortam casos de enfermidade, fazem casos malignos (se tornarem) simples; dessa forma, simplificam a escarlatina cuja classificação seria impossível, detêm o curso da febre tifoide em uma semana e curam febres remitentes em um dia." (Licões de filosofia homeopática, Lição III) [72]

## Evidências da eficácia da homeopatia em doenças epidêmicas

Diversas iniciativas empregando medicamentos homeopáticos no tratamento e na prevenção de doenças epidêmicas são descritas na literatura, a maioria como relatos de casos curados ou imunizados em que medicamentos do gênio epidêmico foram utilizados [73-76].

No escrito menor "Alguns tipos de febres contínuas e remitentes", publicado em 1798 no Hufeland's Journal der practischen Arzneykunde [77], Hahnemann descreve a utilização da Ignatia amara no tratamento de uma febre contínua e esporádica que acometeu as crianças em janeiro de 1797, a qual apresentava os seguintes sintomas característicos: em vez do calor da pele, calafrios continuados e grande lassidão: fronte coberta com suor frio; debilidade da memória; respiração excessivamente curta e espasmódica. Após dois meses, outra febre de mesmo caráter, mas com diferentes sintomas característicos (imobilidade da pupila, dor pressiva ao redor do umbigo, estupor, diminuição da força, alívio pelas transpirações etc.), voltou a acometer crianças, encontrando no Opium o seu medicamento curativo. No mês seguinte, descreve o emprego da Camphora numa epidemia de influenza agravada pelo emprego do Opium, em vista de apresentar um distinto conjunto de sintomas peculiares. Com esses exemplos, Hahnemann ressalta a importância de se individualizar o medicamento segundo os sintomas característicos de cada epidemia (ou estágio) de caráter semelhante.

Em outro escrito menor intitulado "Cura e prevenção da febre escarlate" [78], Hahnemann descreve o emprego da Atropa belladonna no tratamento da fase inicial e, posteriormente, na prevenção da epidemia de febre escarlate (escarlatina) que ocorreu nas vizinhanças de Helmstädt para Königslutter em 1799, medicamento escolhido segundo o gênio epidêmico da fase inicial da doença: "um remédio que é capaz de rapidamente bloquear uma doença em seus primórdios também deve ser o seu melhor preventivo". Descreve também o emprego de Opium e Ipeca no tratamento de duas condições mórbidas da doença plenamente desenvolvida, administrando esses medicamentos de forma isolada ou alternada, conforme a avaliação de cada paciente e o conjunto de sinais e sintomas de cada episódio: "Da minha parte, quando chamado para casos de doença plenamente desenvolvida (em que não era uma questão de prevenção ou de prevenir o seu começo), eu percebia que tinha de combater dois diferentes estados do corpo que algumas vezes rapidamente se alternavam, cada um dos quais composto de um convoluto de sintomas". Refere ainda o emprego da Matricaria chamomilla para o transtorno de pele denominado "pele insana" e para a característica tosse sufocante que poderiam sobrevir à doença.

Vale ressaltar que Hahnemann, no tratamento de qualquer doença epidêmica, prescrevia os diferentes medicamentos de forma individualizada e em momentos distintos (diferentes estágios da doença), sem jamais misturar os medicamentos numa mesma prescrição (complexos homeopáticos).

Outros médicos descreveram os altos níveis de proteção que a beladona conferiu às crianças expostas ao mesmo tipo de epidemia de escarlatina na década de 1820: Dudgeon [79] relata que dez alopatas (Bloch, Cramer, Gelnecki, Wolf, Ibrelisle, Velsen, Berndt, Schenk, Behr e Zeuch) utilizaram a beladona de forma profilática em 1646 crianças, observando a manifestação de sintomas em apenas 123 casos (7,5%), alto grau de proteção numa epidemia que acometia 90% dos expostos à época.

Uma revisão sobre esses resultados do uso profilático da beladona na escarlatina, publicada no Hufeland's Journal em 1826 [80], fez com que o governo da Prússia tornasse obrigatório o uso da mesma durante a epidemia de 1838 [81]. Esses dados mostram o emprego da beladona como profilático 'específico' da escarlatina pelos médicos alopatas da época.

No escrito menor "Cura e prevenção da cólera asiática" [82], Hahnemann descreve o uso de *Campbora*, *Cuprum metallicum* e *Veratrum album* como medicamentos homeopáticos ao gênio epidêmico dos sucessivos estágios da doença (prescritos de forma individualizada, conforme a semelhança com os sinais e sintomas de cada fase da doença), para

prevenir e tratar a cólera asiática durante a epidemia de 1831 na Alemanha. Preferencialmente, ele empregava o *Cuprum* como profilático contra a cólera, a *Camphora* para o tratamento da fase inicial da doença, e o *Cuprum* ou o *Veratrum* na fase posterior (de forma isolada ou alternada, conforme os sintomas indicassem). Em sua revisão histórica, Shalts [75] refere que durante essa epidemia (1831-1832) as taxas de mortalidade dos hospitais homeopáticos europeus foram de 7-10%, enquanto que com os tratamentos convencionais atingiram 40-80%.

Estudando de forma sistematizada os sintomas que acometiam os pacientes durante a epidemia de cólera de 1849 na Europa, Von Böeninghausen [83], no mês de agosto do mesmo ano, propôs a administração da Camphora por não médicos como medicamento individualizado do gênio epidêmico para o tratamento dos pacientes acometidos pela doença: "Somente o uso deste remédio é que pode e deve ser confiado às mãos de um não médico". Durante essa epidemia, segundo Shepherd [73] e Hoover [74], a taxa de mortalidade dos pacientes em tratamento homeopático foi 5-16%, enquanto aqueles que recebiam tratamentos convencionais apresentaram 54-90%. A homeopatia também foi empregada na epidemia de cólera de 1854 em Londres [84,85], diminuindo a mortalidade de forma significativa.

Na obra *Lições de filosofia homeopática* [72], Lição XI, Kent descreve o tratamento de alguns casos de uma mesma epidemia de diarreia infantil com a 30ª potência do medicamento *Podophyllum peltatum*, que apresentava em sua patogenesia sintomas semelhantes aos observados nos pacientes doentes (gênio epidêmico), relatando que "as curas eram quase instantâneas, parecia como se não houvesse mais fezes após a primeira dose do medicamento", apesar de nem sempre utilizar dose única.

Metanálise de três ensaios clínicos homeopáticos randomizados [86] evidenciou que o tratamento homeopático individualizado foi significativamente mais eficaz que o placebo em epidemias de diarreia infantil. Entretanto, outro ensaio clínico randomizado realizado pelos mesmos autores [87] mostrou que o tratamento homeopático não individualizado (complexo ou mistura de cinco medicamentos homeopáticos comumente indicados no tratamento da diarreia infantil), que desprezou as diretrizes individualizantes para o medicamento homeopático do gênio epidêmico, não apresentou resposta significativa perante o placebo.

No escrito menor "Tratamento do tifo ou febre hospitalar que predomina no momento" [88], Hahnemann descreve o uso de *Bryonia alba, Hyosciamus niger* e *Rhus toxicodendron* como medicamentos homeopáticos ao gênio epidêmico do tifo (prescritos de forma única ou alternada, conforme a similitude de sinais e sintomas entre o paciente e cada estágio da doença), no tratamento da epidemia que acometeu a Alemanha em 1813: "Dos 183 pacientes que eu

tratei com essa afecção em Leipizig, não perdi um, o que provocou uma grande sensação entre os membros do Governo russo que então ocupava Dresden, mas não foi dada nenhuma notícia pelas autoridades médicas" [89].

Uma epidemia grave de difteria também foi tratada eficazmente pela homeopatia individualizada: nos registros históricos de três anos (1862-1864) da doença em Broome County (Nova Iorque, EUA), existem relatos de uma taxa de mortalidade de 84% com os tratamentos convencionais e de uma taxa de apenas 16% com o tratamento homeopático [75].

Em 1918, no início da pandemia de gripe espanhola que infectou 20% da população mundial e matou em torno de 30 milhões de pessoas, médicos homeopatas se reuniram na British Homeopathic Society (Londres) para discutir os prováveis medicamentos do gênio epidêmico, através do relato de uma série de casos e seus sintomas característicos. As discussões e os resultados desse encontro foram publicados em periódico científico da época [90], orientando o tratamento individualizado dos focos epidêmicos nas diversas regiões e países.

Diversos medicamentos homeopáticos foram utilizados para tratar esse surto epidêmico (*Arsenicum album*, *Bryonia alba*, *Baptisia tinctoria*, *Eupatorium perfoliatum* e *Gelsemium sempervirens*, dentre outros), segundo o gênio epidêmico observado nas distintas fases da doença, épocas e regiões [74,75,91]. Em estimativas publicadas no Journal of the American Institute of Homeopathy [92], McCann referiu que 26 mil casos de gripe tratados homeopaticamente em Ohio apresentaram taxa de mortalidade de 1%, contrastando com a taxa de 28% em 24 mil casos tratados alopaticamente. Na Filadélfia, Pearson referiu taxas semelhantes em 26.795 casos de gripe tratados homeopaticamente.

Recentes revisões analisaram os resultados à época e descreveram os benefícios do tratamento homeopático nessa pandemia de influenza (gripe espanhola) que devastou a humanidade no inicio do século XX (1918-1920) [93,94].

Revisão sistemática de três ensaios clínicos placebos-controlados (n=2.265) que utilizaram o bioterápico *Oscillococcinum* (preparado com autolisado do coração e do fígado de pato selvagem infectado, um vetor do vírus da gripe aviária) como preventivo "específico" de síndromes gripais (ignorando as diretrizes individualizantes citadas anteriormente) não mostrou efeito significativo desse nosódio perante o placebo [95].

Durante uma epidemia de conjuntivite em Pittsburgh (1988, USA), ensaio clínico duplo-cego e placebo-controlado foi realizado para avaliar a eficácia da Euphrasia officinalis 30cH (escolhida conforme o gênio epidêmico de epidemias de anos anteriores) na prevenção da doença, desprezando-se a totalidade sintomática característica da epidemia à época. O grupo tratamento foi composto por 658 escolares, que receberam o medicamento homeopático por três dias consecutivos; o grupo controle foi composto por 648 escolares, que receberam placebo na mesma posologia. Não houve diferença estatisticamente significativa na incidência e na gravidade da doença entre os grupos [96].

Em outra epidemia de ceratoconjuntivite ocorrida em Cuba, 108 pacientes foram distribuídos aleatoriamente para tratamento homeopático (n=58) e alopático (n=50), empregando *Pulsatilla nigricans* 6cH como medicamento homeopático individualizado do gênio epidêmico da referida epidemia. O tratamento homeopático foi significativamente mais eficaz que o alopático na melhora dos sintomas, num período inferior a 72 horas [97].

No Brasil, Marino [98,99] avaliou a ação do medicamento homeopático individualizado *Eupatorium* perfoliatum na profilaxia da dengue durante a epidemia de 2001 em São José do Rio Preto (SP), evidenciando que a intervenção homeopática apresentou diminuição significativa na incidência da doença perante o grupo controle.

#### ESTUDO DO MEDICAMENTO HOMEOPÁTICO DO GÊNIO EPIDÊMICO DA PANDEMIA DE COVID-19 (2020)

Seguindo as premissas estipuladas por Hahnemann e Kent anteriormente descritas, utilizando os relatórios e estudos que descreveram os sinais e sintomas comuns a diversos pacientes acometidos pela COVID-19 em outros países (2019-2020), podemos levantar alguns possíveis medicamentos homeopáticos individualizados para o "gênio epidêmico" da atual pandemia, em seus diferentes estágios.

Estudo observacional retrospectivo com 99 casos infectados pelo SARS-Cov-2 e internados no Hospital Wuhan Jin Yin-tan (Wuhan, China) mostrou que o conjunto de sinais e sintomas apresentados foram: febre (83%), tosse (82%), dispneia (31%), dor muscular (11%), confusão mental (9%), dor de cabeça (8%), dor de garganta (5%), rinorreia (4%), dor no peito (2%), diarreia (2%) e náusea e vômito (1%). Segundo exames de imagem, 75% apresentaram pneumonia bilateral, 14% apresentaram manchas múltiplas e opacidade em vidro fosco (espessamento intersticial ou colapso parcial alveolar) e 1% evoluiu com pneumotórax. 17% dos pacientes desenvolveram síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e, entre eles, 11% piorou em um curto período de tempo, morrendo de falência múltipla de órgãos: insuficiência renal aguda (IRA, 3%), insuficiência respiratória aguda (8%) e choque séptico (4%). Pacientes idosos e com comorbidades evoluíram mais facilmente para doenças respiratórias graves e fatais [19].

Segundo relatório da missão conjunta WHO-China, com base em 55.924 casos infectados pelo SARS-Cov-2, os sinais e sintomas típicos incluíram: febre

(87,9%), tosse seca (67,7%), fadiga (38,1%), produção de catarro (33,4%), dispneia (18,6%), dor de garganta (13,9%), dor de cabeça (13,6%), mialgia ou artralgia (14,8%), calafrios (11,4%), náusea ou vômito (5,0%), congestão nasal (4,8%), diarreia (3,7%), hemoptise (0,9%) e congestão conjuntival (0,8%). Em geral, o quadro clínico iniciou com febre e sintomas respiratórios leves (tosse seca), 5-6 dias após a infecção. 13,8% dos pacientes apresentaram pneumonia grave, com dispneia, frequência respiratória ≥ 30/minuto, saturação de oxigênio no sangue ≤ 93%, relação PaO2/FiO2 < 300 e/ou infiltrados pulmonares > 50% do campo pulmonar, em 24 a 48 horas. 6,1% dos pacientes tiveram quadros críticos, com insuficiência respiratória, choque séptico e/ou disfunção de múltiplos órgãos. Indivíduos com maior risco de doença grave foram idosos e portadores de doencas crônicas [20].

Estudo observacional retrospectivo com 52 pacientes adultos gravemente enfermos com pneumonia por SARS-CoV-2, admitidos na UTI do Hospital Wuhan Jin Yin-tan (Wuhan, China) entre dezembro de 2019 e janeiro de 2020, mostrou que o conjunto de sinais e sintomas apresentados foi: febre (98%), tosse (77%), dispneia (63,5%), mialgia ou artralgia (11,5%), mal estar (35%), rinorreia (6%), e dor torácica (2%). A média de idade dos pacientes foi de 59,7 anos (com quadros mais graves progredindo com a idade) e 40% apresentava doenças crônicas associadas. A maioria dos pacientes apresentou insuficiência em algum órgão: SDRA (67%), insuficiência renal aguda (29%), insuficiência cardíaca (23%), insuficiência hepática (29%) e pneumotórax (2%). 71% dos pacientes necessitaram de ventilação mecânica (insuficiência respiratória). Pacientes que vieram a óbito eram mais velhos [100].

Estudo observacional retrospectivo de 81 pacientes internados com pneumonia por COVID-19 entre dezembro de 2019 e janeiro de 2020 descreveu os achados radiológicos (TC de tórax). Os sintomas iniciais mais comuns foram febre (73%) e tosse seca (59%). Outros sintomas não específicos incluíam tontura (2%), diarreia (4%), vômito (5%), dor de cabeça (6%) e fraqueza generalizada (9%). Nas imagens pulmonares, 79% apresentaram envolvimento pulmonar bilateral, 54% com distribuição periférica e 44% com distribuição difusa, envolvendo, principalmente, os lobos inferiores direitos (27%). O padrão predominante de anormalidades observado foi opacidade em vidro fosco (65%), margens mal definidas (81%), espessamento septal interlobular liso ou irregular (35%), broncograma aéreo (47%) e espessamento da pleura adjacente (32%). A pneumonia por COVID-19 manifestou-se com anormalidades radiológicas mesmo em pacientes assintomáticos (fase pré-clínica), com rápida evolução de opacidade em vidro fosco unilateral focal para bilateral difusa, transformando-se em consolidações ao longo de três semanas [101].

Utilizando os dados desses estudos e seguindo as orientações de Kent (Lição III) [72], inicialmente, devemos registrar "os sintomas de forma esquemática (classificação repertorial), colocando na frente de cada sintoma o número de pacientes (%) que o manifestaram, descobrindo os traços essenciais da epidemia através da totalidade sintomática comum (sinais e sintomas patognomônicos) e característica (sinais e sintomas peculiares)" (Tabela 2).

Apesar da ausência de estudos científicos que fundamentem a ocorrência de anosmia à época (confirmada posteriormente como sintoma característico), médicos de diversos países (China, Coreia do Sul, Itália, Inglaterra, Alemanha, França, Estados Unidos e Irã, dentre outros) relataram a perda do olfato (e a consequente perda do paladar) em grande porcentagem de pacientes acometidos pela COVID-19, sugerindo que a presença de anosmia súbita (associada

**Tabela 2.** Totalidade de sinais e sintomas da COVID-19.

Totalidade de sinais e sintomas	Chen et al. <sup>[19]</sup> (n=99)	WHO <sup>[20]</sup> (n=55924)	Yang et al. <sup>[100]</sup> (n=52)	Shi et al. <sup>[101]</sup> (n=81)
Febre	83%	87,9%	98%	73%
Calafrios		11,4%		
Tosse seca	82%	67,7%	77%	59%
Dispneia	31%	18,6%	63,5%	não relatado
Fadiga / Fraqueza		38,1%		9%
Mal estar			35%	
Tontura				2%
Produção de catarro		33,4%		
Mialgia ou artralgia	11%	14,8%	11,5%	
Confusão mental	9%			
Dor de cabeça	8%	13,6%		6%
Dor de garganta	5%	13,9%		
Rinorreia	4%		6%	
Congestão nasal		4,8%		
Hemoptise		0,9%		
Congestão conjuntival		0,8%		
Dor torácica	2%		2%	
Diarreia	2%	3,7%		4%
Náusea e vômito	1%	5,0%		5%
Insuficiência respiratória (aguda) / SDRA	aguda (8%) / 17% (SDRA)	aguda (6,1%)	71% / 67% (SDRA)	não relatado
Pneumonia (maior risco em idosos e	não relatado	grave (13,8%)	grave (100%)	grave (100%)
portadores de doenças crônicas)	bilateral (75%)		não relatado	bilateral (79%)
				periférica (54%)
				difusa (44%)
				lobo inf. D (27%)
Opacidade em vidro fosco	14%			65%
Margens mal definidas				81%
Espessamento septal				35%
Espessamento pleural				32%
Broncograma aéreo				47%
Pneumotórax	1%		2%	
Insuficiência de múltiplos órgãos / sepse	IRA (3%) / choque séptico (4%)	6,1%	IRA (29%), IC (23%), IH (29%)	não relatado

SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo; IRA: insuficiência rena aguda; IC: insuficiência cardíaca; IH: insuficiência hepática.

**Tabela 3.** Totalidade sintomática geral da COVID-19.

Sinais e sintomas na linguagem comum	Sinais e sintomas na linguagem repertorial (rubricas repertoriais homeopáticas)
Febre + tosse seca (início do quadro em geral)	Tosse – Seca - Febre, durante
Dispneia	Respiração – Difícil
Mialgia + Artralgia	Generalidades – Dor - Músculos, dos Generalidades – Dor - Articulações, das
Insuficiência respiratória (aguda) / Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)	Respiração – Impedida, obstruída Respiração – Parada, interrompida Respiração – Ansiosa
Pneumonia: em idosos, bilateral, periférica (pleuropneumonia), difusa e em lobo inferior D	Peito – Inflamação, Pulmões Peito – Inflamação, Pulmões, velhos Peito – Inflamação, Pulmões, direito
Alterações radiológicas: opacidade em vidro fosco (espessamento intersticial ou colapso alveolar); espessamento septal e pleural (infiltração ou fibrose)	Peito – Inflamação, Pulmões, direito, lobo inferior Peito – Inflamação, Pulmões, pleuropneumonia Peito – Inflamação, Pleura
Insuficiência de múltiplos órgãos / sepse	Rins – Supressão da urina (anúria) Peito – Insuficiência Cardíaca Generalidades - Septicemia
Anosmia	Nariz e Olfato – Olfato, falta, perda
Tempo frio e seco agrava (outono/ primavera)	Generalidades – Estações, no outono, agr. Generalidades – Estações, na primavera, agr. Generalidades – Tempo, frio e seco, agr.
Medicamentos homeopáticos utilizados em epidemias no passado	Generalidades - Influenza

ou não a sintomas respiratórios) pode indicar a infecção pelo SARS-Cov-2, assim como foi observado em outras viroses [102].

Outro dado epidemiológico relacionado aos fatores climáticos, aspecto bastante valorizado pela homeopatia individualizante como um sintoma geral (suscetibilidade climática), vale ressaltar que essa pandemia, assim como outras epidemias causadas por vírus respiratórios (sorotipos da influenza), está se disseminando nas estações da primavera (Hemisfério Norte) e do outono (Hemisfério Sul), nas quais predomina o tempo frio e seco.

De posse da descrição deste conjunto de sinais e sintomas, constatados em centenas a milhares de pacientes, devemos selecionar os mais frequentes e peculiares, a fim de que tenhamos o "gênio epidêmico" da COVID-19. Em seguida, é preciso transformar a linguagem 'comum' desses sinais e sintomas em linguagem 'repertorial' ("classificação repertorial" dos sinais e sintomas, segundo as 'rubricas homeopáticas repertoriais' descritas no Repertório Homeopático de Sintomas) [103] (Tabela 3).

Acrescentamos a esse conjunto de rubricas homeopáticas repertoriais aquela que agrupa os medicamentos homeopáticos que apresentaram eficácia clínica em outras epidemias de vírus respiratórios (influenza) no passado, conforme descrevemos no histórico citado anteriormente ("Evidências da eficácia da homeopatia em doenças epidêmicas").

Em seguida (Kent, Lição III) [72], "utilizando um repertório de sintomas, o médico homeopata selecionará seis ou sete medicamentos que cobrem a totalidade sintomática daquela epidemia (grupo de medicamentos individualizados do gênio epidêmico da CO-VID-19), fixando os quadros individuais de cada medicamento no estudo da Matéria Médica Homeopática".

Realizando a repertorização da totalidade sintomática geral da COVID-19 (Tabela 4) e o estudo da Matéria Médica Homeopática, surgem diversas possibilidades de medicamentos homeopáticos individualizados ou do gênio epidêmico para serem empregados nessa epidemia, tais como: *Bryonia Alba, Phosphorus, Rhus toxicodendron* e *Arsenicum album*, dentre outros

**Tabela 4.** Repertorização da totalidade sintomática geral da COVID-19.

Totalidade sintomática geral da COVID-19	Resultado da repertorização dos sintomas						
<ol> <li>Tosse – Seca - Febre, durante</li> <li>Nariz e Olfato – Olfato, falta, perda</li> <li>Respiração – Difícil</li> </ol>	Medicamentos	Cobertura dos sintomas					
4. Respiração – Impedida, obstruída	Bryonia alba	18/21					
5. Respiração – Parada, interrompida	Phosphorus	16/21					
<ol> <li>Respiração – Ansiosa</li> <li>Peito – Inflamação, Pulmões</li> </ol>	Calcarea carbonica	16/21					
8. Peito – Inflamação, Pulmões, velhos	Rhus toxicodendron	15/21					
9. Peito – Inflamação, Pulmões, direito	Atropa belladonna	15/21					
<ul><li>10. Peito – Inflamação, Pulmões, direito, lobo inf.</li><li>11. Peito – Inflamação, Pulmões, pleuropneumonia</li></ul>	Arsenicum album	14/21					
12. Peito – Inflamação, Pleura	Lachesis muta	14/21					
13. Peito – Insuficiência Cardíaca	Pulsatilla nigricans	14/21					
14. Rins – Supressão da urina (anúria) 15. Generalidades – Dor - Músculos, dos	Mercurius solubilis	14/26					
16. Generalidades – Dor - Articulações, das	Veratrum album	14/26					
17. Generalidades - Septicemia	Sulphur	13/21					
18. Generalidades – Estações, no outono, agr. 19. Generalidades – Estações, na primavera, agr.	Lycopodium clavatum	13/21					
20. Generalidades – Tempo, frio e seco, agr.	Nux vomica	13/1					
21. Generalidades - Influenza	Aconitum napellus	12/21					
	Kali carbonicum	12/21					
	Arnica montana	12/21					
	Hepar sulphur	12/21					
	Antimonium tartaricum 12/22						

Em sequência (Kent, Lição III) [72], procedendo do geral para o particular, pois "não há outro modo de proceder em homeopatia", podemos adaptar as características de cada enfermo às particularidades de cada medicamento selecionado (individualização terapêutica), pois mesmo em indivíduos de uma mesma família será observada "uma pequena diferença em cada caso".

Assim sendo, também devemos selecionar sinais e sintomas particulares a cada estágio da doença e, posteriormente, repertorizar e selecionar os medicamentos individualizados para administrar aos respectivos pacientes.

"A maioria das pessoas infectadas pelo vírus COVID-19 tem doença leve e se recupera. Aproximadamente 80% dos pacientes confirmados laboratoriais tiveram *doença leve a moderada*, o que inclui casos com e sem pneumonia; 13,8% têm *doença grave* (dispneia, frequência respiratória ≥ 30/minuto, saturação de oxigênio no sangue ≤ 93%, razão PaO2/FiO2 < 300, e/ou infiltrado pulmonar > 50% do campo pulmonar em 24-48 horas); e

6,1% são *críticos* (insuficiência respiratória, choque séptico e/ou disfunção/falência de múltiplos órgãos)." (WHO, p. 12) [20]

# Medicamentos homeopáticos do *gênio epidêmico* para prevenção ou tratamento da doença leve a moderada (COVID-19)

Para esses estágios da doença, utilizaremos os sinais e sintomas de acometimento leve a moderado [20], incluindo pneumonia sem complicações (Tabelas 5 e 6).

Assim sendo, como na repertorização da totalidade sintomática geral da COVID-19, associando o estudo da Matéria Médica Homeopática, temos diversas possibilidades de medicamentos homeopáticos individualizados ou do gênio epidêmico para serem empregados na prevenção ou nos estágios iniciais (doença leve a moderada), tais como: *Bryonia Alba, Rhus toxicodendron, Nux vomica* e *Arsenicum album*, dentre outros.

**Tabela 5.** Totalidade sintomática para doença leve a moderada.

Sinais e sintomas na linguagem comum	Sinais e sintomas na linguagem repertorial (rubricas repertoriais homeopáticas)
Febre + tosse seca (início do quadro em geral)	Tosse – Seca - Febre, durante
Dispneia	Respiração – Difícil
Mialgia + Artralgia	Generalidades – Dor - Músculos, dos Generalidades – Dor - Articulações, das
Pneumonia em idosos	Peito – Inflamação, Pulmões Peito – Inflamação, Pulmões, velhos
Anosmia	Nariz e Olfato – Olfato, falta, perda
Tempo frio e seco agrava (outono/ primavera)	Generalidades – Tempo, frio e seco, agr.
Medicamentos homeopáticos utilizados em epidemias no passado	Generalidades – Influenza

Tabela 6. Repertorização da totalidade sintomática para doença leve a moderada.

Totalidade sintomática para prevenção ou doença leve a moderada	Resultado da repertorização dos sintomas		
<ol> <li>Tosse – Seca - Febre, durante</li> <li>Nariz e Olfato – Olfato, falta, perda</li> </ol>	Medicamentos	Cobertura dos sintomas	
3. Respiração – Difícil	Bryonia alba	9/11	
<ol> <li>Peito – Inflamação, Pulmões</li> <li>Peito – Inflamação, Pulmões, velhos</li> </ol>	Rhus toxicodendron	8/11	
<ol> <li>Generalidades – Dor - Músculos, dos</li> <li>Generalidades – Dor - Articulações, das</li> </ol>	Nux vomica	7/11	
	Pulsatilla nigricans	7/11	
<ol> <li>Generalidades – Estações, no outono, agr.</li> <li>Generalidades – Estações, na primavera, agr.</li> </ol>	Arsenicum album	7/11	
10. Generalidades – Tempo, frio e seco, agr. 11. Generalidades – Influenza	Causticum	7/11	
	Lycopodium clavatum	7/11	
	Atropa belladonna	7/11	
	Phosphorus	6/11	
	Aconitum napellus	6/11	

## Medicamentos homeopáticos do *gênio* epidêmico para o tratamento da doença grave (COVID-19)

Para esse estágio da doença, utilizaremos os sinais e sintomas de acometimento grave [99] (Tabelas 7 e 8).

Desse modo, como nas repertorizações anteriores, podemos supor diversas possibilidades de medicamentos homeopáticos individualizados ou do gênio epidêmico para serem empregados no quadro grave da COVID-19, tais como: *Bryonia alba, Arsenicum album, Opium, Nux vomica* e *Phosphorus*, dentre outros.

## Medicamentos homeopáticos do *gênio epidêmico* para o tratamento do estado crítico (COVID-19)

Para pacientes em estado crítico, utilizaremos os sinais e sintomas do acometimento gravíssimo da CO-VID-19 [100,101] (Tabelas 9 e 10).

Por sua vez, para os estados críticos da COVID-19, a repertorização dos respectivos sintomas, associada ao estudo da Matéria Médica Homeopática, sugere outras possibilidades de medicamentos homeopáticos individualizados ou do gênio epidêmico, tais como: *Phosphorus*, *Bryonia alba*, *Arsenicum album* e *Carbo vegetabilis*, dentre outros.

Tabela 7. Totalidade sintomática para doença grave.

Sinais e sintomas na linguagem comum	Sinais e sintomas na linguagem repertorial (rubricas repertoriais homeopáticas)
Sinais e sintomas na linguagem comum	Sinais e sintomas na linguagem repertorial (rubricas repertoriais homeopáticas)
Febre + tosse seca (início do quadro em geral)	Tosse – Seca - Febre, durante
Dispneia	Respiração – Difícil
Mialgia	Generalidades – Dor - Músculos, dos
Insuficiência respiratória (aguda) / Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)	Respiração – Impedida, obstruída Respiração – Parada, interrompida Respiração – Ansiosa
Pneumonia: em idosos e bilateral	Peito – Inflamação, Pulmões Peito – Inflamação, Pulmões, velhos
Tempo frio e seco agrava	Generalidades – Tempo, frio e seco, agr.

Tabela 8. Repertorização da totalidade sintomática para doença grave.

	Totalidade sintomática para prevenção ou doença leve a moderada	Resultado da repertorização dos sintomas		
1. 2.	Tosse – Seca - Febre, durante Respiração – Difícil	Medicamentos	Cobertura dos sintomas	
3.	Respiração – Impedida, obstruída	Bryonia alba	9/9	
4. 5.	Respiração – Parada, interrompida Respiração – Ansiosa	Arsenicum album	8/9	
6.	6. Peito – Inflamação, Pulmões 7. Peito – Inflamação, Pulmões, velhos 8. Generalidades – Dor - Músculos, dos	Оріит	8/9	
7.		Nux vomica	8/9	
8. 9.		Atropa belladonna	8/9	
<i>)</i> .		Aconitum napellus	7/9	
		Phosphorus	7/9	
		Lachesis muta	7/9	

Tabela 9. Totalidade sintomática para o estado crítico.

Sinais e sintomas na linguagem comum	Sinais e sintomas na linguagem repertorial (rubricas repertoriais homeopáticas)
Insuficiência respiratória aguda	Respiração – Parada, interrompida
Pneumonia: em idosos, bilateral, periférica (pleuropneumonia), difusa e em lobo inferior D	Peito – Inflamação, Pulmões Peito – Inflamação, Pulmões, velhos Peito – Inflamação, Pulmões, direito Peito – Inflamação, Pulmões, direito, lobo inf. Peito – Inflamação, Pulmões, pleuropneumonia Peito – Inflamação, Pleura
Insuficiência de múltiplos órgãos / sepse	Rins – Supressão da urina (anúria) Peito – Insuficiência Cardíaca Generalidades - Septicemia

Tabela 10. Repertorização da totalidade sintomática para o estado crítico.

Totalidade sintomática para o estado crítico	Resultado da repo dos sinto	Ÿ.
<ol> <li>Respiração – Parada, interrompida</li> <li>Peito – Inflamação, Pulmões</li> <li>Peito – Inflamação, Pulmões, velhos</li> </ol>	Medicamentos	Cobertura dos sintomas
4. Peito – Inflamação, Pulmões, direito	Phosphorus	9/10
5. Peito – Inflamação, Pulmões, direito, lobo inferior	Bryonia alba	7/10
6. Peito – Inflamação, Pulmões, pleuropneumonia	Mercurius solubilis	7/10
<ol> <li>Peito – Inflamação, Pleura</li> <li>Peito – Insuficiência Cardíaca</li> </ol>	Calcara carbonica	7/10
9. Rins – Supressão da urina (anúria) 10. Generalidades - Septicemia	Kali carbonicum	7/10
	Iodum	7/10
	Sulphur	6/10
	Arsenicum album	6/10
	Carbo vegetabilis	6/10
	Lachesis muta	6/10
	Lycopodium clavatum	5/10

Aos que questionam a possibilidade do uso da homeopatia individualizada em pacientes graves, alguns estudos foram desenvolvidos na área (centros de terapia intensiva, CTIs), evidenciando os benefícios da atuação complementar e adjuvante do tratamento homeopático nesses casos [104-107].

Conforme citado nos ensinamentos de Hahnemann e Kent, os diversos medicamentos homeopáticos do gênio epidêmico, selecionados para os diferentes estágios da COVID-19, devem ser individualizados segundo as particularidades de cada enfermo, pois "nenhum remédio deve ser dado porque está na lista, pois a lista foi feita apenas como um meio de facilitar o estudo desta epidemia" (Kent, Lição III) [72]. Trabalho árduo do médico homeopata perante os seus pacientes, aos quais dedica o seu cuidado individual e assume a responsabilidade pelos seus atos.

No entanto, caso se queira indicar um medicamento homeopático do gênio epidêmico para tratar ou prevenir uma doença epidêmica numa determinada população ou coletividade, sem um acompanhamento e uma prescrição individual, é imprescindível submetê-lo a protocolo de pesquisa clínica corretamente delineado, a fim de que se possa avaliar sua eficácia e segurança.

Só então, em conformidade com os princípios bioéticos da "beneficência" e da "não maleficência", poderia ser sugerido para o uso em larga escala [14]. Como dizia Hipócrates, "primum non nocere".

#### ASPECTOS ÉTICOS E BIOÉTICOS DA PESQUISA EM SERES HUMANOS

Todo projeto de pesquisa envolvendo seres humanos, tais como a administração de um suposto medicamento homeopático do gênio epidêmico para uma população ou coletividade, sem comprovação científica prévia de sua eficácia e segurança, deve atender à Resolução Nº 466, de 12 de Dezembro de 2012 do Ministério da Saúde/ Conselho Nacional de Saúde [14], que "incorpora, sob a ótica do indivíduo e das coletividades, referenciais da bioética, tais como, autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade, dentre outros, e visa a assegurar os direitos e deveres que dizem respeito aos participantes da pesquisa, à comunidade científica e ao Estado".

Dentre os aspectos éticos da pesquisa envolvendo seres humanos, inúmeros fundamentos devem ser observados, tais como: respeito ao participante da pesquisa, ponderação entre riscos e benefícios, garantia de que danos previsíveis serão evitados e relevância social da pesquisa.

Por outro lado, a pesquisa deve observar inúmeras exigências, dentre as quais: ser adequada aos princípios científicos que a justifiquem e com possibilidades concretas de responder às incertezas; estar fundamentada em fatos científicos, experimentação prévia e/ou pressupostos adequados à área específica da pesquisa; ser realizada somente quando o conhecimento que se pretende obter não possa ser obtido

por outro meio; buscar sempre que prevaleçam os benefícios esperados sobre os riscos e/ou desconfortos previsíveis; obter consentimento livre e esclarecido do participante da pesquisa e/ou seu representante legal; assegurar aos participantes da pesquisa as condições de acompanhamento, tratamento, assistência integral e orientação, enquanto necessário; dentre outras.

Toda pesquisa envolvendo seres humanos deve ser submetida à apreciação de Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) regionais ou do Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), que, ao analisar e decidir aprová-lo, se torna corresponsável por garantir a proteção dos participantes. A revisão ética dos projetos de pesquisa envolvendo seres humanos deverá ser associada à sua análise científica, que deve estar corretamente fundamentada no texto (como descrito no protocolo atual).

A responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais, cabendo ao pesquisador: apresentar o protocolo devidamente instruído ao CEP ou à CONEP, aguardando a decisão de aprovação ética, antes de iniciar a pesquisa; elaborar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE); desenvolver o projeto conforme delineado; elaborar e apresentar os relatórios parciais e final; dentre outros deveres e responsabilidades.

Dentre inúmeros outros aspectos éticos e bioéticos da pesquisa envolvendo seres humanos, trouxemos algumas premissas básicas para exemplificar as faltas graves cometidas por aqueles que se propõe a distribuir, indiscriminadamente, medicamentos homeopáticos para toda uma coletividade sem a observância dos princípios éticos e bioéticos, fundamentais para que a segurança dos participantes e a eficácia da medida sejam garantidas.

Para a administração de determinado medicamento homeopático do gênio epidêmico para uma população, ou qualquer outra proposta terapêutica sem comprovação científica, é necessário que se realizem, previamente, ensaios clínicos controlados, em conformidade com os passos citados nessa Resolução.

#### PROTOCOLO DE PESQUISA CLÍNICA PARA AVALIAR A EFICÁCIA E A SEGURANÇA DA BRYONIA ALBA COMO MEDICAMENTO HOMEOPÁTICO DO GÊNIO EPIDÊMICO NA COVID-19

#### Justificativa do estudo

Em vista da ausência de terapias preventivas e/ou curativas para o atual surto do SARS-Cov-2 que assola a humanidade em 2020, dos milhões de casos da doença em todo o mundo, das centenas de milhares de mortes, e estando o Brasil no epicentro dessa pandemia, com aumento exponencial de doentes e mor-

tes, torna-se imprescindível a busca por outras abordagens terapêuticas e/ou profiláticas que possam atuar de forma adjuvante e complementar às medidas higiênicas e de isolamento vigentes, estando na homeopatia uma alternativa de baixo custo e segura.

Assim como atuou na prevenção e no tratamento de diversas epidemias no passado, o medicamento homeopático individualizado para o gênio epidêmico da COVID-19 poderia ser adotado em todos os segmentos dos serviços de saúde e da sociedade, desde que se mostre efetivo e seguro.

Após o estudo aprofundado e o levantamento de algumas hipóteses medicamentosas que podem atuar terapêutica e preventivamente na atual epidemia [15,16], estamos propondo, nesse protocolo, a realização de um estudo duplo-cego e placebo-controlado para testar a eficácia e a segurança do medicamento homeopático *Bryonia alba* no tratamento adjuvante e complementar da COVID-19.

Caso a hipótese se confirme no tratamento das fases iniciais da doença (doença leve a moderada), o medicamento (*Bryonia alba*) também poderá ser utilizado em larga escala na prevenção da atual epidemia, pois, como Hahnemann observou no emprego da *Atropa belladonna* no tratamento e na prevenção da escarlatina, "um remédio que é capaz de rapidamente bloquear uma doença em seus primórdios também deve ser o seu melhor preventivo" ("Cura e prevenção da febre escarlate") [78].

#### Objetivo do estudo

O objetivo deste estudo será avaliar a eficácia do medicamento homeopático *Bryonia alba* nas potências 30, 200 e 1000cH como tratamento adjuvante e complementar da COVID-19, por meio de ensaio clínico randomizado, duplo-cego e placebo-controlado.

#### Pacientes e método

Com esse projeto, propomos realizar um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e placebo-controlado de curto prazo administrando o medicamento homeopático *Bryonia alba* (dinamizações 30, 200 e 1000cH) ou 'placebo' a pacientes portadores da CO-VID-19, concomitante às medidas de suporte e tratamento convencionais.

Esse estudo será realizado com pacientes admitidos nas enfermarias do Hospital Regional de Mato Grosso do Sul (HRMS).

Serão respeitados os princípios éticos, práticos e de biossegurança estipulados pelo Ministério da Saúde e pelas Comissões de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da instituição, bem como os protocolos técnicos do hospital e dos médicos envolvidos. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do HRMS (Anexo 1).

#### Cálculo da amostra

Serão estudados 50 pacientes (25 em cada grupo: 'ativo' e 'placebo') com doença manifesta e diagnosticada por meio de exame quantitativo da carga viral (RT-PCR), acompanhados na enfermaria do HRMS. O número de participantes é semelhante ao utilizado em ensaios clínicos homeopáticos anteriores realizados pelo autor [51-54,71].

Todos os pacientes e/ou seus responsáveis serão previamente informados do estudo e assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo 2) antes de ingressarem no protocolo.

#### Critérios de inclusão e exclusão

Serão considerados critérios de inclusão:

- pacientes com doença confirmada por meio do teste molecular para o SARS-CoV-2 (RT-PCR) internados na enfermaria do HRMS, e com pelo menos uma das seguintes condições:
  - Saturação de oxigênio (SaO2) < 95% em ar ambiente;
  - Sinais de desconforto respiratório ou aumento da frequência respiratória avaliada de acordo com a idade;
  - Piora nas condições clínicas de doença de base;
  - Hipotensão;
  - Indivíduo com quadro de insuficiência respiratória.

Esses critérios estão estabelecidos no manual do HRMS para os pacientes classificados como "casos graves" sendo indicada a internação em enfermaria e a padronização dos protocolos de procedimentos [108].

Serão considerados critérios de exclusão:

- Pacientes com infecções virais por outros agentes etiológicos que não são SARS-CoV-2;
- Pacientes com teste molecular negativo para o SARS-CoV-2 (RT-PCR);
- Pacientes com outras doenças de acometimento do trato respiratório com testagem molecular negativa para COVID-19;
- Casos que exijam tratamento e cuidados especiais, tais como, gestantes e portadores de comorbidades graves (doença cardiovascular, câncer, imunossupressão, HIV e tuberculose, dentre outras).

#### Dinâmica do estudo

Participarão da pesquisa os pacientes que derem entrada na enfermaria do HRMS a partir da data de início do estudo, preencherem os critérios de inclusão/exclusão e concordarem em participar do mesmo.

Caso se enquadrem nos critérios do estudo, os pacientes serão esclarecidos quanto aos objetivos de procedimentos da pesquisa e convidados a participar. Será entregue modelo do TCLE (Anexo 2) e retiradas eventuais dúvidas quanto ao mesmo. Se estiverem de acordo, assinarão o documento e serão incluídos como participantes na pesquisa. Caso não seja possível essa interação com o paciente, esses procedimentos serão realizados com seu responsável.

## Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e placebo-controlado

Preenchidos os critérios de inclusão/ exclusão e assinado o TCLE, o pesquisador executante procurará os pacientes e/ou seus responsáveis legais para esclarecer os procedimentos da pesquisa e distribuir o medicamento 'ativo' (*Bryonia alba* na potência 30CH) ou 'placebo' para cada paciente internado na enfermaria.

Os frascos dos medicamentos ('ativo' ou 'placebo') serão idênticos e identificados apenas por uma letra 'X' ou 'Z', de forma que pesquisadores e pacientes não tenham conhecimento do grupo alocado (sorteado). Somente após análise dos dados será conhecido se o medicamento 'X' ou 'Z' era 'ativo' ou 'placebo'.

Os pacientes serão direcionados para os grupos ('ativo' ou 'placebo') segundo uma escala de randomização (aleatorização) previamente estipulada e seguindo a ordem cronológica de internação (número de entrada do paciente no protocolo: 01, 02, 03, etc.).

Todo paciente permanecerá no mesmo grupo alocado ('ativo' ou 'placebo') até o término do seu tratamento hospitalar e a administração do(s) medicamento(s) ('ativo' ou 'placebo') aos pacientes será realizada pela equipe de enfermagem da enfermaria na posologia prescrita.

Os medicamentos ('ativo' ou 'placebo') serão administrados, inicialmente, na posologia de 5 gotas de 6/6 horas (4x ao dia), podendo ser aumentada ou diminuída posteriormente, em conformidade com o estágio da doença e a evolução do quadro. Toda mudança na posologia deverá constar no prontuário do paciente, a fim de que possibilite análise futura da evolução dos grupos ('ativo' e 'placebo').

Diariamente e durante todo o período de internação, os pacientes participantes do estudo serão acompanhados e avaliados pelo médico homeopata e pesquisador executante segundo um Protocolo de Avaliação Clínica e Laboratorial (Anexo 3) [109].

Importa salientar que todos os resultados de exames laboratoriais que serão realizados já fazem parte do protocolo-padrão do HRMS, não gerando custos adicionais. Poderá ser feito um ajuste na potência, a cada 24 horas, em função da resposta clínica ao medicamento: em caso de resposta constante e progressiva, a potência 30cH será mantida; em caso de ausência ou resposta insuficiente, a potência será aumentada para 200cH 5 gotas de 6/6 horas (4x ao dia) e 1000cH 5 gotas de 6/6 horas (4x ao dia), sucessivamente. Essa 'individualização da potência' torna-se necessária para a obtenção de ganhos progressivos na

resposta terapêutica homeopática, em função da ausência de resposta ou tolerância a uma mesma potência que pode ser observada após um período de uso.

Como premissa obrigatória para avaliar a segurança da intervenção, os possíveis eventos adversos serão avaliados periodicamente, sendo notificados em Formulário de Eventos Adversos (Anexo 4).

Os pacientes e seus responsáveis legais terão fácil acesso ao pesquisador responsável (telefones e WhatsApp), a fim de que possíveis mudanças no quadro clínico sejam comunicadas e as medidas inerentes (ajuste na posologia, por exemplo) sejam rapidamente instituídas.

Ao término do período de tratamento hospitalar, os dados dos pacientes serão tabulados, a fim de que a evolução dos grupos possa ser analisada estatisticamente.

#### Preparo e fornecimento da medicação

O preparo e fornecimento dos medicamentos 'ativo' (*Bryonia alba* 30, 200 e 1000cH) e 'placebo' para o período de estudo será realizado por farmácia homeopática especializada (estipular a farmácia participante e identificar o farmacêutico responsável e contato).

O medicamento será disponibilizado na forma líquida, em solução hidroalcoólica a 30%, acondicionado em frascos de 30 ml com conta-gotas e aviado segundo a Farmacopéia Homeopática Brasileira [56]. Os frascos com volume de 30 ml serão suficientes para a dosagem proposta para cada paciente pelo pe-

ríodo de 4 semanas, sendo um frasco individual para cada participante.

#### Análise estatística

As diferentes variáveis de evolução clínica da CO-VID-19 serão analisadas estatisticamente (análise global entre grupos 'ativo' e 'placebo'), para verificar a possível existência de resposta clínica significativa às intervenções. As variáveis quantitativas serão descritas segundo grupos com uso de medidas resumo e comparadas entre os grupos através de testes comparativos, testes t-Student ou testes Mann-Whitney conforme distribuição de probabilidade das variáveis.

#### Plano de trabalho

Este projeto tem a perspectiva de duração de 14 semanas, sendo 04 semanas (1 mês) para análise e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, 01 semana para estruturação e treinamento da equipe de pesquisa, 08 semanas (2 meses) para a coleta dos dados e 04 semanas (1 mês) para a análise e publicação dos resultados, conforme plano de trabalho demonstrado na Tabela 11.

#### **CONCLUSÃO**

A publicação desse protocolo em periódico homeopático especializado tem o intuito de exemplifi-

Tabela 11. Plano de trabalho com fases do projeto e procedimentos.

Fases do Projeto	Responsáveis	Procedimentos
Avaliação inicial dos pacientes	Pesquisador executante	Anamnese e/ou leitura do prontuário para confirmação dos critérios de inclusão/ exclusão e assinatura do TCLE.
Início do tratamento	Pesquisador executante	Esclarecimento sobre a dinâmica do tratamento e início da dispensação dos medicamentos 'ativo' e 'placebo' conforme escala de randomização.
Durante todo o período de tratamento	Pesquisador executante	Avaliação diária dos pacientes, a fim de preencher o "Protocolo de Avaliação Clínica e Laboratorial" e analisar a evolução do quadro clínico, ajustando a potência do medicamento.
Final do período de tratamento	Pesquisador executante e pesquisador assistente	Os dados dos pacientes serão tabulados.
Análise e publicação dos resultados	Pesquisador assistente e pesquisador responsável	Tabulação dos dados, análise estatística, redação e publicação dos resultados.

car os aspectos indispensáveis para a elaboração de um projeto de pesquisa clínica em homeopatia, assim como a dinâmica necessária para executar um protocolo segundo as diretrizes éticas e científicas, esclarecendo os colegas homeopatas quanto às premissas que devem ser seguidas na pesquisa clínica envolvendo seres humanos.

Por outro lado, o referido protocolo [15,16] foi encaminhado a diversos pesquisadores (nacionais e internacionais) e gestores da saúde, solicitando uma oportunidade para propor, discutir e aplicar esse projeto nas instituições de pesquisa e serviços de saúde que trabalham e/ou administram, com o intuito de selecionar medicamentos homeopáticos do gênio epidêmico da COVID-19 apropriados para os diversos estágios da doença, assim como, em um segundo momento, poder aplicá-lo de forma preventiva e comunitária.

Com o auxílio do colega Luiz Darcy Gonçalves Siqueira, médico homeopata de Campo Grande (MS), esse protocolo foi submetido à Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital Regional do Mato Grosso do Sul (HRMS), tendo sido aprovado em 26/05/2020 para ser aplicado na referida Instituição (Anexo 1).

Após essa primeira fase de aprovação em CEP regional (HRMS), sob os auspícios do Prof. Joaquim Dias da Mota Longo (Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, UFMS), foi organizada uma equipe para dar andamento e continuidade ao projeto, encaminhando o referido protocolo para análise do Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP/ Plataforma Brasil), tendo sido aprovado em 23/10/2020, em definitivo, para ser executado junto ao HRMS [110].

Infelizmente, o referido protocolo não foi posto em prática junto ao HRMS durante a epidemia, impossibilitando a avaliação da eficácia e da segurança do referido medicamento homeopático do gênio epidêmico no tratamento da COVID-19, assim como sua posterior aplicação como preventivo ou profilático da doença de forma comunitária.

#### **RESUMO**

Além da reconhecida aplicação nas doenças crônicas, a homeopatia individualizada também pode atuar de forma resolutiva ou complementar nos casos agudos, incluindo as doenças epidêmicas. No entanto, para atingir esse intento, apresenta uma metodologia semiológica e terapêutica específica que deve ser seguida e respeitada, com o risco de não apresentar a eficácia e a segurança desejada. No caso das doenças epidêmicas, que pela virulência dos seus agentes provoca um quadro sintomatológico comum na maioria dos indivíduos suscetíveis, o medicamento homeopático individualizado (medicamento homeopático do gênio epidêmico) deve apresentar semelhança com o conjunto de sinais e sintomas característicos dos pacientes acometidos nos diferentes estágios de cada surto epidêmico. Estudos evidenciam a eficácia e a segurança desta prática terapêutica e/ou profilática em diversas epidemias do passado. Assim sendo, após o levantamento dos possíveis medicamentos homeopáticos individualizados do gênio epidêmico de cada epidemia, sua aplicação terapêutica e/ou profilática em larga escala deve ser sustentada por ensaios clínicos prévios que demonstrem sua eficácia e segurança, em consonância com os aspectos éticos e bioéticos da pesquisa envolvendo seres humanos. Cumprindo essas premissas da boa prática clínica, elaboramos, em março de 2020, esse protocolo de

pesquisa para investigar, em ensaio clínico randomizado, duplo-cego e placebo-controlado, a eficácia e a segurança de possíveis medicamentos homeopáticos individualizados do gênio epidêmico *da* COVID-19. Caso a eficácia e a segurança se confirmem, e tão somente nessa condição, o medicamento poderá ser utilizado de forma generalizada e coletiva no tratamento e na prevenção da atual epidemia. Com esse intuito, encaminhamos este projeto a médicos, pesquisadores e gestores de diversos hospitais públicos e privados, solicitando uma oportunidade para aplicar essa proposta em pacientes internados em enfermarias e/ou centros de terapia intensiva destinadas ao tratamento da COVID-19.

#### **ABSTRACT**

In addition to the recognized application in chronic diseases, individualized homeopathy can also act in a resolutive or complementary way in acute cases, including epidemic diseases. However, to achieve this intent, it presents a specific semiologic and therapeutic methodology that must be followed and respected, with the risk of not presenting the desired efficacy and safety. In the case of epidemic diseases, which due to the virulence of their agents causes a common symptomatological picture in most susceptible individuals, the individualized homeopathic medicine (homeopathic medicine of the epidemic genius) should present similarity with the set of characteristic symptoms and signs of the patients affected in the different stages of each epidemic outbreak. Studies show the efficacy and safety of this therapeutic and/or prophylactic practice in several epidemics of the past. Therefore, after the survey of possible individualized homeopathic medicine from the epidemic genius of each epidemic, its therapeutic and/or large-scale prophylactic application should be supported by previous clinical trials that demonstrate its effectiveness and safety, in line with the ethical and bioethical aspects of research involving human beings. Fulfilling these premises of good clinical practice, we developed, in March 2020, this research protocol to investigate, in a randomized, double-blind and placebo-controlled clinical trial, the effectiveness and safety of possible individualized homeopathic medicines of epidemic genius of COVID-19. If effectiveness and safety are confirmed, and only in this condition, the medicine may be used in a generalized and collective manner in the treatment and prevention of the current epidemic. To this end, we refer this project to physicians, researchers and managers of several public and private hospitals, requesting an opportunity to apply this proposal to patients hospitalized in wards and/or intensive care units for the treatment of COVID-19.

#### REFERÊNCIAS

- 1. Cremesp. Câmara Técnica de Homeopatia. Dossiê Especial: Evidências Científicas em Homeopatia. Rev Homeopatia (São Paulo. Online) 2017; 80(1/2). Disponível em: <a href="http://revista.aph.org.br/index.php/aph/issue/view/41">http://revista.aph.org.br/index.php/aph/issue/view/41</a>.
- 2. Cremesp. Câmara Técnica de Homeopatia. Dossiê Especial: Evidências Científicas em Homeopatia. Rev Homeopatia (São Paulo. Impressa) 2017; 80(Supl 1/2). Disponível em: http://www.bvshomeopatia. org.br/revista/RevistaHomeopatiaAPHano2017VOL80Supl1-2.pdf.
- 3. Cremesp. Technical Chamber of Homeopathy. Special Dossier: Scientific Evidence for Homeopathy. Rev Homeopatia (São Paulo. Online) 2017; 80(3/4). Disponível em: <a href="http://revista.aph.org.br/index.php/aph/issue/view/42">http://revista.aph.org.br/index.php/aph/issue/view/42</a>.
- 4. Teixeira MZ. Proofs that Homeopathic Medicine Works: Dossier "Scientific Evidence for Homeopathy" (Revista de Homeopatia, São Paulo Homeopathic Medical Association). Homeopathy 2018; 107(1):45
- Teixeira MZ. Special Dossier: "Scientific Evidence for Homeopathy". Rev Assoc Med Bras 2018; 64(2): 93-4. Disponível em: <a href="https://doi.org/10.1590/1806-9282.64.02.93">https://doi.org/10.1590/1806-9282.64.02.93</a>.
- Teixeira MZ. Homeopatia: o que os médicos precisam saber sobre esta especialidade médica. Teixeira MZ. Diagn Tratamento 2019; 24(4): 143-152.
- 7. Teixeira MZ. Homeopathy: a preventive approach to medicine? Int J High Dilution Res 2009; 8(29): 155-72.
- Teixeira MZ. Homeopatia nas doenças epidêmicas: conceitos, evidências e propostas. Rev Homeopatia (São Paulo) 2010; 73(1-2): 36-56
- 9. Teixeira MZ. Homeopatía: ¿Un enfoque preventivo de la medicina? La Homeopatía Méx 2013; 82(687): 7-21.

- 10. Teixeira MZ. *Iso*prophylaxis is neither *homeo*prophylaxis nor *homeo*pathic immunization, but *iso*pathic immunization unsupported by the homeopathic epistemological model: A response to Golden. Int J High Dilution Res 2014; 13(46): 54-82.
- 11. Teixeira MZ. La isoprofilaxis no es homeoprofilaxis ni inmunización homeopática, sino inmunización isopática, y no se fundamenta en el modelo epistemológico homeopático: respuesta a Golden (parte 1 de 2). La Homeopatia Méx 2015; 84(696): 13-26.
- 12. Teixeira MZ. La isoprofilaxis no es homeoprofilaxis ni inmunización homeopática, sino inmunización isopática, y no se fundamenta en el modelo epistemológico homeopático: respuesta a Golden (parte 2 de 2). La Homeopatia Méx 2015; 84(697): 5-19.
- 13. Dantas F, Mathie RT, Frye J, Nayak C. Homeopathy in the treatment of influenza: a data collection proposal. Int J High Dilution Res 2008; 7(23): 56-62.
- 14. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS Nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466\_12\_12\_2012.html.
- 15. Teixeira MZ. Protocolo de pesquisa clínica para avaliar a eficácia e a segurança de medicamento homeopático individualizado no tratamento e na prevenção da epidemia de COVID-19. São Paulo: Marcus Zulian Teixeira, mar. 2020, 62p. Disponível em: <a href="https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1087238">https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1087238</a>.
- 16. Teixeira MZ. Clinical research protocol to evaluate the effectiveness and safety of individualized homeopathic medicine in the treatment and prevention of the COVID-19 epidemic. São Paulo: Marcus Zulian Teixeira, mar. 2020, 60p. Disponível em: <a href="https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1088044">https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1088044</a>.
- 17. Oliveira MAP, Velarde LGC, Sá RAM. Ensaios clínicos randomizados: Série Entendendo a Pesquisa Clínica 2. Femina 2015; 43(1). Disponível em: <a href="http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2015/v43n1/a4842.pdf">http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2015/v43n1/a4842.pdf</a>.
- 18. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES). Protocolo de manejo clínico para o novo coronavírus (SARS-Cov-2). Brasília, 2020. Disponível em: <a href="https://portalar-quivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/11/protocolo-manejo-coronavirus.pdf">https://portalar-quivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/11/protocolo-manejo-coronavirus.pdf</a>.
- Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 2020; 395(10223): 507-13. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
- 20. WHO. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-CO-VID-19-final-report.pdf.
- 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 Méd 2004; 28(1): 51-60.
- 22. Teixeira MZ, Lin CA, Martins Mde A. 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.
- 23. Teixeira MZ, Lin CA. Educação médica em terapêuticas não convencionais. Rev Med (São Paulo) 2013; 92(4): 224-35.
- 24. Teixeira MZ. Panorama mundial da educação médica em terapêuticas não convencionais (homeopatia e acupuntura). Rev Homeopatia (São Paulo) 2017; 80(1/2): 18-39.
- Teixeira MZ. Homeopatia: prática médica humanística. Rev Assoc Med Bras 2007; 53(6): 547-9.
- Teixeira MZ. Possíveis contribuições do modelo homeopático à humanização da formação médica. Rev Bras Educ Med 2009; 33(3): 454-63.
- Teixeira MZ. Antropologia Médica Vitalista: uma ampliação ao entendimento do processo de adoecimento humano. Rev Med (São Paulo) 2017; 96(3): 145-58.
- 28. Teixeira MZ. Protocolo de experimentação patogenética homeopática em humanos. Rev Med (São Paulo) 2013e; 92(4): 242-63.
- 29. Hahnemann S. Organon der Heilkunst. Organon da arte de curar. 6ª ed. Traduzido por Edméa Marturano Villela e Izao Carneiro Soares. Ribeirão Preto: Museu de Homeopatia Abrahão Brickmann, 1995. Disponível em: <a href="http://homeoint.org/books4/organon/index.htm">http://homeoint.org/books4/organon/index.htm</a>.
- 30. Teixeira MZ. Semelhante cura semelhante: o princípio de cura homeopático fundamentado pela racionalidade médica e científica. São Paulo: Editorial Petrus, 1998. Disponível em: <a href="https://www.homeozulian.med.br/homeozulian\_visualizarlivroautor.asp?id=3">https://www.homeozulian.med.br/homeozulian\_visualizarlivroautor.asp?id=3</a>.
- Teixeira MZ. Similitude in modern pharmacology. Br Homeopath J 1999; 88(3): 112-20.

- 32. Teixeira MZ. Evidence of the principle of similitude in modern fatal iatrogenic events. Homeopathy 2006; 95(4): 229-36.
- 33. Teixeira MZ. NSAIDs, Myocardial infarction, rebound effect and similitude. Homeopathy 2007; 96(1): 67-8.
- 34. Teixeira MZ. Bronchodilators, fatal asthma, rebound effect and similitude. Homeopathy 2007; 96(2): 135-7.
- 35. Teixeira MZ. Antidepressants, suicidality and rebound effect: evidence of similitude? Homeopathy 2009; 98(2): 114-21.
- 36. Teixeira MZ. Statins withdrawal, vascular complications, rebound effect and similitude. Homeopathy 2010; 99(4): 255-62.
- 37. Teixeira MZ. Rebound acid hypersecretion after withdrawal of gastric acid suppressing drugs: new evidence of similitude. Homeopathy 2011; 100(3): 148-56.
- 38. Teixeira MZ. Rebound effect of drugs: fatal risk of conventional treatment and pharmacological basis of homeopathic treatment. Int J High Dilution Res 2012; 11(39): 69-106.
- 39. Teixeira MZ. Antiresorptive drugs (bisphosphonates), atypical fractures and rebound effect: new evidence of similitude. Homeopathy 2012; 101(4): 231-42.
- Teixeira MZ. Immunomodulatory drugs (natalizumab), worsening of multiple sclerosis, rebound effect and similitude. Homeopathy 2013; 102(3): 215-24.
- Teixeira MZ. Efeito rebote dos fármacos modernos: evento adverso grave desconhecido pelos profissionais da saúde. Rev Assoc Med Bras 2013; 59(6): 629-38.
- 42. Teixeira MZ. Biological therapies (immunomodulatory drugs), worsening of psoriasis and rebound effect: new evidence of similitude. Homeopathy 2016; 105(4): 344-55.
- Teixeira MZ. Fundamentação científica do princípio de cura homeopático na farmacologia moderna. Rev Homeopatia (São Paulo) 2017; 80(1/2): 40-88.
- 44. Teixeira MZ. Homeopathic use of modern medicines: utilisation of the curative rebound effect. Med Hypotheses 2003; 60(2): 276-83.
- 45. Teixeira MZ. 'Paradoxical strategy for treating chronic diseases': a therapeutic model used in homeopathy for more than two centuries. Homeopathy 2005; 94(4): 265-6.
- 46. Teixeira MZ. Novos Medicamentos Homeopáticos: uso dos fármacos modernos segundo o princípio da similitude. São Paulo: Marcus Zulian Teixeira; 2010, 3 vol. Disponível em: <a href="http://www.no-vosmedicamentoshomeopaticos.com">http://www.no-vosmedicamentoshomeopaticos.com</a>.
- 47. Teixeira MZ. New homeopathic medicines: use of modern drugs according to the principle of similitude. Homeopathy 2011; 100(4): 244-52.
- 48. Teixeira MZ. Homeopathic use of modern drugs: therapeutic application of the organism paradoxical reaction or rebound effect. Int J High Dilution Res 2011; 10(37): 338-52.
- 49. Teixeira MZ. 'New Homeopathic Medicines' database: A project to employ conventional drugs according to the homeopathic method of treatment. Eur J Integr Med 2013; 5(3): 270-8.
- Teixeira MZ. Therapeutic use of the rebound effect of modern drugs: "New homeopathic medicines". Rev Assoc Med Bras 2017; 63(2): 100-8.
- 51. Teixeira MZ, Podgaec S, Baracat EC. Protocol of randomized controlled trial of potentized estrogen in homeopathic treatment of chronic pelvic pain associated with endometriosis. Homeopathy 2016; 105: 240-9.
- Teixeira MZ, Podgaec S, Baracat EC. Potentized estrogen in homeopathic treatment of endometriosis-associated pelvic pain: A 24week, randomized, double-blind, placebocontrolled study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2017; 211: 48-55.
- 53. Teixeira MZ, Podgaec S, Baracat EC. Reply to "Letter to the Editor" by Moran et al. "Comment on 'Potentized estrogen in homeopathic treatment of endometriosis associated pelvic pain: A 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study". Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2017; 214: 195-7.
- 54. Teixeira MZ, Podgaec S, Baracat EC. Estrogênio potencializado no tratamento homeopático da dor pélvica crônica associada à endometriose: Um estudo de 24 semanas, randomizado, duplo-cego e placebo-controlado. Rev Homeopatia (São Paulo) 2017; 80(1/2): 148-163.
- The United States Pharmacopeial Convention. The United States Pharmacopeia Dispensing Information. Easton: Mack Printing Co; 2004.
- Farmacopéia Homeopática Brasileira. 3ª ed. Brasília: Anvisa, 2011.
   Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/farmacopeia-homeopatica.
- 57. Dantas F. O medicamento homeopático provoca efeitos adversos ou agravações medicamentos-dependentes? Rev Homeopatia (São Paulo) 2017; 80(1/2): 174-82.

- Dantas F, Rampes H. Do homeopathic medicines provoke adverse effects? A systematic review. Br Homeopath J 2000; 89(Suppl I): S35-8.
- 59. Homeopathy. Special Issue: The Memory of Water. Homeopathy 2007; 96(3): 141-230. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/journal/homeopathy/vol/96/issue/3.
- Homeopathy. Special Issue: Biological models of homeopathy Part
   Homeopathy. 2009; 98(4): 183-302. Disponível em: <a href="https://www.sciencedirect.com/journal/homeopathy/vol/98">https://www.sciencedirect.com/journal/homeopathy/vol/98</a>.
- Homeopathy. Special Issue: Biological models of homeopathy Part
   Homeopathy. 2010; 99(1): 1-88. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/journal/homeopathy/vol/99/issue/1.
- Waisse S. Efeito de ultradiluições homeopáticas em modelos in vitro: revisão da literatura. Rev Homeopatia (São Paulo) 2017; 80(1/2): 98-112.
- 63. Teixeira MZ, Carneiro SMTPG. Efeito de ultradiluições homeopáticas em plantas: revisão da literatura. Rev Homeopatia (São Paulo) 2017; 80(1/2): 113-32.
- Ernst E, Pittler MH. Efficacy of homeopathic arnica: a systematic review of placebo-controlled clinical trials. Arch Surg 1998; 133(11): 1187-90.
- Shang A, Huwiler-Müntener K, Nartey L, et al. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy and allopathy. Lancet 2005; 366(9487): 726-32.
- 66. Mathie RT, Ramparsad N, Legg LA, et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trials of non-individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. Syst Rev 2017; 6(1): 63.
- 67. Homeopathy Research Institute. The homeopathy debate. Disponível em: <a href="https://www.hri-research.org/resources/homeopathy-the-debate/">https://www.hri-research.org/resources/homeopathy-the-debate/</a>.
- 68. Mathie RT, Lloyd SM, Legg LA, et al. Randomised placebo-controlled trials of individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. Syst Rev 2014; 3: 142.
- Vithoulkas G. Serious mistakes in meta-analysis of homeopathic research. J Med Life 2017; 10(1): 47-9.
- Waisse S. Pesquisa clínica em homeopatia: revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados controlados. Rev Homeopatia (São Paulo) 2017; 80(1/2): 133-47.
- 71. 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 da Universidade de São Paulo; 2009. Disponível em: https://teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5159/tde-10062009-102220/pt-br.php.
- Kent JT. Lições de filosofia homeopática. São Paulo: Editorial Homeopática Brasileira; 1998.
- Shepherd D. Homeopathy in epidemic diseases. London: The C.W. Daniel Company Limited; 1996.
- Hoover TA. Homeopathic prophylaxis: fact or fiction. J Am Inst Homeopath. 2001; 94(3): 168-175.
- Shalts E. Consistently proven effective. In: The American Institute of Homeopathy handbook for parents. San Francisco: Jossey-Bass; 2005.
- Bradford TL. The logic of figures or comparative results of homeopathic and other treatments. Montana: Kessinger Publishing; 2007.
- 77. Hahnemann S. Alguns tipos de febres contínuas e remitentes. In: Dudgeon RE, Escritos menores de Samuel Hahnemann. São Paulo: Editora Organon; 2006.
- Hahnemann S. Cura e prevenção da febre escarlate. In: Dudgeon RE, Escritos menores de Samuel Hahnemann. São Paulo: Editora Organon; 2006.
- 79. Dudgeon RE. Hahnemann's discovery of the prophylactic powers of belladonna in scarlet fever: allopathic testimony to this prophylactic. In: Dudgeon RE, Lectures on the theory & practice of homoeopathy. New Delhi: B Jain Publishers; 2002.
- 80. Hufeland CW. Prophylactic power of Belladonna in scarlet fever. Hufeland's Journal der practischen Arzneykunde, 1826.
- 81. Dunham C. Lectures on materia medica. New Delhi: B Jain Publi-
- 82. Hahnemann S. Causa e prevenção da cólera asiática. In: Dudgeon RE, Escritos menores de Samuel Hahnemann. São Paulo: Editora Organon; 2006.
- 83. Von Bönninghausen CMF. Brief instructions for non-physicians concerning the prophylaxis and treatment of asiatic cholera. In: von Bönninghausen CMF, The lesser writings of C.M.F. von Boenninghausen. New Delhi: B Jain Publishers, 2005.
- 84. Leary B. Cholera 1854: update. Br Homeopath J 1994; 83: 117-21.
- 85. Leary B. The homeopathic management of cholera in the nineteenty century with special reference to the epidemic in London, 1854. Med Ges Gesch 1997; 16: 125-44.

- 86. 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.
- 87. Jacobs J, Guthrie BL, Montes GA, et al. Homeopathic combination remedy in the treatment of acute childhood diarrhea in Honduras. J Altern Complement Med 2006; 12(8): 723-32.
- 88. Hahnemann S. Tratamento do tifo ou febre hospitalar que predomina no momento. In: Dudgeon RE, Escritos menores de Samuel Hahnemann. São Paulo: Editora Organon; 2006.
- 89. Hahnemann S. Materia medica pura. New Delhi: B Jain Publishers; 1994
- 90. British Homoeopathic Society (Meeting). Discussion on the treatment of influenza and its complications as seen in the present epidemic. British Homoeopathic Journal 1918; 8(12): 305-12.
- 91. Baker WF. Research work in Gelsemium sempervirens and Bryonia alba in influenza. J Am Inst Homeopath 1920; 12: 695-8.
- 92. Dewey WA. Homeopathy in influenza: a chorus of fifty in harmony. J Am Inst Homeopath 1921; 11: 1038-43.
- 93. The Canadian Academy of Homeopathy. Debates. Homeopathy: Great Medicine or Dangerous Pseudoscience? What do you consider to be the best clinical evidence supporting the efficacy of homeopathy for any indication? Part II of Dr. Saine's Answer: Pneumonia during the 1918-1920 Influenza Pandemic. 2013.
- 94. Jahn S. [The flu epidemic after World War I and homeopathy--an international comparison]. Med Ges Gesch 2014; 32: 231-72.
- 95. Vickers AJ, Smith C. Homoeopathic Oscillococcinum for preventing and treating influenza-like syndromes. Cochrane Database Syst Rev 2006; 3: CD001957.
- 96. Mokkapatti R. An experimental double-blind study to evaluate the use of Euphrasia in preventing conjunctivitis. Br Homoeopath J 1992; 81(1): 22-4.
- 97. Varela JMR, Rodriguez MC, Diaz JHT, Diaz OC, Palau MAV, Arguelles RAF. Terapeutica homeopatica en la queratoconjuntivitis epidemica. Homeopatia Méx 1995; 64(574): 2-9.
- 98. Marino R. Homeopatia em saúde coletiva: contribuição ao estudo das epidemias [dissertação]. São José do Rio Preto: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; 2006.
- 99. Marino R. Homeopathy and collective health: the case of dengue epidemics. Int J High Dilution Res 2008; 7(25): 179-85.
- 100. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARSCoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med 2020; 8(5): 475-481. Disponível em: <a href="https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5">https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5</a>.
- 101. Shi H, Han X, Jiang N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet Infect Dis 2020; 20(4): 425-34. Disponível em: <a href="https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4">https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4</a>.
- 102. Suzuki M, Saito K, Min WP, et al. Identification of viruses in patients with postviral olfactory dysfunction. Laryngoscope 2007; 117(2): 272-7.
- 103. Ribeiro Filho A. Repertório Homeopático Digital II (Edição Eletrônica). São Paulo: Organon, 1998.
- 104. Oberbaum M, Singer SR, Friehs H, Frass M. Homeopathy in emergency medicine. Wien Med Wochenschr 2005; 155(21-22): 491-7.
- 105. Teixeira MZ, Leal SM, Ceschin VM. Homeopathic practice in Intensive Care Units: objective semiology, symptom selection and a series of sepsis cases. Homeopathy 2008; 97(4): 206-13.
- 106. Frass M, Linkesch M, Banyai S, et al. Adjunctive homeopathic treatment in patients with severe sepsis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in an intensive care unit. 2005. Homeopathy 2011; 100(1-2): 95-100.
- 107. Frass M, Bünder M, Teixeira MZ, et al. Homeopathy in Intensive Care and Emergency Medicine. Editor: Michael Frass; Martin Bünder. Publisher: Narayana Verlag; 2015.
- 108. Governo do Estado de Mato Grosso do Sul. Secretaria de Estado de Saúde. Fundação Serviços de Saúde de Mato Grosso do Sul. Unidade HRMS. Plano de ação Emergencial - COVID-19 - Manejo Clínico - Linha "paciente critico adulto". Junho de 2020.
- 109. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE). Diretrizes para diagnóstico e tratamento da COVID-19 (Versão 1). Brasília, 2020. Disponível em: https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/ddt-covid-19-200407.pdf.
- 110. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Boletim Ética em Pesquisa: edição especial coronavírus (Covid-19): relatório semanal 47 [Internet]. 27 out 2020 [acesso 19 jul 2022]. Disponível em: http://conselho.saude.gov.br/comissoes-cns/conep/.

#### **ANEXOS**

**Anexo 1.** Aprovação do estudo pela Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital Regional de Mato Grosso do Sul.



GOVERNO DO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE FUNDAÇÃO SERVIÇOS DE SAÚDE DE MS UNIDADES: HRMS



## AUTORIZAÇÃO PARA REALIZAÇÃO DE PESQUISA

Nr. 29/2020

A Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital Regional de Mato Grosso do Sul, declara estar informado da metodologia que será desenvolvida no projeto de pesquisa intitulado "PROTOCOLO DE PESQUISA CLÍNICA PARA AVALIAR A EFICÁCIA E A SEGURANÇA DE MEDICAMENTO HOMEOPÁTICO INDIVIDUALIZADO NO TRATAMENTO E NA PREVENÇÃO DA EPIDEMIA DE COVID-19" Pesquisador: MARCUS ZULIAN TEIXEIRA.

Ciente de que sua metodologia será desenvolvida conforme preconiza a resolução CNS 466 de 12 de Dezembro de 2012 e demais resoluções complementares. Autorizo a realização da pesquisa nesta instituição.

Campo Grande, MS 26 de Maio de 2020.

Carlos Henrique Marques dos Santos Médido - CRIMMIS 3238

Dr. Carlos Henrique Marques dos Santos Membro da Comissão de Ética em Pesquisa Hospital Regional de Mato Grosso do Sul

Fundação Serviços de Saúde MS/HRMS Rua Engenheiro Lutero Lopes, 36-Aero Rancho Campo Grande-MS

#### **Anexo 2.** Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

#### Dados da pesquisa

*Título da pesquisa:* "Protocolo de pesquisa clínica para avaliar a eficácia e a segurança de medicamento homeopático individualizado no tratamento e na prevenção da epidemia de COVID-19"

Pesquisador principal:

Instituição: Hospital Regional de Mato Grosso do Sul (HRMS)

Dados de identificação do pa	articipante da pesquisa o	ou responsável lega	<u>ll</u>			
1. Nome:						
Documento de identidade Nº	o:	Sexo : M [	] F[ ]			
Data nascimento:/	/					
Endereço:				Nº	Apto:	
Bairro:	Cidade:	CEP	Telefone	e		
2. Responsável legal:						
Natureza (grau de parentesco	o, tutor, curador etc.):					
Documento de identidade Nº	o:	Sexo : M [	] F[ ]			
Data nascimento:/	/					
Endereço:				Nº	Apto:	
Rairro:	Cidade:	CFP	Telefone	٩		

Introdução: Você está sendo convidado(a) a participar deste estudo porque é portador(a) de doença causada pelo coronavírus (COVID-19), está apresentando sintomas da doença e está internado(a) na enfermaria do HRMS para receber tratamento convencional. Este é um estudo sobre a eficácia e a segurança do tratamento homeopático em pacientes portadores da COVID-19, associado ao tratamento convencional. O objetivo deste estudo será avaliar a eficácia do medicamento homeopático *Bryonia alba*, comparado ao uso do 'placebo', como tratamento complementar da COVID-19. Para isto, todos os participantes receberão medicamento homeopático 'ativo' (*Bryonia alba*) ou medicamento 'inativo' ('placebo', substância inerte sem efeito farmacológico) durante o período de internação (ensaio clínico randomizado, duplo-cego e placebo-controlado). Todos os pacientes serão distribuídas nestes dois grupos (medicamento 'ativo' ou medicamento 'inativo') de forma aleatória (randomizada ou sorteada) e, assim como o médico, não saberão em qual grupo foram alocados (duplo-cego). Todos os pacientes receberão o tratamento padrão do HRMS para a sua doença.

<u>Procedimentos</u>: Serão incluídos nesse estudo pacientes em tratamento convencional e em todos os estágios da doença. Se você concordar em participar, o médico homeopata pesquisador realizará sua avaliação diária, com entrevista e análise dos dados registrados em seu prontuário, porém sem interferir nas atividades das demais equipes de cuidado e tratamento padrão do HRMS. O medicamento será ministrado na dose de 5 gotas, na boca, 4vezes ao dia (de 6 em 6 horas). Essas doses poderão ser aumentadas ou diminuídas conforme a avaliação do médico homeopata, buscando uma melhora progressiva do seu estado.

Desconfortos e riscos: Todo tipo de pesquisa clínica pode envolver algum risco, sendo que nem todos são previsíveis. Você poderá vir a sentir algum desconforto durante o tratamento, devido à ocorrência de possíveis reações adversas. Embora o tratamento homeopático não costume apresentar efeitos adversos, é importante que qualquer evento incomodativo que venha a ocorrer durante o estudo seja prontamente relatado ao médico homeopata pesquisador.

Benefícios: Não são garantidos benefícios diretos aos participantes. Trata-se de estudo experimental testando a hipótese de que o medicamento homeopático *Bryonia alba* pode auxiliar na melhora de pacientes portadores da COVID-19. Somente no final do estudo poderemos concluir sobre a presença de algum benefício. Sua participação pode contribuir para o desenvolvimento de uma alternativa terapêutica para a atual epidemia causada pelo coronavírus.

<u>Tratamentos convencionais</u>: Existem diversos medicamentos convencionais para tratar os distúrbios causados pela doença e você não precisa participar deste estudo para que o seu problema seja tratado com as terapêuticas já

aprovadas. Se você decidir não participar do estudo, vai receber o tratamento considerado adequado para a sua condição segundo os protocolos do Hospital Regional de MS.

Garantia de acesso aos profissionais: Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O investigador principal é o Dr. xxx que pode ser encontrado na enfermaria do HRMS ou pelo telefones/whatsapp xxx . Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HRMS (endereço e contatos).

Participação e encerramento: Você é livre para recusar-se a participar ou retirar seu consentimento e interromper o tratamento a qualquer momento. A participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios. A recusa ou interrupção não prejudicará de forma alguma o benefício de receber qualquer tratamento, agora ou no futuro, nesta Instituição (HRMS).

Sigilo e confidencialidade: Seus médicos vão tratar sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Seu prontuário vai permanecer confidencial. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente. O pesquisador se compromete a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa. Uma cópia desse consentimento informado será arquivada em seu prontuário médico e uma será fornecida a você.

Atualização sobre os resultados: Durante o decorrer do estudo, você será informado(a) sobre os resultados parciais da pesquisa. Se estes novos achados tornarem necessário reavaliar a sua situação individual ou interromper a sua participação no estudo, o médico homeopata pesquisador irá lhe informar. Pode haver circunstâncias em que você será afastado(a) do estudo. Estas incluem piora marcante da sua condição, não adesão à medicação em estudo, se o pesquisador considerar que é de seu melhor interesse ou se o estudo for interrompido. Você poderá ser afastado(a) sem a necessidade de seu consentimento. Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), a participante terá direito a tratamento médico na Instituição.

<u>Despesas e compensações</u>: Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

Declaração do paciente: Eu acredito ter sido suficientemente esclarecido(a) a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo "Protocolo de pesquisa clínica para avaliar a eficácia e a segurança de medicamento homeopático individualizado no tratamento e na prevenção da epidemia de COVID-19". Eu discuti com o Dr. xxx sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso ao tratamento convencional. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades, prejuízos ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, incluindo o meu atendimento nesta Instituição (HRMS).

Assinatura do paciente ou reponsável legal	Data://	
indicate de proteine de reponsar et regal		
Assinatura da testemunha	Data://	
(Somente para o responsável do projeto)		
Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária responsável legal para a participação neste estudo.	o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente o	ЭU
 Assinatura do responsável pelo estudo	Data://	

### **Anexo 3.** Protocolo de avaliação clínica e laboratorial [109].

ntomas menos comuns norexia rodução de catarro or de garganta onfusão mental ontura or de cabeça or no peito emoptise iarreia áusea e vômitos or abdominal ongestão conjuntival nosmia súbita ou hiposmia  - Data: estertores e/ou respiração brônquica em pacientes com
rodução de catarro or de garganta onfusão mental ontura or de cabeça or no peito emoptise iarreia áusea e vômitos or abdominal ongestão conjuntival nosmia súbita ou hiposmia  o – Data:
or de garganta  onfusão mental  ontura  or de cabeça  or no peito  emoptise  iarreia  áusea e vômitos  or abdominal  ongestão conjuntival  nosmia súbita ou hiposmia  o – Data:
onfusão mental ontura or de cabeça or no peito emoptise iarreia áusea e vômitos or abdominal ongestão conjuntival nosmia súbita ou hiposmia    Data:
or de cabeça or no peito emoptise iarreia áusea e vômitos or abdominal ongestão conjuntival nosmia súbita ou hiposmia o – Data:
or de cabeça or no peito emoptise iarreia áusea e vômitos or abdominal engestão conjuntival nosmia súbita ou hiposmia  o – Data:
or no peito emoptise iarreia áusea e vômitos or abdominal ongestão conjuntival nosmia súbita ou hiposmia o – Data:
emoptise iarreia áusea e vômitos or abdominal ongestão conjuntival nosmia súbita ou hiposmia o – Data:
iarreia áusea e vômitos or abdominal ongestão conjuntival nosmia súbita ou hiposmia o – Data:
áusea e vômitos  or abdominal  ongestão conjuntival  nosmia súbita ou hiposmia  o – Data:  acia respiratória:
or abdominal ongestão conjuntival nosmia súbita ou hiposmia o – Data: cia respiratória:
ongestão conjuntival nosmia súbita ou hiposmia  - Data: acia respiratória:
nosmia súbita ou hiposmia
o – <b>Data:</b> ucia respiratória:
icia respiratória:
estertores e/ou respiração brônquica em pacientes com
entares – Data:
licemia:
reia/ Creatinina:
lirrubina total/ frações:
-dímero:
oagulograma (TAP e TTPA):
roteína C Reativa:
oponina sérica:
ctato desidrogenase sérica:
ı Uso – Data:
i -

Graduação dos sinais e sintomas: leve (+), moderada (++) e grave (+++).

#### **Anexo 4.** Formulário de Eventos Adversos.

Paciente:				Identificação:	
	de Eventos Ac os os eventos		ciente tenha tido	desde a visita ante	rior, esteja ou não relacionado ao
Evento Adverso	Início/ Término	Tipo de Evento  (C) Constante (I) Intermitente (A) Após a dose	Severidade  1. Leve 2. Moderada 3. Grave 4.Potencialmente fatal	Relação  0. Não relacionado 1. Possível 2. Provável 3. Relacionado	Ação do Investigador  0. Nenhuma 1. Mudança na dose 2. Suspensão da medicação 3. Introdução de nova medicação 4. Descontinuação do estudo