

Estudo comparativo do efeito dinâmico de diferentes doses de medicamentos homeopáticos

Autores

Olney Leite Fontes
Marco Vinicius Chaud

Apoio Financeiro

Fap

1. Introdução

A preparação do medicamento homeopático prevê diluições seriadas das matérias primas para pontos além daqueles onde traços da substância original possam ser quantitativamente detectados (FONTES, 2005). Diferentes estudos têm sido realizados e publicados com o objetivo de explicar os resultados clínicos apresentados pela homeopatia (THOMPSON, 2002; VETOSHKINA & FOMINA, 2003; BRACK *et al.*, 2003; PATHAK *et al.*, 2003). Todavia, são desconhecidos os ensaios que procuram desvendar o efeito dinâmico de diferentes doses de medicamentos homeopáticos sobre organismos vivos.

O conceito de dose em homeopatia não é unânime entre os homeopatas. Alguns autores consideram que a dose é irrelevante, pois a ação terapêutica do medicamento homeopático se dá qualitativamente e dinamicamente, já que a matéria prima que o origina é altamente diluída e potencializada por meio de farmacotécnica própria. (KOSSAK-ROMANACH, 1984; EIZAYAGA, 1992; ORTEGA, 1994). Nesta perspectiva, por exemplo, cinco ou dez gotas de um medicamento homeopático não modificam o resultado esperado do tratamento homeopático, importando apenas a caracterização do *simillimum*, a escolha da potência medicamentosa (o grau de diluição) e a definição da frequência de administração, para exercer sua ação curativa. Entretanto, outros autores, com base na observação pessoal dos resultados terapêuticos alcançados, enfatizam a importância da quantidade do medicamento homeopático prescrito para o sucesso do tratamento (JAHR, 1987; HAHNEMANN, 1996).

Por meio de diferentes ensaios têm-se demonstrado em animais o efeito do medicamento homeopático *Arsenicum album*, sobre a eliminação de sais de arsênico previamente fixados no organismo (BOIRON, 1985; CAZIN *et al.*, 1987; MITRA *et al.*, 1999; NUNES SALAS *et al.*, 2000). O racional para este trabalho foi verificar se o emprego de diferentes doses de *Arsenicum album*, preparado nas potências 6CH, 12CH e 30CH, altera a dinâmica deste medicamento no organismo vivo. Para tanto, ratos machos da raça Wistar, intoxicados com arseniato de sódio, foram tratados com diferentes doses de *Arsenicum album* e solução hidroetanólica (controle). Os resultados foram analisados a partir da quantificação do arsênico eliminado pela urina desses animais.

Desse modo, o presente trabalho procura quantificar a pesquisa homeopática, compreender a dinâmica do medicamento homeopático e a avaliar as semelhanças ou diferenças entre as diferentes quantidades de medicamentos homeopáticos administradas a um organismo vivo.

2. Objetivos

O presente trabalho teve por objetivo avaliar o efeito de diferentes doses do medicamento homeopático *Arsenicum album*, preparado nas potências 6CH, 12CH e 30CH, sobre ratos da raça Wistar previamente intoxicados com arsênico.

3. Desenvolvimento

O medicamento homeopático *Arsenicum album*, preparado nas potências 6CH, 12CH e 30CH em etanol a 30%, foi obtido a partir de matriz proveniente do mercado farmacêutico brasileiro, e produzido conforme descrito na Farmacopéia Homeopática Brasileira 2ª Edição, na escala centesimal (C), pelo método Hahnemanianno (H), na forma farmacêutica líquida, para uso oral.

Ratos machos da raça Wistar foram intoxicados com 70 mg de arseniato de sódio, correspondentes a 16,8 mg de arsênico (As) por quilo do peso corporal, administrado na forma de solução injetável por via intraperitoneal. Para o cálculo desta dose foram utilizadas diferentes quantidades de solução de arseniato de sódio injetável administradas, por via intraperitoneal, a diferentes grupos de animais (cada grupo com 6 animais). As soluções com concentrações acima de 70 mg/Kg de arseniato de sódio mataram a maioria dos animais. Já a solução de 70 mg/Kg de arseniato de sódio (16,8 mg de As) matou apenas 2 animais, daí a opção por esta concentração.

A quantificação do arsênico eliminado foi realizada em amostras de urina coletadas em frascos de vidro âmbar, com capacidade para 20 mL, identificados, esterilizados e dispostos abaixo das gaiolas metabólicas. Os ratos foram mantidos em gaiolas individuais com água e ração *ad libitum*. A urina dos animais foi coletada 24 horas antes de sua intoxicação (tempo zero), para a verificação da presença de As no organismo animal e, diariamente, após sua intoxicação durante 30 dias consecutivos.

Os ratos, divididos em 4 grupos (sendo 6 animais para cada grupo), foram tratados com 2 gotas (grupo 1), 5 gotas (grupo 2) e 10 gotas (grupo 3) de *Arsenicum album*, para cada uma das potências ensaiadas. Paralelamente, aos grupos experimentais tratados, o grupo controle recebeu 5 gotas de etanol a 30% (grupo 4).

O medicamento homeopático *Arsenicum album*, avaliado nas potências 6CH, 12CH e 30CH, foi administrado por via oral, 2 vezes ao dia, durante 3 dias consecutivos, 24 horas após a intoxicação dos animais. O medicamento foi administrado novamente após um intervalo de 7 dias e assim sucessivamente até o trigésimo dia de tratamento.

Para maior precisão e reprodutibilidade foram utilizadas micropipetas para a administração do medicamento aos animais. O volume de medicamento nas micropipetas, correspondente ao número de gotas administradas, foi estabelecido após a padronização das gotas. Desta forma, 2, 5 e 10 gotas de *Arsenicum album* 6CH, 12CH e 30CH corresponderam, respectivamente, a 60,0; 147,0 e 295,0 µL do medicamento.

Após a coleta, a urina de cada animal foi filtrada em papel de filtro quantitativo e acondicionada em geladeira

à temperatura de 10°C, até que fosse feita sua digestão ácida. Para esta finalidade, as amostras de urina foram transferidas para tubos de vidro com 25 cm de altura e 2,1 cm de diâmetro. Os tubos foram acomodados em um bloco digestor, da marca Tecnal, modelo TE – 040/25, mantido à temperatura de 350°C. Cerca de 1 mL de ácido sulfúrico foi cuidadosamente adicionado às amostras de urina, até que uma solução límpida e transparente fosse obtida. Após a digestão ácida, as amostras de urina foram acondicionadas em frascos esterilizados de vidro âmbar com capacidade para 20 mL.

Para a determinação da quantidade de As eliminada foram pipetados 500 µL da amostra e diluídos em uma solução contendo ácido ascórbico e iodeto de potássio a 0,5%, o que permitiu a redução de As⁵⁺ para As³⁺. Depois foi adicionado HCl concentrado, até obter uma acidez de 30% (v/v) de HCl, necessário para a manutenção da chama no detector. A determinação do As foi realizada através de geração de hidretos, reduzindo as soluções de As com solução de NaBH₄ a 1,3% (m/v) em NaOH. A leitura das concentrações de As foi feita por espectrometria de fluorescência atômica (PS Analytical) utilizando-se o detector Excalibur.

A análise estatística foi realizada através de ANOVA em modelo inteiramente ao acaso, com esquema fatorial 3 x 4, e medidas repetidas no tempo. Os testes de comparações múltiplas foram feitos através do teste de Tukey para as potências e doses, e por análise de regressão polinomial para os tempos. Para análise dos dados foi utilizada a transformação (log x + 1), calculada através da família de transformações potência de Box-Cox (HOAGLIN, MOSTELLER & TUKEY, 1982).

4. Resultados

A Tabela 1 traduz as médias obtidas de As eliminado, em ppm, no cruzamento das potências 6CH, 12CH e 30CH, com as doses de 2 gotas (G1), 5 gotas (G2) e 10 gotas (G3) do medicamento *Arsenicum album* e com a dose de 5 gotas (G4) do controle (etanol a 30%), e respectivas significância estatística. A Figura 1 revela o comportamento dinâmico dessas doses face os três níveis de potência no decorrer dos 30 dias de tratamento.

Por meio da análise estatística dos dados pode-se observar, pela Tabela 1, que dentro da potência 6CH só houve diferença significativa entre o G4 (controle) e os demais, sendo os demais (G1, G2 e G3) iguais entre si. O mesmo ocorreu dentro da potência 12CH. Já dentro da potência 30CH não houve diferença significativa entre nenhuma das doses. Quando se analisa as potências dentro das doses, observa-se que só houve diferença significativa entre elas dentro do controle, onde o 30CH foi significativamente maior que os demais. Porém, a quantidade eliminada em todas as doses pela potência 6CH foi significativamente menor do que a quantidade eliminada pela potência 12CH.

A quantidade de As eliminada ao longo de 30 dias de tratamento aumentou de maneira lenta e gradual com o *Arsenicum album* 6CH (Figura 1). Este resultado pode estar relacionado com as propriedades dinâmicas da 6ª potência medicamentosa, que é considerada baixa (FONTES, 2005). Provavelmente, a quantidade de As eliminada aumentaria com o tempo de tratamento e com o aumento da frequência de administração. Ao contrário do que ocorreu com os animais tratados com o medicamento na potência 6CH, a quantidade de As eliminada durante os 30 dias de tratamento com *Arsenicum album* 12CH foi maior no início do tratamento, em seguida, decaindo abruptamente e gradualmente após a 2ª administração do medicamento. Já a quantidade de As eliminada durante o tratamento com o medicamento *Arsenicum album* 30CH, no período de 30 dias, também foi maior no início do tratamento. Porém, a eliminação ocorrida a seguir variou muito. Provavelmente, isso ocorreu devido às propriedades dinâmicas das médias e altas potências (FONTES,

2005).

Os valores de As detectados na urina dos animais antes da intoxicação pode estar relacionada a uma contaminação cruzada do As proveniente de impurezas do ácido sulfúrico utilizado na digestão ácida ou da água e ração utilizados para a alimentação dos ratos.

Quando foi feito estudo de regressão polinomial para os tempos dentro de cada potência, apenas a curva para tempos dentro da potência 6CH foi considerada significativa (quadrática). Dentro dos demais níveis de potências, as respostas não proporcionaram ajuste. A Figura 1 ilustra esse comportamento.

5. Considerações Finais

Nas condições experimentais utilizadas, ao considerar os resultados num todo, nota-se que o medicamento *Arsenicum album*, nas potências 6CH e 12CH é efetivo na mobilização e eliminação de As através da urina, em ratos intoxicados por este semi-metal. O mesmo não pode ser dito com relação à potência 30CH, já que não houve diferença significativa entre as doses administradas em comparação ao controle. Tendo em vista as doses administradas (2, 5 e 10 gotas) observa-se que a quantidade de As eliminada é estatisticamente semelhante para as potências 6CH e 12CH. Considerando apenas as potências medicamentosas, conclui-se que a eliminação de As é mais lenta na potência 6CH e mais rápida na potência 12CH. As variações ocorridas intragrupos não são possíveis de serem explicadas neste estudo. Para medir com mais precisão o efeito das doses será necessário estabelecer o nível de intoxicação em cada animal, para assim determinar a quantidade relativa de As eliminada. Além disso, novos ensaios deverão ser realizados para a verificação da quantidade de As retido nos tecidos ósseo e cartilaginoso dos animais.

Referências Bibliográficas

BOIRON, J. Comparación de l'action d'Arsenicum album 7 CH normal et chauffé à 120° sur l'intoxication arsenicale provoquée. *Homeopathie*; n. 5: p. 49-54, 1985.

BRACK, A., STRUBE, J., STOLTZ, P., DECKER, H. Effects of ultrahigh dilutions of 3,5-dichlorophenol on the luminescence of the bacterium *Vibrio fischeri*. *Biochemical, Biophysical Acta*. v.1621, n.3, p.253-260. 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Farmacopéia Homeopática Brasileira*. 2 ed. Parte I. São Paulo: Atheneu Editora, 1997.

CAZIN, J. C.; CAZIN, M.; GABORIT, J. L.; CHAOUI, AQ.; BOIRON, J.; BELON, P.; CHERRUAULT, Y.; PAPAPANAYOTOU, C. A study of the effect of decimal and centesimal dilutions of arsenic on the retention

and mobilization of arsenic in the rat. *Human Toxicology*; n. 6, p. 315-320, 1987.

EIZAYAGA, F. X. *Tratado de medicina homeopática*. 3ª Ed. Buenos Aires: Marecel, 1992

FONTES, O. L. *Farmácia homeopática: teoria e prática*. 2ª Ed. Barueri: Manole, 2005.

JHR, G. H. G. *Princípios e regras que devem guiar a prática da homeopatia*. Rio de Janeiro: Grupo de Estudos James Tyler Kent, 1987.

HAHNEMANN, C. F. S. *Organon da arte de curar*. 6ª Ed. São Paulo: Robe, 1996.

HOAGLIN, MOSTELLER & TUKEY. *Understanding robust and exploratory data analysis*. New York: John Wiley & Sons, 1982.

KOSSAK-ROMANACH, A. *Homeopatia em 1000 conceitos*. São Paulo: Elcid, 1984.

MITRA, K.; KUNDU, S. N.; KHUDA BUKHSH, A. R. Efficacy of a potentized homeopathic drug (Arsenicum album 30) in reducing toxic effects produced by arsenic trioxide in mice. Part II. *Complementary Therapies in Medicine*, n. 7, p. 24-34, 1999.

NUNES SALAS, C.; OLIVAS LOYA, J. L.; GARCIA VARGAS, G.; HERNÁNDEZ SERRANO, M. C. El arsenicum album homeopático como eliminador arsénico en paciente intoxicado crónicamente. *La homeopatia de mexico*; 69 (608), p. 169-173, 2000.

ORTEGA, P. S. *Introducción a la medicina homeopática: teoría y técnica*. México, D.F., 1992.

PATHAK, S., MULTANI, A.S., BANERJI, P., Ruta 6 selectively induces cell death in brain cancer cells but proliferation in normal peripheral blood lymphocytes: A novel treatment for human brain cancer. *International Journal of Oncology*. v.23, n.4. p. 975-982. 2003.

THOMPSON, E.A. Homeopathy and menopause. *Journal British Menopause Society*. v.8, n.4, p. 151-154. 2002.

VETOSHKINA, T.V., FOMINA. T.I. Effects of homeopathic preparations on the liver in rats with acute and chronic toxic hepatitis. *Bulletin Experimental Biology and Medicine*. v.135, S1, p.85-87. 2003.

Anexos

Tabela 1. Médias obtidas no cruzamento das potências com as doses, e respectivas significância estatística entre as médias, através do teste de Tukey, considerando um nível mínimo de significância (máximo de erro) de 5%.

<i>Doses</i>	<i>Arsenicum album 6CH</i>	<i>Arsenicum album 12CH</i>	<i>Arsenicum album 30CH</i>
G1	33,06 <i>aB</i>	1835,51 <i>aA</i>	343,93 <i>aA</i>
G2	34,19 <i>aB</i>	587,99 <i>aA</i>	3579,43 <i>aA</i>
G3	35,57 <i>aB</i>	14513,53 <i>aA</i>	4001,41 <i>aA</i>
G4	2,66 <i>bC</i>	111,86 <i>bB</i>	316,87 <i>aA</i>

Médias seguidas de letras **minúsculas** iguais, nas colunas (CH), não diferem entre si pelo teste de Tukey, considerando-se um nível mínimo de significância de 5% ($p \leq 0,05$).

Médias seguidas de letras **maiúsculas** iguais, nas **linhas** (doses), não diferem entre si pelo teste de Tukey, considerando-se um nível mínimo de significância de 5% ($p \leq 0,05$).

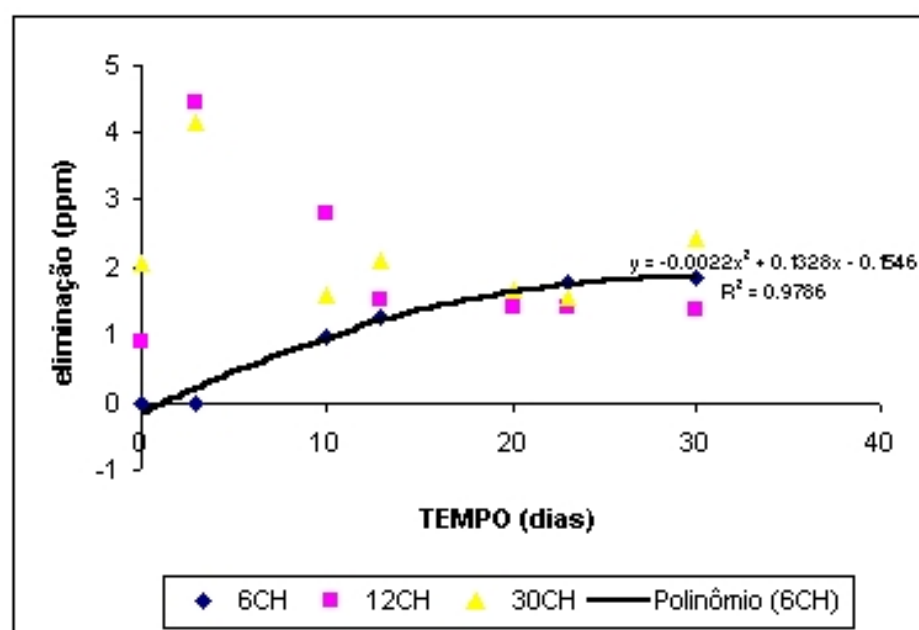


Figura 1. Diagrama de dispersão para o comportamento dos três níveis de potências no decorrer do tempo e ajuste de curva para a potência 6CH. *Dados transformados em $(\log x + 1)$.*