Marcus Zulian Teixeira

"Homeopatia não é Efeito Placebo"

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia

Marcus Zulian Teixeira

“Homeopatia ***não é*** Efeito Placebo”

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia

São Paulo
Edição do Autor
2023

APOIO

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA (AMB)

ASSOCIAÇÃO MÉDICA HOMEOPÁTICA BRASILEIRA (AMHB)

ISBN: 978-65-00-79438-0

***Copyright* © 2023 Marcus Zulian Teixeira (editor)**

Todos os direitos reservados. Nenhuma parte desta obra poderá ser reproduzida, por qualquer processo, sem a permissão expressa do editor.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Teixeira, Marcus Zulian
"Homeopatia não é efeito placebo" [livro eletrônico] : comprovação das evidências científicas da homeopatia / Marcus Zulian Teixeira. -- São Paulo, SP : Ed. do Autor, 2023.
PDF

Bibliografia.
ISBN 978-65-00-79438-0

1. Homeopatia 2. Homeopatia - Pesquisa - Brasil 3. Medicina alternativa I. Título.

CDD-615.532
23-170779 NLM-NLM-WB-930

Índices para catálogo sistemático:

1. Homeopatia : Ciências médicas 615.532

Tábata Alves da Silva - Bibliotecária - CRB-8/9253

Como citar essa obra:

Teixeira, Marcus Zulian. "Homeopatia ***não é*** efeito placebo": comprovação das evidências científicas da homeopatia. São Paulo: Marcus Zulian Teixeira, 2023, 223p. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1451677

“Homeopatia ***não é*** Efeito Placebo”

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia

Marcus Zulian Teixeira

Graduação em Engenharia Agronômica pela Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiróz” (ESALQ-USP)

Graduação em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)

Pós-Graduação em Medicina Homeopática pela Associação Paulista de Homeopatia (APH)

Médico Especialista em Homeopatia (AMB-AMHB)

Doutorado em Ciências Médicas pela FMUSP

Pesquisador da FMUSP

http://www.homeozulian.med.br

Currículo Lattes (CNPQ)

ORCID

À Homeopatia,
Ciência, Filosofia e Arte de Curar,
que há mais de dois séculos enaltece a Medicina.

“Triste época!
É mais fácil desintegrar um átomo do que um preconceito.”

Albert Einstein

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia

Sumário

Sumário

I. Introdução **1**

II. Homeopatia **4**

II.1. Introdução 5

II.2. Evidências científicas dos princípios homeopáticos nos bancos de dados 7

II.3. Premissas epistemológicas do tratamento homeopático 9

II.3.1. Princípio da similitude terapêutica 9

II.3.2. Ensaio ou experimentação patogenética homeopática 11

II.3.3. Medicamento dinamizado ou potencializado (ultradiluições homeopáticas) 12

II.3.4. Medicamento individualizado (individualização terapêutica) 14

III. Epidemiologia clínica homeopática **22**

III.1. Introdução 23

III.2. Premissas e princípios da epidemiologia clínica 25

III.3. Tipos de estudos epidemiológicos 34

III.4. Premissas e princípios da epidemiologia clínica homeopática 42

III.5. Tipos de estudos epidemiológicos em homeopatia 46

IV. Panorama da pesquisa em homeopatia – Bancos de dados **54**

IV.1. Introdução 55

IV.2. Bancos ou bases de dados gerais 56

IV.3. Clinical Outcome Research in Homeopathy (CORE-Hom) 57

IV.4. Homeopathic Intervention Studies (HOMIS) 57

IV.5. Homeopathy Basic Research Experiments database (HomBrex) 58

IV.6. HomVetCR database (HomVetCR) 58

IV.7. PROVINGS.INFO database 58

IV.8. CAM-QUEST databases 59

V. Evidências científicas em homeopatia (Dossiê Cremesp, 2017) **64**

VI. Fundamentação farmacológica do princípio da similitude **74**

VI.1. Introdução 75

VI.2. O princípio da similitude segundo o modelo homeopático 76

VI.3. O princípio da similitude segundo a farmacologia moderna 77

VI.4. Epidemiologia do efeito rebote dos fármacos modernos 80

VI.5. Novos medicamentos homeopáticos: uso dos fármacos modernos segundo o princípio da similitude 81

VII. Estudos experimentais em modelos biológicos (*in vitro*, em vegetais e em animais) 90

VII.1. Introdução 91

VII.2. Estudos experimentais em modelos *in vitro* 93

VII.3. Estudos experimentais em modelos vegetais 98

VII.4. Estudos experimentais em modelos animais 107

VIII. Ensaios clínicos controlados randomizados (RCTs) 125

VIII.1. Introdução 126

VIII.2. Que evidência científica existe de que a homeopatia funciona? 128

VIII.3. Ensaios randomizados, duplo-cegos e placebos-controlados 129

IX. Eficácia clínica da homeopatia: revisões sistemáticas e relatórios globais de ensaios controlados randomizados 146

IX.1. Introdução 147

IX.2. Revisões sistemáticas globais com metanálises 148

IX.3. Revisão sistemática global sem metanálise 150

IX.4. Relatórios descritivos globais 151

X. Revisões sistemáticas e relatórios globais com resultados positivos da homeopatia perante placebo 154

X.1. Introdução 155

X.2. *British Medical Journal* (Kleijnen et al., 1991) 155

X.3. *The Lancet* (Linde et al., 1997) 157

X.4. *Journal of Clinical Epidemiology* (Linde et al., 1999) 158

X.5. *European Journal of Clinical Pharmacology* (Cucherat et al., 2000) 159

X.6. *Systematic Review* (Mathie et al., 2014 e 2017) 159

X.7. The Swiss HTA report (2011) 161

XI. Revisões sistemáticas e relatórios globais com resultados negativos da homeopatia perante placebo (Falhas metodológicas) 164

XI.1. Introdução 165

XI.2. *The Lancet* (Shang et al., 2005) 165

XI.2.1. Vieses nas conclusões da metanálise sobre a eficácia da homeopatia 167

XI.3. The Australian NHMRC report (2014-2015) 169
XI.3.1. Vieses nas conclusões do relatório sobre a eficácia da homeopatia 169
XI.4. The UK Science & Technology report (2010) 173
XI.4.1. Vieses nas conclusões do relatório sobre a eficácia da homeopatia 173
XII. Revisões sistemáticas para condições clínicas específicas 182
XII.1. Introdução 183
XII.2. Revisões sistemáticas com metanálises para condições específicas 183
XII.2.1. Rinite alérgica/ Polinose/ Febre do feno 183
XII.2.2. Diarreia aguda infantil 183
XII.2.3. Síndrome do intestino irritável (SII) 184
XII.2.4. Íleo pós-operatório 185
XII.2.5. Transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH) 186
XII.3. Revisões sistemáticas sem metanálises para condições específicas 186
XII.3.1. Otite média aguda (OMA) 186
XII.3.2. Inflamação pós-operatória 187
XII.3.3. Distúrbios psiquiátricos 188
XII.3.4. Doenças reumatológicas 189
XIII. Estudos observacionais 194
XIII.1. Introdução 195
XIII.2. Estudos observacionais analíticos 196
XIV. Estratégias pseudocéticas e pseudocientíficas usadas em ataques à homeopatia 210
XIV.1. Introdução 211
XIV.2. Pseudoceticismo e pseudociência/ Pseudocéticos e pseudocientistas 213
XIV.3. Sinais indicativos do pseudoceticismo (falso ceticismo) 215
XV. Conclusão 221

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia

I. Introdução

I. Introdução

A homeopatia é uma prática médica reconhecida mundialmente há mais de dois séculos, desenvolvendo atividades de assistência, ensino e pesquisa em diversas instituições de saúde e faculdades de medicina. Emprega uma abordagem clínica baseada em princípios científicos heterodoxos e complementares (princípio da similitude terapêutica, experimentação patogenética homeopática, uso de doses dinamizadas e medicamentos individualizados), com o objetivo de despertar uma resposta curativa do organismo contra seus próprios distúrbios ou doenças.

Baseando-se em premissas distintas das empregadas pela prática médica convencional, a homeopatia é muitas vezes alvo de críticas infundadas e generalizadas por parte de indivíduos que, sistematicamente, negam os pressupostos homeopáticos e quaisquer evidências científicas que os comprovem por possuírem uma postura pseudocética e pseudocientífica que impede uma análise correta e isenta de preconceitos.

Para elucidar médicos, pesquisadores, profissionais de saúde e o público em geral, desmistificando posturas dogmáticas culturalmente arraigadas e as falácias pseudocéticas de que "não existem evidências científicas em homeopatia" e "homeopatia é efeito placebo", em 2017, a Câmara Técnica de Homeopatia do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (CT-Homeopatia, Cremesp) elaborou o "Dossiê Especial: Evidências Científicas em Homeopatia", disponibilizado em três edições independentes (online em português e inglês; impressa em português) na *Revista de Homeopatia (São Paulo)*. Em 2023, o dossiê foi publicado em espanhol na revista *La Homeopatía de México,* em edição comemorativa do 90° aniversário do periódico.

Englobando nove revisões narrativas sobre as diversas linhas da pesquisa em homeopatia, contendo centenas de artigos científicos que descrevem estudos experimentais e clínicos, o dossiê destacou o estado da arte da ciência homeopática.

Comprovando e ampliando essas evidências científicas em treze capítulos, a atual obra visa atualizar e esclarecer o conhecimento na área. Além de elucidar, em detalhes, as premissas epistemológicas do modelo homeopático, a obra descreve, num *continuum* de informações, dados e referências bibliográficas, os diversos aspectos da pesquisa básica e clínica que endossam a prática e o tratamento homeopático.

Discorrendo sobre temas diversos relacionados à pesquisa em homeopatia, a obra aborda desde a "epidemiologia clínica homeopática" até as "estratégias pseudocéticas e pseudocientíficas usadas em ataques à homeopatia", passando por "fundamentação farmacológica do princípio da similitude", "estudos experimentais em modelos biológicos", "ensaios clínicos controlados randomizados", "revisões sistemáticas, metanálises e relatórios globais" e "estudos observacionais", dentre outros.

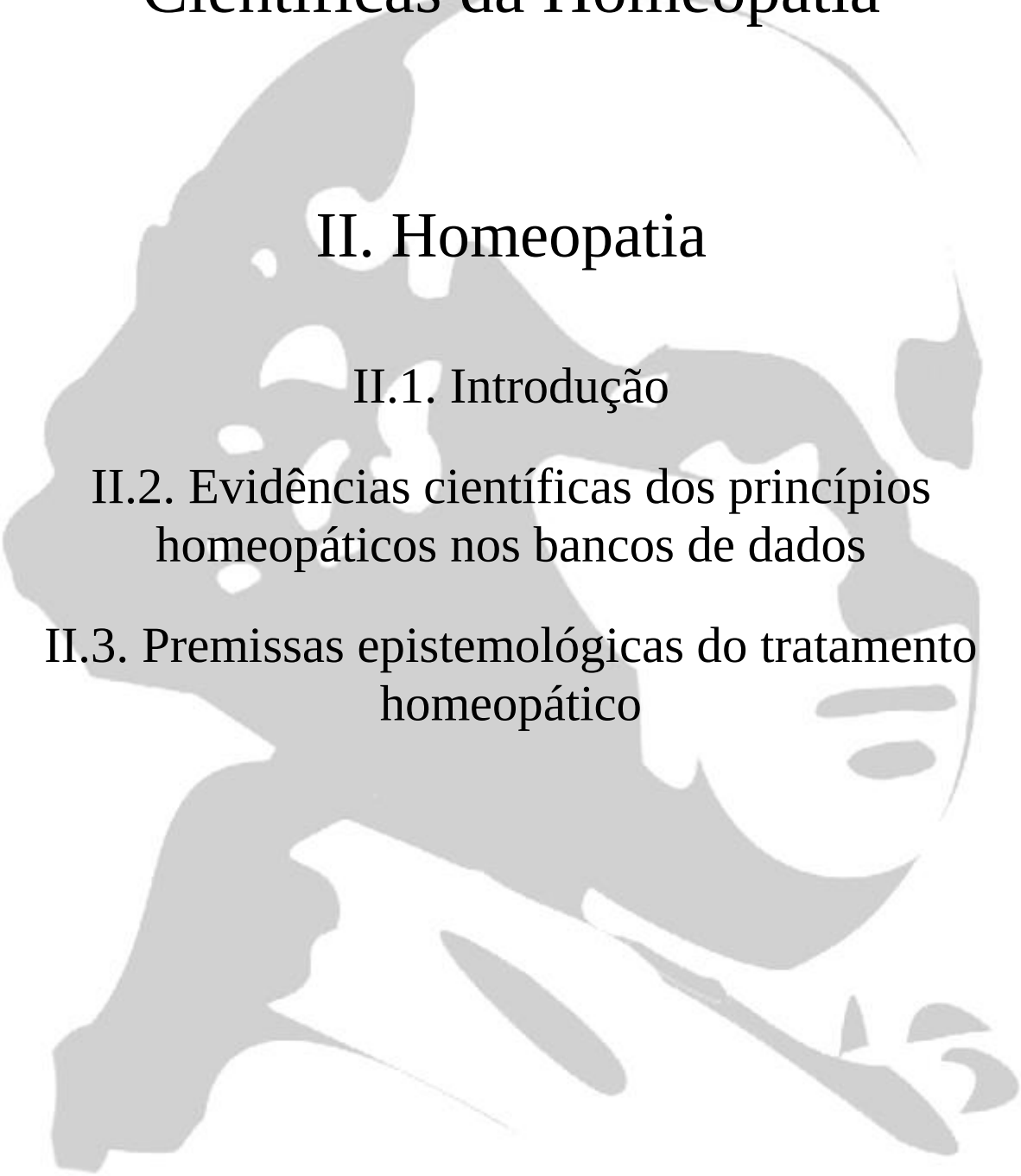
Em vista de que se torna infrutífero e cansativo descrever a analisar todos os estudos e experimentos das diversas linhas de pesquisa, sugerimos e sistematizamos nos diversos capítulos, aos que queiram se aprofundar nas áreas de interesse, levantamentos bibliográficos da literatura existente através dos distintos bancos ou bases de dados.

Como reiteramos ao longo da obra, apesar das dificuldades e limitações existentes no desenvolvimento de pesquisas em homeopatia, tanto pelos aspectos metodológicos quanto pela ausência de apoio institucional e financeiro, o conjunto de estudos experimentais e clínicos descritos é prova inconteste de que "existem evidências científicas em homeopatia" e "homeopatia ***não é*** efeito placebo", ao contrário do preconceito falsamente disseminado. No entanto, novos estudos devem continuar a ser desenvolvidos, para aprimorar a prática clínica e elucidar aspectos singulares ao paradigma homeopático.

Atuando como terapêutica integrativa e complementar às demais especialidades, a homeopatia pode acrescentar eficácia, efetividade, eficiência e segurança à prática médica, agindo de forma curativa e preventiva, diminuindo as manifestações sintomáticas e a predisposição ao adoecer, com baixo custo e eventos adversos mínimos, auxiliando o médico a cumprir a sua "mais elevada e *única* missão, que é tornar saudáveis as pessoas doentes, o que se chama curar" (Samuel Hahnemann, *Organon da arte de curar,* § 1).

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia



II. Homeopatia

II.1. Introdução

II.2. Evidências científicas dos princípios homeopáticos nos bancos de dados

II.3. Premissas epistemológicas do tratamento homeopático

II. Homeopatia

II.1. 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[1-3], em vista de propiciar uma prática médica segura e eficiente, propondo-se a compreender e tratar o binômio doente-doença segundo uma abordagem antropológica vitalista, globalizante e humanística[4-6], 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 (CFM) desde 1980 (Resolução CFM Nº 1000/1980) e com título de especialista conferido pela Associação Médica Brasileira (AMB) desde 1990 (Resolução CFM Nº 2.068/2013).

Desenvolvendo suas atividades de forma concomitante à medicina hegemônica, divulga sua racionalidade teórica, prática e científica em cursos de pós-graduação *lato senso*, 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, outros três 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; Instituto Capixaba de Ensino, Pesquisa e Inovação em Saúde, desde 2022), com os requisitos mínimos estipulados pela Comissão Nacional de Residência Médica (Resolução CNRM Nº 02/2006).

Com a consulta e os procedimentos reembolsados por convênios médicos e seguros-saúde, a partir de 1985 passou a ser disponibilizada nos serviços públicos de saúde (SUS), contando com milhares de médicos especialistas praticantes no país. Apesar da demanda crescente da população pela terapêutica, um pequeno número de municípios brasileiros disponibiliza a homeopatia no SUS[7].

Iniciativas na educação médica mundial, há décadas, viabilizam o ensino dos pressupostos homeopáticos nas faculdades de medicina, incorporando atividades de ensino, pesquisa e assistência ao currículo convencional[1-3], permitindo que a

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

informação teórica respaldada pelas evidências científicas e pelas práticas clínicas possa dissolver o preconceito arraigado à cultura médica[8].

Apesar de existir há mais de dois séculos como opção terapêutica em diversos países, a homeopatia permanece marginalizada perante a racionalidade científica moderna e a classe médica[9], por estar fundamentada em conceitos pouco ortodoxos que desafiam o pensamento biomédico vigente. 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, qualquer substância (mineral, vegetal, animal ou química) deve ser submetida a esses protocolos de experimentação patogenética homeopática em seres humanos sadios e ter seus efeitos primários e diretos descritos na Matéria Médica Homeopática.

Visando restabelecer o equilíbrio homeostático, a arte de curar homeopática deve ser capaz de identificar as suscetibilidades mórbidas individuais, reconhecidas na totalidade de sinais e sintomas característicos manifesta pela individualidade enferma, a fim de escolher um medicamento que despertou um conjunto de manifestações semelhantes em experimentadores sadios.

Em vista de o modelo homeopático valorizar os sintomas psíquicos e emocionais como aspectos de alta hierarquia no conjunto das manifestações humanas, seja na experimentação patogenética homeopática ou na compreensão da etiopatogenia dos distúrbios orgânicos, essa classe de características subjetivas e individualizantes faz parte do ideal de cura homeopático. Medicamentos que suprimam as manifestações clínicas indesejáveis sem propiciarem melhoras psíquicas e emocionais proporcionais não satisfazem a concepção globalizante do processo de cura homeopático.

Assim sendo, todo tratamento homeopático individualizado e bem conduzido deve atuar, de forma integrada, tanto nos distúrbios psíquicos e emocionais quanto nos distúrbios gerais e físicos, visando propiciar um estado de bem-estar físico, geral, mental, social e espiritual.

Em suma, o modelo homeopático de tratamento das doenças está embasado em quatro pressupostos ou princípios: (1) princípio da similitude terapêutica, (2) ensaio ou experimentação patogenética homeopática, (3) medicamento individualizado (individualização terapêutica) e (4) medicamento dinamizado ou potencializado

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

(ultradiluições homeopáticas). Como veremos a seguir, esses pressupostos estão fundamentados em diversas linhas de pesquisas contemporâneas,[9] ao contrário do preconceito propagado indistintamente de que "não existem evidências científicas em homeopatia".

II.2. Evidências científicas dos princípios homeopáticos nos bancos de dados

Com o propósito de correlacionar os princípios homeopáticos às evidências científicas que os fundamentam, foram realizadas buscas eletrônicas nos bancos ou bases de dados MEDLINE via PubMed e LILACS via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando termos MeSH e DeCS que descrevem suas linhas de pesquisa, compreendendo o período até agosto de 2023. O resultado das buscas foi sistematizado nas **Tabelas 1-4**. Na descrição de cada pressuposto homeopático, foram citadas algumas linhas de pesquisas existentes, as quais discutiremos e ampliaremos ao longo da obra.

Em relação ao **princípio da similitude terapêutica,** utilizando-se os termos "homeopathy" AND "similia similibus curentur" OR "similitude law" OR "similar law" OR "like cures like", foram encontrados 87 artigos na base de dados MEDLINE; utilizando-se os termos "homeopathy" AND "rebound effect", encontrou-se 17 artigos. Na base de dados LILACS, com os descritores "homeopathy" AND "similitude law" OR "similar law", foram encontrados 262 artigos; utilizando-se os descritores "homeopathy" AND "similitude law" OR "similar law" AND "rebound effect", encontrou-se 27 artigos (**Tabela 1**).

Tabela 1. Princípio da similitude terapêutica - Estratégia de busca sistemática nas bases de dados até agosto de 2023 e resultados obtidos

Bases de dados	Descritores / Estratégia de busca	Resultados (artigos)
MEDLINE (via PubMed)	"homeopathy" AND "similia similibus curentur" OR "similitude law" OR "similar law" OR "like cures like"	87
	"homeopathy" AND "rebound effect"	17
LILACS (via BVS)	"homeopathy" AND "similitude law" OR "similar law"	262
	"homeopathy" AND "similitude law" OR "similar law" AND "rebound effect"	27

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

Para o pressuposto **ensaio ou experimentação patogenética homeopática,** utilizando-se o descritor "homeopathic pathogenetic trial", foram encontrados 33 artigos na MEDLINE. Por sua vez, na LILACS, foram encontrados 41 artigos com os descritores "homeopathy" AND "pathogenetic trial"; utilizando-se os descritores "homeopathy" AND "pathogenetic experimentation" encontrou-se 15 artigos (**Tabela 2**).

Tabela 2. Ensaio ou experimentação patogenética homeopática - Estratégia de busca sistemática nas bases de dados até agosto de 2023 e resultados obtidos

Bases de dados	Descritores / Estratégia de busca	Resultados (artigos)
MEDLINE (via PubMed)	"homeopathic pathogenetic trial"	33
LILACS (via BVS)	"homeopathy" AND "pathogenetic trial"	41
	"homeopathy" AND "pathogenetic experimentation"	15

Para a premissa do **medicamento individualizado (individualização terapêutica)**, utilizando-se os termos "individualized homeopathic treatment" AND "randomized controlled trial", foram encontrados 364 artigos na MEDLINE; quando se acrescentou à busca o termo "meta-analysis", encontrou-se 41 artigos. Na LILACS, foram encontrados 404 artigos com os termos "homeopathic treatment" AND "randomized controlled trial" (**Tabela 3**).

Tabela 3. Medicamento individualizado (individualização terapêutica) - Estratégia de busca sistemática nas bases de dados até agosto de 2023 e resultados obtidos

Bases de dados	Descritores / Estratégia de busca	Resultados (artigos)
MEDLINE (via PubMed)	"individualized homeopathic treatment" AND "randomized controlled trial"	364
	"individualized homeopathic treatment" AND "randomized controlled trial" AND "meta-analysis"	41
LILACS (via BVS)	"homeopathic treatment" AND "randomized controlled trial"	404

No tocante ao **medicamento dinamizado ou potencializado (ultradiluições homeopáticas)**, na MEDLINE, foram encontrados 129 artigos empregando-se os

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

termos “homeopathy” AND “basic research” e 37 artigos com os termos “homeopathy” AND “memory of water”. Analogamente, na LILACS, com os descritores “homeopathy” AND “action mode of homeopathic remedies”, encontrou-se 319 artigos; por sua vez, 189 artigos foram levantados com os descritores “homeopathy” AND “memory of water” (**Tabela 4**).

Tabela 4. Medicamento dinamizado ou potencializado (ultradiluições) - Estratégia de busca sistemática nas bases de dados até agosto de 2023 e resultados obtidos

Bases de dados	Descritores / Estratégia de busca	Resultados (artigos)
MEDLINE (via PubMed)	“homeopathy” AND “basic research”	129
	“homeopathy” AND “memory of water”	37
LILACS (via BVS)	“homeopathy” AND “action mode of homeopathic remedies”	319
	“homeopathy” AND “water memory”	189

II.3. Premissas epistemológicas do tratamento homeopático

II.3.1. 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)[10]

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

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

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 diarreia (ação secundária) e, após purgativos que irritam os intestinos (ação primária), sobrevêm obstrução e constipação por vários dias (ação secundária). Assim, por toda parte, após a ação primária de uma potência capaz de, em grandes doses, transformar profundamente o estado de saúde do organismo sadio, é justamente o oposto que sempre ocorre na ação secundária, através de nossa força vital." (*Organon da arte de curar*, § 65)[10]

Administrando aos indivíduos doentes as substâncias simples que despertaram sintomas semelhantes nos experimentadores sadios, 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 *(similia similibus curentur)*.

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 pelo princípio dos contrários *(contraria contrariis curentur)*. O efeito rebote está confirmado em centenas de estudos da farmacologia clínica e experimental[11-24].

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. Ilustrando essas iatrogenias graves, após a administração de antiinflamatórios seletivos e não seletivos das ciclooxigenases observa-se a ocorrência de eventos trombóticos (IAM e AVE), secundariamente à ação primária antitrombótica; após broncodilatadores de longa duração, podem ocorrer broncoespasmos irreversíveis; no caso dos antidepressivos inibidores da recaptação de serotonina, pode ocorrer

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

exacerbação da depressão e das ideações suicidas; após os imunobiológicos empregados no tratamento da esclerose múltipla e da psoríase, observa-se o surgimento de formas graves dessas doenças; dentre outras classes de drogas[13-24].

Quando utilizado segundo o princípio da similitude terapêutica, a magnitude deste efeito rebote (reação vital) também 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 ("Novos Medicamentos Homeopáticos: uso dos fármacos modernos segundo o princípio da similitude")[25-33], administrando aos indivíduos doentes, em doses infinitesimais (medicamento dinamizado ou potencializado), 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..

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, através de ensaio clínico randomizado, duplo-cego e placebo-controlado[34-36]. Isso foi possível pelo fato de que a endometriose é uma síndrome estrogênio-dependente e o 17-beta estradiol apresenta como efeitos patogenéticos (efeitos primários ou 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)[37].

II.3.2. Ensaio ou experimentação patogenética homeopática

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 farmacológicos 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)[10]

Seguindo as premissas estipuladas por Hahnemann (*Organon da arte de curar,* § 105-145)[10], em torno de 3.000 substâncias foram experimentadas nesses duzentos anos de prática homeopática seguindo diversos protocolos de experimentação patogenética[38], com o objetivo de se conhecer e catalogar o "poder patogenético dos medicamentos, a fim de que, quando precisar curar, possa escolher, entre eles, um cujas manifestações sintomáticas possam constituir uma doença artificial tão semelhante quanto possível à totalidade dos sintomas principais da doença natural a ser curada."

Todos os sinais e sintomas despertados nas diversas experimentações patogenéticas desses 3.000 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.

II.3.3. Medicamento dinamizado ou potencializado (ultradiluições homeopáticas)

Contrariando o modelo farmacológico bioquímico e dose-dependente, causa surpresa ao raciocínio biomédico o fato de que substâncias ultradiluídas (dinamizadas), em concentrações inferiores à constante de Avogadro ($6{,}02 \times 10^{23}$ mol^{-1}), 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 (sucussionadas) 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, com ênfase na dinâmica psicoemocional. (*Organon da arte de curar*, § 269)[10]

De forma simplificada, o método farmacotécnico da dinamização ou potencialização descrito na Farmacopéia Homeopática Brasileira[39], consiste em diluições centesimais e sucessivas da substância matriz, acompanhadas de 100 agitações vigorosas (sucussões) por passagem (centesimal Hahnemanniana ou cH) (**Tabela 5**).

Tabela 5. Método farmacotécnico de preparação dos medicamentos homeopáticos (dinamização ou potencialização) nas potências centesimais Hahnemannianas (cH)

Método farmacotécnico de preparação dos medicamentos homeopáticos (cH)
1 parte da substância matriz (mineral, vegetal ou animal) + 99 partes de água ⇨ 100 sucussões ⇨ dinamização ou potência 1cH (10^2 mol^{-1} da substância matriz);
1 parte da 1cH + 99 partes de água ⇨ 100 sucussões ⇨ potência 2cH (10^4 mol^{-1});
1 parte da 2cH + 99 partes de água ⇨ 100 sucussões ⇨ potência 3cH (10^6 mol^{-1});
1 parte da 3cH + 99 partes de água ⇨ 100 sucussões ⇨ potência 4cH (10^8 mol^{-1});
E assim sucessivamente...
Dinamização ou potência 12cH ⇨ 10^{24} mol^{-1} da substância matriz (constante de Avogadro: 6,02 x 10^{23} 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 10^{23} mol^{-1}), nas quais ocorre ausência de qualquer molécula-grama da substância de origem na solução final, tornando-as isentas de toxicidade e/ou eventos adversos[40], como demonstra a segurança do 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 homeopáticas (UDs ou HDs em inglês) são administradas, preferencialmente, nas potências 12cH, 30cH, 200cH e 1000cH, 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 experimentais 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

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

primários das substâncias através das 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 dinâmico, coerente e reprodutível, associado a interações eletromagnéticas de longo alcance e baixíssima intensidade, transmitindo a "informação eletromagnética do soluto" inicialmente diluído e sucussionado pelo processo da dinamização[41].

Como veremos a seguir em capítulo específico, inúmeros estudos experimentais em modelos biológicos (*in vitro*, em vegetais e em animais), nas diversas áreas do conhecimento científico, fundamentam o pressuposto de que doses infinitesimais podem despertar fenômenos biológicos semelhantes aos obtidos com doses ponderais das mesmas substâncias, embasando a plausibilidade do emprego dos medicamentos ultradiluídos pela terapêutica homeopática[42,43].

II.3.4. 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)[10]

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 doença natural contra a série de sintomas dos medicamentos existentes a fim de encontrar um cujas potências mórbidas artificiais correspondam, por semelhança, ao mal a ser curado, deve-se, seguramente, atentar especialmente e quase que exclusivamente para os sinais e sintomas *mais evidentes, singulares, incomuns e próprios* (característicos) do caso de doença, pois na série de sintomas produzidos pelo medicamento escolhido, é *principalmente a estes que devem corresponder sintomas muito semelhantes,* a fim de que seja mais conveniente à cura. Os sintomas mais gerais e indefinidos: falta de apetite, dor de cabeça, debilidade, sono inquieto, mal-estar, etc., merecem pouca atenção devido ao seu caráter vago, se não puderem ser descritos com mais precisão, pois algo assim geral pode ser observado em quase todas as doenças e medicamentos." (*Organon da arte de curar,* § 153)[10]

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)[10]

Assim sendo, o tratamento homeopático adequado deve priorizar a **individualização do medicamento único de acordo com os 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 ou idiossincrasias (mentais, gerais e físicas).

Diversos ensaios clínicos controlados randomizados (ECRs ou RCTs em inglês) que desrespeitaram esta individualização terapêutica, administrando o mesmo medicamento para diversos indivíduos portadores de uma mesma doença (exemplificado no emprego indiscriminado da *Arnica montana* para processos inflamatórios em geral)[44], não mostraram resultados significativos perante o placebo, por ferirem a racionalidade científica do modelo homeopático. O mesmo ocorreu com revisões sistemáticas e metanálises que agruparam RCTs com medicamentos não individualizados[45-47], ao contrário daquelas que valorizaram a terapêutica individualizante[35,48,49].

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 selecionados através da semiologia homeopática globalizante) são avaliadas sucessivamente, ajustando-se os medicamentos, as doses e as potências homeopáticas às diversas suscetibilidades de cada paciente[50].

Além dessas breves citações utilizadas para exemplificar o embasamento científico de cada premissa do tratamento homeopático, esses pressupostos ou princípios homeopáticos estão fundamentados em centenas de estudos em diversas linhas de pesquisas contemporâneas, como veremos adiante, ao contrário do preconceito propagado indistintamente por pseudocéticos e pseudocientistas de que "não existem evidências científicas em homeopatia".

Referências

1. Teixeira MZ, Lin CA, Martins MA. O ensino de práticas não-convencionais em saúde nas faculdades de medicina: panorama mundial e perspectivas brasileiras. Rev Bras Educ Med. 2004;28(1):51-60. https://doi.org/10.1590/1981-5271v28.1-008

2. 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. https://doi.org/10.1590/S1516-31802005000200009

3. Teixeira MZ, Lin CA. Educação médica em terapêuticas não convencionais. Rev Med (São Paulo). 2013;92(4):224-235. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-730834

4. Teixeira MZ. Homeopatia: prática médica humanística. Rev Assoc Med Bras. 2007;53(6):547-549. https://doi.org/10.1590/S0104-42302007000600026

5. Teixeira MZ. Possíveis contribuições do modelo homeopático à humanização da formação médica. Rev Bras Educ Med. 2009;33(3):454-463. https://doi.org/10.1590/S0100-55022009000300016

6. Teixeira MZ. Antropologia Médica Vitalista: uma ampliação ao entendimento do processo de adoecimento humano. Rev Med (São Paulo). 2017;96(3):145-158. https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v96i3p145-158

7. Sousa IMC de, Tesser CD. Medicina Tradicional e Complementar no Brasil: inserção no Sistema Único de Saúde e integração com a atenção primária. Cad Saúde Pública. 2017;33(1):e00150215. https://doi.org/10.1590/0102-311X00150215

8. Teixeira MZ. Homeopatia: desinformação e preconceito no ensino médico. Rev Bras Educ Med. 2007;31(1):15-20. https://doi.org/10.1590/S0100-55022007000100003

9. Teixeira MZ. Homeopatia: o que os médicos precisam saber sobre esta especialidade médica. Diagn. Tratamento. 2019;24(4):143-152. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1049381

10. Hahnemann S. Organon der Heilkunst. Organon da arte de curar. 6ª ed. Ribeirão Preto: Museu de Homeopatia Abrahão Brickmann, 1995. http://homeoint.org/books4/organon/index.htm

11. Teixeira MZ. Semelhante cura semelhante: o princípio de cura homeopático fundamentado pela racionalidade médica e científica. São Paulo: Editorial Petrus, 1998. https://www.homeozulian.med.br/homeozulian_visualizarlivroautor.asp?id=3

12. Teixeira MZ. Similitude in modern pharmacology. Br Homeopath J. 1999;88(3):112-120. https://doi.org/10.1054/homp.1999.0301

13. Teixeira MZ. Evidence of the principle of similitude in modern fatal iatrogenic events. Homeopathy. 2006;95(4):229-236. https://doi.org/10.1016/j.homp.2006.06.004

14. Teixeira MZ. NSAIDs, Myocardial infarction, rebound effect and similitude. Homeopathy. 2007;96(1):67-68. https://doi.org/10.1016/j.homp.2006.11.009

15. Teixeira MZ. Bronchodilators, fatal asthma, rebound effect and similitude. Homeopathy. 2007;96(2):135-137. https://doi.org/10.1016/j.homp.2007.02.001

16. Teixeira MZ. Antidepressants, suicidality and rebound effect: evidence of similitude? Homeopathy. 2009;98(2):114-121. https://doi.org/10.1016/j.homp.2009.02.004

17. Teixeira MZ. Statins withdrawal, vascular complications, rebound effect and similitude. Homeopathy. 2010;99(4):255-262. https://doi.org/10.1016/j.homp.2010.01.001

18. Teixeira MZ. Rebound acid hypersecretion after withdrawal of gastric acid suppressing drugs: new evidence of similitude. Homeopathy. 2011;100(3):148-156. https://doi.org/10.1016/j.homp.2011.05.003

19. Teixeira MZ. Antiresorptive drugs (bisphosphonates), atypical fractures and rebound effect: new evidence of similitude. Homeopathy. 2012;101(4):231-242. https://doi.org/10.1016/j.homp.2012.07.001

20. Teixeira MZ. Immunomodulatory drugs (natalizumab), worsening of multiple sclerosis, rebound effect and similitude. Homeopathy. 2013;102(3):215-224. https://doi.org/10.1016/j.homp.2013.05.001

21. Teixeira MZ. Efeito rebote dos fármacos modernos: evento adverso grave desconhecido pelos profissionais da saúde. Rev Assoc Med Bras. 2013;59(6):629-638. https://doi.org/10.1016/j.ramb.2013.05.003

22. Teixeira MZ. Biological therapies (immunomodulatory drugs), worsening of psoriasis and rebound effect: new evidence of similitude. Homeopathy. 2016;105(4):344-355. https://doi.org/10.1016/j.homp.2016.09.002

23. Teixeira MZ. “Similitude in Modern Pharmacology”: two decades of studies contributing to the scientific basis of the homeopathic healing principle. Rev Assoc Med Bras. 2022;68(3):303-307. https://doi.org/10.1590/1806-9282.20211362

24. Teixeira, MZ. “Similia Similibus Curentur”: The scientific grounding of the homeopathic therapeutic principle through the systematic study of the rebound effect of modern drugs. Clinics (Sao Paulo). 2022;77:100091. https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2022.100091

25. Teixeira MZ. Novos Medicamentos Homeopáticos: uso dos fármacos modernos segundo o princípio da similitude. Homeopatia: Ciência, Filosofia e Arte de Curar, 2023. https://www.homeozulian.med.br/homeozulian_novosmedicamentoshomeopaticos.asp

26. Teixeira MZ. Homeopathic use of modern medicines: utilisation of the curative rebound effect. Med Hypotheses. 2003;60(2):276-283. https://doi.org/10.1016/s0306-9877(02)00386-9

27. Teixeira MZ. ‘Paradoxical strategy for treating chronic diseases’: a therapeutic model used in homeopathy for more than two centuries. Homeopathy. 2005;94(4):265-266. https://doi.org/10.1016/j.homp.2005.08.018

28. Teixeira MZ. New homeopathic medicines: use of modern drugs according to the principle of similitude. Homeopathy. 2011;100(4):244-252. https://doi.org/10.1016/j.homp.2011.01.002

29. 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):338-352. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-654545

30. 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):270-278. https://doi.org/10.1016/j.eujim.2013.01.001

31. Teixeira MZ. ‘Paradoxical pharmacology’: therapeutic strategy used by the ‘homeopathic pharmacology’ for more than two centuries. Int J High Dilution Res 2014; 13(48): 207-226. Disponível em: https://highdilution.org/index.php/ijhdr/article/view/714/740.

32. Teixeira MZ. Therapeutic use of the rebound effect of modern drugs: “New homeopathic medicines”. Rev Assoc Med Bras. 2017;63(2):100-108. https://doi.org/10.1590/1806-9282.63.02.100

33. Teixeira MZ. “New Homeopathic Medicines” proposal: a database made available in three free-access bilingual digital books. Rev Assoc Med Bras. 2021;67(10):1387-1391. https://doi.org/10.1590/1806-9282.20210482

34. 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;105:240-249. https://doi.org/10.1016/j.homp.2016.03.002

35. Teixeira MZ, Podgaec S, Baracat EC. Potentized estrogen in homeopathic treatment of endometriosis-associated pelvic pain: A 24-week, randomized, double-blind, placebocontrolled study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017;211:48-55. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.01.052

36. 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;214:195-197. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.04.047

37. The United States Pharmacopeial Convention. The United States Pharmacopeia Dispensing Information. Easton: Mack Printing Co; 2004.

38. Teixeira MZ. Protocolo de experimentação patogenética homeopática em humanos. Rev Med (São Paulo). 2013;92(4):242-263. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-730836

39. Farmacopéia Homeopática Brasileira. 3ª ed. Brasília: Anvisa, 2011. http://portal.anvisa.gov.br/farmacopeia-homeopatica

40. Dantas F, Rampes H. Do homeopathic medicines provoke adverse effects? A systematic review. Br Homeopath J. 2000;89(Suppl I):S35-38. https://doi.org/10.1054/homp.1999.0378

41. Homeopathy. Special Issue: The Memory of Water. Homeopathy. 2007;96(3):141-230. https://www.sciencedirect.com/journal/homeopathy/vol/96/issue/3.

42. Homeopathy. Special Issue: Biological models of homeopathy Part 1. Homeopathy. 2009;98(4):183-302. https://www.sciencedirect.com/journal/homeopathy/vol/98

43. Homeopathy. Special Issue: Biological models of homeopathy Part 2. Homeopathy. 2010;99(1):1-88. https://www.sciencedirect.com/journal/homeopathy/vol/99/issue/1

44. Ernst E, Pittler MH. Efficacy of homeopathic arnica: a systematic review of placebo-controlled clinical trials. Arch Surg. 1998;133(11):1187-1190. https://doi.org/10.1001/archsurg.133.11.1187

45. 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):726-732. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67177-2

46. 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. https://doi.org/10.1186/s13643-017-0445-3

47. The homeopathy debate. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/resources/homeopathy-the-debate/

48. 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. https://doi.org/10.1186/2046-4053-3-142

49. Vithoulkas G. Serious mistakes in meta-analysis of homeopathic research. J Med Life 2017; 10(1): 47-9. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5304371/

50. 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. https://teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5159/tde-10062009-102220/pt-br.php.

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia

III. Epidemiologia clínica homeopática

III.1. Introdução

III.2. Premissas e princípios da epidemiologia clínica

III.3. Tipos de estudos epidemiológicos

III.4. Premissas e princípios da epidemiologia clínica homeopática

III.5. Tipos de estudos epidemiológicos em homeopatia

III. Epidemiologia Clínica Homeopática[a,b] (1,2)

III.1. Introdução

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.

Segundo essas determinantes, 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 aleatório

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

[a] Teixeira MZ. Epidemiologia clínica homeopática: premissas e princípios para a elaboração da pesquisa clínica em homeopatia. Rev Homeopatia (São Paulo). 2022;84(3-4):4-24. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1402361

[b] Teixeira MZ. Epidemiología Clínica Homeopática: Premisas y Principios para la Elaboración de Investigación Clínica en Homeopatía. Homeopatía Méx. 2023;92(733):23-46. https://homeopatiamex.similia.com.mx/index.php/Revista/article/view/335/301

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

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 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 básica e clínica 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[3], 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 transtornos 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 auxiliar na elaboração de estudos clínicos que permitissem sugerir terapêuticas homeopáticas para o 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#")[4,5], disponibilizadas, posteriormente, na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)[6,7], nas quais abordamos os seguintes tópicos:

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

- Epidemiologia Clínica Homeopática na COVID-19: premissas para a elaboração de estudos epidemiológicos em epidemias (Parte 2)”[5,7].

Tendo como base as referidas apresentações[4-7] e o artigo publicado na *Revista de Homeopatia (São Paulo)* em 2022[1,2], 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. O referido material traz uma síntese sobre o assunto, com o intuito de estimular os interessados ao aprofundamento do estudo nas obras de referência[8-11].

III.2. Premissas e princípios da epidemiologia clínica

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 heterodoxas 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. A epidemiologia clínica surge com essa proposta, 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.

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

Como dissemos, a epidemiologia clínica deriva das duas disciplinas mães, medicina clínica e epidemiologia: é "clínica", porque procura responder as 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

Dentre os princípios e pressupostos da epidemiologia clínica, destacamos: 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); e Desfechos clínicos, dentre outros.

População e amostra

População é um grupo de indivíduos que vive 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

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

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% (IC95%) 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 em investigação.

O IC95% 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 (probabilidade de significância ou valor de P ou $p < 0,05$). 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 os resultados, é sempre do investigador.

Por isso, o investigador deve se precaver de todos os potenciais vieses, tanto na fase de planejamento quanto 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, podemos citar a influência do examinador (ou do examinado) na coleta dos dados; a imprecisão na definição do evento e na escolha de seus indicadores; a baixa validade do instrumento de coleta; etc. Para se evitar o viés de aferição, temos algumas estratégicas, tais como: duplo cegamento dos participantes do estudo (examinador e examinado); seleção correta do evento (desfecho) e seus indicadores; escolha de instrumento de coleta válido; dentre outras.

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, tais como: 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 metanálises de ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e placebos-controlados (ECRs ou RCTs em inglês)[12,13] (**Tabela 1**).

Tabela 1. Efeito placebo - Metanálises específicas de ensaios controlados randomizados

Doenças	Efeito placebo	Ensaios controlados randomizados (RCTs)	Referências
Colite ulcerativa	26,7%	38 RCTs	Ilnyckyj et al., 1997

Asma	6,0%	33 RCTs (1243 pacientes)	Joyce et al., 2000
Depressão maior	29,7%	75 RCTs	Walsh et al., 2002
Doença de Crohn	19,0%	32 RCTs (1047 pacientes)	Sue t al., 2004
Síndrome do intestino irritável	40,0%	45 RCTs (3193 pacientes)	Patel et al., 2005
Síndrome da fadiga crônica	19,6%	29 RCTs (1016 pacientes)	Cho et al., 2005
Distúrbio bipolar	31,2%	20 RCTs	Sysko e Walsh., 2007
Enxaqueca	21,0%	32 RCTs	Macedo et al., 2008
Câncer	↓dor, ↑apetite, ↑peso, ↑atividade, ↓tumor	37 RCTs (1237 pacientes)	Chvetzoff e Tannock, 2003

O ensaio clínico randomizado, duplo-cego e placebo-controlado (RCT) 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. Diferentemente 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 seleção (amostra) de pacientes para o estudo, na escolha dos grupos de tratamento e na aferição dos eventos entre os grupos. Assim sendo, há uma necessidade clara de quantificar em que grau a variação aleatória pode ser responsabilizada pelos resultados de um estudo. Isto é feito através de testes de significância estatística (qui-quadrado e t-student, por ex.).

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

De modo geral, o resultado desses testes estatísticos é relatado em termos de probabilidade de significância ou valor de P (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, $p < 0,05$ (IC95%) significa que existe menos do que 5% de chance em se observar um resultado tão extremo apenas pelo acaso, concluindo-se que a associação entre exposição e desfecho 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

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

vieses e pelo acaso. Para uma observação clínica ser de utilidade, a validade interna é condição necessária, mas não suficiente. Os resultados de um estudo incontestável, com alta validade interna, podem ser totalmente enviesados se 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 da 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 ou p), pois independe da amostra. Dessa forma, a significância clínica é avaliada pelo impacto que os resultados do estudo produzem na evolução clínica.

Tamanho 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. Por outro lado, ensaios clínicos com amostras pequenas que evidenciam diferenças entre os grupos acima de 30% podem demonstrar efeito bastante significativo.

O NNT é calculado segundo três 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.

III.3. 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 (RCT), o ensaio clínico randomizado e controlado com grupos (clusters), o ensaio de campo e o ensaio comunitário (**Tabela 2**).

Tabela 2. Tipos de estudos epidemiológicos

Tipos de estudos	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 (RCT)	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

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**).

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 RCTs
1B	RCT individual com IC95% estreito
2A	Revisão sistemática de estudos de coorte
2B	Estudos de coorte bem conduzidos RCT 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

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

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

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, 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.

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 ou 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 (secção ou 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

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

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 prevalência-incidência; dados de exposição atual podem não representar exposição passada.

Estudo observacional analítico de caso-controle

Constitui 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 (efeito ou desfecho) 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, efeito ou desfecho, 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

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

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 ou intervenção, 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 no estudo, os indivíduos 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

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

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 selecionando 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.

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 de 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

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

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 essas 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: limitação na inferência causal (população/indivíduo), informações de qualidade variável (dados de diferentes fontes) e com ambiguidade temporal (coleta de dados em épocas distintas), 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 controlado randomizado, 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 controlado randomizado (ECR ou RCT em inglês)

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

O RCT (duplo-cego e placebo-controlado) é considerado o "padrão ouro" para determinar a evidência científica sobre os efeitos de determinada tecnologia em saúde. Um RCT bem planejado e conduzido é o tipo de delineamento que apresenta menores possibilidades da ocorrência de vieses (seleção, aferição e confusão). Um RCT 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" (ativo) 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 ou mundo real).

Ensaio de campo

Ensaios de campo, em contraste com os ensaios clínicos, envolvem pessoas que estão livres da doença, mas sob o 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.

III.4. Premissas e princípios da epidemiologia clínica homeopática

Objetivo

A *epidemiologia clínica homeopática* deve associar as premissas e princípios do paradigma biomédico (epidemiologia clínica), descritos anteriormente, às premissas e princípios do paradigma homeopático (episteme homeopática), adaptando os estudos epidemiológicos clássicos ao modelo homeopático. Dessa forma, teremos um

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

incremento na qualidade metodológica dos estudos epidemiológicos em homeopatia sem desrespeitar aspectos fundamentais da episteme homeopática, indispensáveis para que a reação vital curativa (resposta terapêutica) seja despertada em conformidade com o princípio da similitude terapêutica.

Premissas e princípios do paradigma biomédico (epidemiologia clínica)

Em análise dos ensaios clínicos homeopáticos randomizados, duplo-cegos e placebos-controlados (RCTs) publicados até o início da década de 90, Kleijnen et al.[14], 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 RCT, 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, tais como: 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, dentre outros[15-20].

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 da individualidade enferma (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 que ocorra a reação vital e a resposta terapêutica, 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 os pesquisadores envolvidos no estudo (médicos homeopatas prescritores) realizem os mesmos passos e critérios da abordagem 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 dos pesquisadores

envolvidos, 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 da totalidade dos sinais e sintomas característicos. Para contemplar essa dinâmica individualizante, no RCT, 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, do bem-estar subjetivo, de estresse e da espiritualidade/religiosidade, dentre outros.

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

III.5. 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, duplo-cego e placebo controlado (RCT).

Estudos observacionais descritivos em homeopatia

Seguindo as premissas da epidemiologia clínica, centenas de estudos observacionais descritivos em homeopatia foram realizadas e estão disponibilizados nos bancos ou bases de dados da literatura científica (MEDLINE): relato de caso[21] e série de casos[22] (**Tabela 4**).

Existem protocolos para a elaboração e publicação de estudos observacionais descritivos em homeopatia (relato de caso ou série de casos)[23], que devem ser seguidos no delineamento dos mesmos.

Estudos observacionais analíticos em homeopatia

Seguindo as premissas da epidemiologia clínica, dezenas de estudos observacionais analíticos em homeopatia foram realizadas e estão disponibilizados nas bases de dados da literatura científica (MEDLINE): transversal[24], caso-controle[25] e coorte[26] (**Tabela 4**).

Analogamente aos estudos observacionais descritivos clássicos, existem protocolos para a elaboração e publicação de estudos observacionais analíticos em homeopatia (transversal, caso-controle e coorte)[27], que devem ser seguidos no delineamento dos mesmos.

Estudos experimentais ou de intervenção em homeopatia

Seguindo as premissas da epidemiologia clínica, centenas de ensaios clínicos homeopáticos randomizados, duplo-cegos e placebos-controlados (RCT) foram

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

realizadas e estão disponibilizados nas bases de dados da literatura científica (MEDLINE): ensaio controlado randomizado[28] (**Tabela 4**).

Analogamente aos estudos observacionais descritivos e analíticos, existem protocolos para a elaboração e publicação de ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e placebos-controlados em homeopatia[29-32], que devem ser seguidos no delineamento dos mesmos.

Revisões sistemáticas ou metanálises de ensaios clínicos randomizados (RCTs)

Conforme descrito na **Tabela 3**, 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. Enquanto os ensaios controlados randomizados (RCTs) apresentam nível de evidência **1B** (segundo maior nível de evidência), a revisão sistemática ou metanálise desses RCTs apresentam nível de evidência **1A** (maior nível de evidência).

Seguindo as premissas da epidemiologia clínica, dezenas de revisões sistemáticas e metanálises de ensaios clínicos homeopáticos randomizados, duplo-cegos e placebos-controlados (RCTs) foram realizadas e estão disponibilizados nas bases de dados da literatura científica (MEDLINE): revisão sistemática[33] e metanálise[34] (**Tabela 4**).

Tabela 4. Tipos de estudos epidemiológicos em homeopatia - Estratégia de busca sistemática na base de dados MEDLINE até agosto de 2023 e resultados obtidos

Tipos de estudos em homeopatia	Descritores / Estratégia de busca MEDLINE (via PubMed)	Resultados (artigos)
Estudos observacionais descritivos	Relato de caso “case reports” AND “homeopathy”	301
	Série de casos “case series” AND “homeopathy”	51
Estudos observacionais analíticos	Estudo transversal “cross-sectional studies” AND “homeopathy”	155
	Estudo de caso-controle “case-control studies” AND “homeopathy”	13
	Estudo de coorte “cohort studies” AND “homeopathy”	44

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

Estudos experimentais ou de intervenção	Ensaio controlado randomizado (RCT) "randomized controlled trials" AND "homeopathy"	326
Revisões sistemáticas	Revisão sistemática de RCTs "systematic review" AND "randomized controlled trials" AND "homeopathy"	78
Metanálises	Metanálise de RCTs "meta-analysis" AND "randomized controlled trials" AND "homeopathy"	95

Em vista do seu maior nível de evidência (1A), essas **revisões sistemáticas de ensaios clínicos homeopáticos randomizados, duplo-cegos e placebos-controlados (RCTs), com ou sem metanálises,** assumem importância na discussão das evidências científicas em homeopatia, a maioria apresentando resultados positivos ou favoráveis em favor da homeopatia perante o placebo ou tratamentos convencionais, enquanto uma minoria apresentou resultados negativos ou desfavoráveis à homeopatia.

Como iremos discutir e demonstrar adiante em capítulos específicos, **duas dessas revisões sistemáticas com resultados desfavoráveis à homeopatia**[35,36] **foram realizadas com o intuito implícito de desacreditar a homeopatia em diversos países, apresentando inúmeros vieses e falhas metodológicas na sua elaboração, realização e análise,** as quais foram descritas e desmascaradas em posteriores reanálises *(post-hoc analysis)* publicadas em diversos periódicos científicos e relatórios ("The homeopathy debate – HRI"[37], "Será mesmo o fim da homeopatia"[38], "Vieses nas conclusões da metanálise do The Lancet (2005) sobre a eficácia da homeopatia"[39] e "Vieses do Relatório do Governo Australiano a respeito das evidências científicas do modelo homeopático"[40,41]).

Infelizmente, demonstrando ignorância ou negação dessas evidências, assim como das premissas e princípios da epidemiologia clínica (descritos anteriormente) que devem orientar pesquisadores na análise de estudos epidemiológicos de qualquer tipo, **pseudocéticos disfarçados em pseudocientistas**[42-44] **repetem de forma sistemática e indiscriminada os resultados negativos, enviesados e inverídicos dessas revisões sistemáticas de baixa qualidade metodológica** (apesar de terem sido publicadas em revistas científicas de impacto, evidenciando o conflito de interesses na publicação científica[45]) **nas mídias de massa (sites, jornais e revistas não científicas) e redes sociais**, estratégias bastante utilizadas por esses indivíduos com o intuito de se

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

autopromoverem através do negacionismo dogmático e preconceituoso contra a homeopatia e suas inúmeras contribuições ao tratamento das enfermidades humanas, sem qualquer motivo justificável, ético e digno de consideração.

Referências

1. Teixeira MZ. Epidemiologia clínica homeopática: premissas e princípios para a elaboração da pesquisa clínica em homeopatia. Rev Homeopatia (São Paulo). 2022;84(3-4):4-24. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1402361

2. Teixeira MZ. Epidemiología Clínica Homeopática: Premisas y Principios para la Elaboración de Investigación Clínica en Homeopatía. Homeopatía Méx. 2023;92(733):23-46. https://homeopatiamex.similia.com.mx/index.php/Revista/article/view/335/301

3. Teixeira MZ. "Scientific Evidence for Homeopathy". Clinics (São Paulo). 2023;78:100255. https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2023.100255

4. 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*]. https://www.youtube.com/watch?v=EK7AFG2tLw0

5. 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*]. https://www.youtube.com/watch?v=aEEDSXua0q0

6. 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. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1102602

7. 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. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1102603

8. Fletcher RH, Fletcher SW. Epidemiologia clínica – elementos essenciais. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2006.

9. Bonita R, Beaglehole R, Kjellstrom T. Epidemiologia Básica. 2ª ed. São Paulo: Editora Santos, 2010. https://doi.org/10.1590/S1413-81232012000600029

10. 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. http://www.lampada.uerj.br/bioestatisticabasica

12. Teixeira MZ. Bases psiconeurofisiológicas do fenômeno placebo-nocebo: evidências científicas que valorizam a humanização da relação médico-paciente. Rev Assoc Med Bras. 2009;55(1):13-18. https://doi.org/10.1590/S0104-42302009000100008

13. Teixeira MZ, Guedes CHFF, Barreto PV, Martíns MA. The placebo effect and homeopathy. Homeopathy. 2010;99(2):119-129. https://doi.org/10.1016/j.homp.2010.02.001

14. Kleijnen J, Knipschild P, ter Riet G. Clinical trials of homoeopathy. BMJ. 1991;302:316-323. https://dx.doi.org/10.1136%2Fbmj.302.6772.316

15. Teixeira MZ. Protocolo para pesquisa clínica em homeopatia: aspectos fundamentais. Diagn Tratamento. 2001;6(4):11-18. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-320538

16. Teixeira MZ. Panorama da pesquisa em homeopatia: iniciativas, dificuldades e propostas. Diagn Tratamento. 2004;9(3):98-104. https://pesquisa.bvsalud.org/gim/resource/pt/lil-507991

17. Teixeira MZ. Pesquisa clínica em homeopatia: evidências, limitações e projetos. Pediatria (São Paulo). 2008;30(1):27-40. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-506447

18. 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. https://teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5159/tde-10062009-102220/pt-br.php

19. 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. https://dx.doi.org/10.1016/j.homp.2016.03.002

20. Teixeira MZ, Podgaec S, Baracat EC. 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;211:48-55. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.01.052

21. 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

22. 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

23. 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. https://doi.org/10.1055/s-0041-1731313

24. MEDLINE (Via PubMed). Search (Descriptors): "cross-sectional studies" AND "homeopathy". Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Ccross-sectional+studies%E2%80%9D+AND+%E2%80%9Chomeopathy%E2%80%9D&sort=date

25. 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

26. MEDLINE (Via PubMed). Search (Descriptors): "cohort studies" AND "homeopathy". Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%E2%80%9Ccohort+studies%E2%80%9D+AND+%E2%80%9Chomeopathy%E2%80%9D&sort=date

27. Teut M, Walach H, Varanasi R, et al. Recommendations for Designing, Conducting and Reporting Observational Studies in Homeopathy. Homeopathy. 2020;109(3):114-125. https://doi.org/10.1055/s-0040-1708045

28. 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

29. 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: https://doi.org/10.1186/1471-2288-12-49

30. Mathie RT, Van Wassenhoven M, Jacobs J, et al. Model validity of randomised placebo-controlled trials of individualised homeopathic treatment. Homeopathy. 2015;104(3):164-9. https://doi.org/10.1016/j.homp.2015.02.004

31. Mathie RT, Van Wassenhoven M, Rutten ALB, et al. Model validity of randomised placebo-controlled trials of non-individualised homeopathic treatment. Homeopathy. 2017;106(4):194-202. https://doi.org/10.1016/j.homp.2017.07.003

32. Ulbrich-Zürni S, Teut M, Roll S, Mathie RT. The N-of-1 Clinical Trial: A Timely Research Opportunity in Homeopathy. Homeopathy. 2018;107(1):10-18. https://doi.org/10.1055/s-0037-1621731

33. MEDLINE (Via PubMed). Search (Descriptors): “systematic review” AND “randomized controlled trials” AND “homeopathy”. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22systematic+review%22+AND+%22randomized+controlled+trials%22+AND+%22homeopathy%22&show_snippets=off&sort=date

34. MEDLINE (Via PubMed). Search (Descriptors): “meta-analysis” AND “randomized controlled trials” AND “homeopathy”. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22meta-analysis%22+AND+%22randomized+controlled+trials%22+AND+%22homeopathy%22&show_snippets=off&sort=date

35. 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):726-732. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67177-2

36. NHMRC Information Paper: Evidence on the effectiveness of homeopathy for treating health conditions [March 2015]. https://www.hri-research.org/wp-content/uploads/2015/07/NHMRC-Information-Paper-Mar2015.pdf

37. The homeopathy debate. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/resources/homeopathy-the-debate/

38. Teixeira MZ. Será mesmo o fim da homeopatia? Diag Tratamento. 2006;11(1):61-63. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-550871

39. Teixeira MZ. Vieses nas conclusões da metanálise do *The Lancet* (2005) sobre a eficácia da homeopatia. Homeopatia: Ciência, Filosofia e Arte de Curar, 2023. https://www.homeozulian.med.br/homeozulian_visualizarinteressegeral.asp?id=61

40. Teixeira MZ. Vieses do Relatório do Governo Australiano a respeito das Evidências Científicas do Modelo Homeopático. Homeopatia: Ciência, Filosofia e Arte de Curar, 2023. https://www.homeozulian.med.br/homeozulian_visualizarinteressegeral.asp?id=59

41. Teixeira MZ. Relatório Australiano sobre Homeopatia (NHMRC, 2015) - Manipulação dos dados foi assumida perante o Senado. Homeopatia: Ciência, Filosofia e Arte de Curar, 2023. https://www.homeozulian.med.br/homeozulian_visualizarinteressegeral.asp?id=133

42. Teixeira MZ. Falácias pseudocéticas e pseudocientíficas do "Contradossiê das Evidências sobre a Homeopatia". São Paulo: Marcus Zulian Teixeira, 2020; 49 p. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1145551

43. Teixeira MZ. Estratégias pseudocéticas e pseudocientíficas usadas em ataques à homeopatia. São Paulo: Marcus Zulian Teixeira, 2021; 74 p. https://www.amazon.com/dp/b09lr9m7xg

44. Teixeira MZ. Pseudoskeptical and pseudoscientific strategies used in attacks on homeopathy. Rev Assoc Med Bras. 2021;67(6):777-780. https://doi.org/10.1590/1806-9282.20210367

45. Teixeira MZ. Conflitos de interesses na pesquisa, na educação e na prática médica - Instituto Nacional de Saúde (EUA). Homeopatia: Ciência, Filosofia e Arte de Curar, 2023. https://www.homeozulian.med.br/homeozulian_visualizarinteressegeral.asp?id=62

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia

IV. Panorama da pesquisa em homeopatia – Bancos de dados

IV.1. Introdução

IV.2. Bancos ou bases de dados gerais

IV.3. Clinical Outcome Research in Homeopathy (CORE-Hom)

IV.4. Homeopathic Intervention Studies (HOMIS)

IV.5. Homeopathy Basic Research Experiments database (HomBrex)

IV.6. HomVetCR database (HomVetCR)

IV.7. PROVINGS.INFO database

IV.8. CAM-QUEST databases

IV. Panorama da pesquisa em homeopatia – Bancos de dados

IV.1. Introdução

Como descrevemos nos capítulos anteriores, diversas linhas de pesquisas científicas fundamentam os princípios homeopáticos (pesquisa básica ou experimental), assim como a eficácia e segurança do tratamento clínico homeopático (pesquisa clínica).

De forma análoga às demais especialidades médicas, os estudos experimentais e clínicos da homeopatia estão agrupados e descritos em bancos ou bases de dados gerais e específicos. Enquanto os bancos de dados gerais disponibilizam as evidências científicas de todas as especialidades médicas conjuntamente, as bases de dados específicas agrupam os estudos e pesquisas da especialidade isoladamente. Assim sendo, os bancos de dados da homeopatia permitem ao leitor constatar o corpo de evidências científicas que embasam a racionalidade científica do modelo homeopático.

Para evidenciar o panorama geral da pesquisa em homeopatia, segundo as diversas linhas de pesquisas existentes, iremos citar abaixo alguns bancos e bases de dados que permitem a pesquisa dos estudos experimentais e clínicos na área. Utilizando uma base de dados específica (CAM-QUEST databases), iremos descrever a variedade de ensaios clínicos homeopáticos realizados nas diversas especialidades médicas e doenças correspondentes, segundo os diversos tipos de desenhos de estudos epidemiológicos (revisões sistemáticas, metanálises, ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais).

O Homeopathy Research Institute (HRI)[1] dedica-se à avaliação da homeopatia usando métodos científicos rigorosos e divulgando os resultados de suas pesquisas para além dos círculos acadêmicos convencionais. Apoiando uma série de projetos de pesquisa no Reino Unido e no exterior, fornece apoio acadêmico e/ou financeiro. Através da experiência e das redes do Comitê Consultivo Científico do HRI[2], revisa continuamente o status da pesquisa em homeopatia em nível global. Por ser um campo em rápida evolução, tanto as perguntas da pesquisa que estão sendo feitas quanto a maneira como os estudos de pesquisa são conduzidos podem precisar ser ajustadas à luz de novas informações, conforme essas descobertas sejam evidenciadas por equipes em todo o mundo. Com uma estratégia de investigação ampla, o HRI apoia e desenvolve projetos nas seguintes áreas (Current projects)[3]: pesquisa básica ou fundamental (como funcionam os medicamentos homeopáticos?), pesquisa clínica (o que a homeopatia

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

pode tratar?), revisões & bancos de dados (aprendendo mais com as evidências existentes), coleção de dados (aprendendo com a prática do dia a dia) e encontros de especialistas (facilitando pesquisas futuras).

O Homeopathy Research Institute (HRI) disponibiliza em sua página "Research databases"[4] os bancos de dados gerais ("General databases")[5], os bancos de dados para estudos das diversas modalidades de medicina alternativa e complementar ou CAM ("CAM-QUEST databases")[6] e os bancos de dados específicos para estudos homeopáticos ("Homeopathy research databases")[7]. No campo específico da homeopatia, além das bases de dados de estudos ou ensaios clínicos (CORE-Hom[8] e HOMIS[9]), encontramos bases de dados para estudos experimentais em pesquisa básica (modelos biológicos: *in vitro*, em vegetais e em animais) (Homeopathy Basic Research Experiments database - HomBrex)[10], para estudos em veterinária homeopática (HomVetCR database)[11] e para estudos em experimentação patogenética homeopática (PROVINGS.INFO database)[12].

Segundo o método científico, qualquer estudo ou análise sobre a eficácia e a efetividade da homeopatia, tanto em modelos biológicos (*in vitro*, em vegetais e em animais) quanto em humanos, deveria se utilizar dessas bases de dados para realizar um levantamento bibliográfico da literatura existente e **analisar a validade dos resultados dos estudos segundo parâmetros da epidemiologia clínica homeopática** (capítulo anterior), **a fim de que se possa emitir uma conclusão baseada em evidências científicas sobre a plausibilidade do tratamento homeopático.**

IV.2. Bancos ou bases de dados gerais[5]

Bancos de dados científicos gerais agrupam pesquisas da homeopatia juntamente com as de outras especialidades médicas e outras formas de medicina complementar e alternativa (CAM).

- LILACS: A biblioteca virtual de literatura sobre saúde da América Latina e do Caribe contém, atualmente (2023), **mais de 6.500 artigos sobre "homeopatia"**.
- PubMed: Disponibilizado pela US National Library of Medicine & National Institutes of Health, este recurso fornece, atualmente (2023), **mais de 6.500 artigos sobre "homeopatia"**.
- Trip Medical Database: Banco de dados de evidências clínicas para médicos fornecendo, atualmente (2023), **mais de 2.500 artigos sobre "homeopatia"**.

IV.3. Clinical Outcome Research in Homeopathy (CORE-Hom)[8,13]

- CORE-Hom

A base de dados Clinical Outcome Research in Homeopathy (CORE-Hom)[14] contém todos os tipos de estudos de desfechos clínicos, desde ensaios controlados randomizados (RCTs) até estudos observacionais.

A base de dados CORE-Hom disponibiliza, atualmente (2023), **1.383 ensaios clínicos em homeopatia publicados até o início de 2018.** O CORE-Hom é academicamente rigoroso, sendo o único banco de dados de homeopatia que fornece informações sobre a qualidade dos estudos que contém. Este valioso recurso foi o resultado de uma estreita colaboração entre o Homeopathy Research Institute (HRI)[8] e a conceituada Fundação Karl und Veronica Carstens[13], na Alemanha.

Segundo Clausen et al.[15], a base de dados CORE-Hom foi criada para responder à necessidade de uma fonte de informação confiável e publicamente disponível no campo da pesquisa clínica em homeopatia. Em maio de 2014, realizou 1.048 inscrições de ensaios clínicos, estudos observacionais e pesquisas no campo da homeopatia, incluindo segundas publicações e reanálises. Dos estudos referenciados no banco de dados, 352 foram publicados em periódicos revisados por pares, 198 dos quais sendo ensaios controlados randomizados. As condições médicas mais estudadas foram infecções do trato respiratório (n = 126) e lesões traumáticas (n = 110).

IV.4. Homeopathic Intervention Studies (HOMIS)[9]

- HOMIS

O objetivo do projeto Homeopathic Intervention Studies (HOMIS)[9] foi mapear o *status quo* da pesquisa clínica em homeopatia, identificando todos os ensaios clínicos randomizados publicados até março de 2021. O projeto foi concluído recentemente e resultou em um estudo bibliográfico publicado[15] e um banco de dados on-line pesquisável, abrigado pelo Instituto de Medicina Complementar e Integrativa da Universidade de Berna, Suíça.

Segundo Gaertner et al.[16] relatam, na elaboração do banco de dados, trinta e sete fontes on-line, bem como bibliotecas de impressão, foram pesquisadas para “homeopatia” e termos relacionados em oito idiomas (1980 a março de 2021). Foram incluídos estudos que compararam um medicamento ou intervenção homeopática com um controle, em

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

relação ao desfecho terapêutico ou preventivo de uma doença (classificados de acordo com o CID-10). Os dados foram extraídos de forma independente por dois revisores e analisados descritivamente. Um total de **636 investigações preencheram os critérios de inclusão, sendo 541 com finalidade terapêutica e 95 preventiva.** Setenta e três por cento eram ensaios clínicos randomizados (n = 463), enquanto os demais eram estudos não randomizados (n = 173). O principal controle foi placebo (n = 400). O tipo de intervenção homeopática foi classificado em multiconstituinte ou complexo (n = 272), clássico ou individualizado (n = 176), rotina ou clínica (n = 161) e isopática (n = 19), ou diversa (n = 8). Os estudos incluídos exploraram o efeito da homeopatia em 223 indicações médicas. As evidências levantadas foram apresentadas em um banco de dados on-line.

IV.5. Homeopathy Basic Research Experiments database (HomBrex)[10]

- HomBRex database

O banco de dados Homeopathy Basic Research Experiments (HomBrex) indexa estudos sobre sistemas biológicos, incluindo humanos, animais, vegetais, fungos e organismos microbianos. Esta base de dados, criada pela Fundação Carstens (Carstens Stiftung) sofreu recentemente grandes revisões e melhorias. A base de dados HomBRex disponibiliza, atualmente (2023), **2.418 experimentos de pesquisa básica ou fundamental em homeopatia.**

IV.6. HomVetCR database (HomVetCR)[11]

- HomVetCR

A primeira base de dados de investigação clínica em homeopatia veterinária, HomVetCR inclui ensaios clínicos aleatorizados, ensaios clínicos não aleatorizados, estudos observacionais, provas de medicamentos, relatos de casos e séries de casos. A base de dados HomVetCR disponibiliza, atualmente (2023), **476 ensaios em homeopatia veterinária.**

IV.7. PROVINGS.INFO database[12]

- PROVINGS.INFO

Elaborado por por Jörg Wichman, PROVINGS.INFO é um banco de dados especializado para classificação, experimentação de medicamentos e substâncias em

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

homeopatia. Algumas informações estão disponíveis gratuitamente, enquanto uma coleção mais extensa pode ser acessada por assinatura.

IV.8. CAM-QUEST databases[6,17]

- CAM-QUEST databases

Com acesso gratuito, a base de dados CAM-QUEST[17] inclui estudos e pesquisas em nove categorias terapêuticas – acupuntura, antroposofia, ayurveda, bioenergética, homeopatia, medicina manual, medicina mente-corpo, fitomedicina e MTC. As buscas podem ser feitas por doença, abordagem terapêutica e desenho do estudo.

Com grande praticidade, o banco de dados CAM-QUEST fornece uma ferramenta rápida e fácil para se obter informações detalhadas e precisas sobre pesquisas clínicas em CAM, abrangendo todas as práticas terapêuticas e doenças. CAM-QUEST é um portal de pesquisa europeu atualizado regularmente.

No campo da Homeopathy[18], CAM-QUEST disponibiliza, atualmente (2023), **1.893 estudos clínicos epidemiológicos de todos os tipos** [revisões sistemáticas, metanálises, ensaios clínicos randomizados (RCTs), ensaios clínicos não randomizados (nRCTs) e estudos observacionais] **nas diversas especialidades e doenças correspondentes,** como iremos descrever abaixo.

- Pneumologia (doenças respiratórias): 110 estudos [asma (16), bronquite (13), influenza (48), tosse (16), pneumonia (4) e tuberculose (13)]; 11 revisões sistemáticas, 6 metanálises e 82 RCTs, dentre outros.
- Oftalmologia: 26 estudos [conjuntivite (17), catarata (5), retinopatia (1) e ceratoconjuntivite (3)]; 17 RCTs, dentre outros.
- Ortopedia: 119 estudos [artrite (50), artrose (46), fibromialgia (11), dor lombar (7), osteoporose (4) e torcicolo (1)]; 15 revisões sistemáticas, 10 metanálises e 104 RCTs, dentre outros.
- Ginecologia: 51 estudos [menopausa (15), infertilidade (13), dismenorréia (10), endometriose (8), TPM (3) e leucorreia (2)]; 5 revisões sistemáticas, 2 metanálises e 76 RCTs, dentre outros.
- Otorrinolaringologia: 120 estudos [rinossinusite (29), otite média (27), rinite (24), tonsilite (22), estomatite (12), faringite (3) e zumbido (3)]; 6 revisões sistemáticas, 2 metanálises e 48 RCTs, dentre outros.

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

- Urologia: 24 estudos [hiperplasia prostática (10), enurese (6), ITU (4), nefrite (2), prostatite (1) e incontinência urinária (1)]; 3 revisões sistemáticas, 2 metanálises e 13 RCTs, dentre outros.
- Dermatologia: 82 estudos [dermatite atópica (29), eczema (15), verruga (11), psoríase (9), acne (7), líquen (4), Herpes zoster (3), Herpes simples (2), úlcera crural (2)]; 9 revisões sistemáticas, 6 metanálises e 50 RCTs, dentre outros.
- Doenças cardiovasculares: 53 estudos [hipertensão (21), AVE (11), hipotensão (6), angina pectoris (5), arteriosclerose (3), arritmia cardíaca (3), doença arterial coronariana (3) e ICC (1)]; 2 revisões sistemáticas, 2 metanálises e 25 RCTs, dentre outros.
- Imunologia: 163 estudos [alergias (103), imunoestimulação (42), febre (16) e transtornos vacinais (2)]; 12 revisões sistemáticas, 10 metanálises e 69 RCTs, dentre outros.
- Infecções: 84 estudos [influenza (48), HIV (24), malária (5), encefalite (4), mononucleose (2) e meningite (1)]; 14 revisões sistemáticas, 9 metanálises e 65 RCTs, dentre outros.
- Oncologia: 49 estudos [mama (32), pâncreas (3), melanoma (3), próstata (2), ovário (2), fígado (2), intestino (1), útero (1), cérebro (1), cabeça e pescoço (1) e pulmão (1)]; 10 revisões sistemáticas, 6 metanálises e 28 RCTs, dentre outros.
- Gastroenterologia: 70 estudos [diarreia (18), síndrome do intestino irritável (15), hepatite (9), hemorroida (5), náusea (5), dispepsia (4), doença do refluxo (4), gastrite (4), constipação (3) e colite ulcerativa (3)]; 5 revisões sistemáticas, 5 metanálises e 48 RCTs, dentre outros.
- Neurologia: 79 estudos [enxaqueca (26), dor de cabeça (19), vertigem (17), neuropatia (6), neuralgia (5), epilepsia (3), neuralgia do trigêmeo (2) e esclerose múltipla (1)]; 6 revisões sistemáticas, 4 metanálises e 36 RCTs, dentre outros.
- Psiquiatria: 230 estudos [depressão (49), TDAH (42), ansiedade (41), insônia (34), síndrome da fadiga crônica (23), estresse (17), adição (16), esquizofrenia (5), psicose (2) e distúrbios alimentares (1)]; 27 revisões sistemáticas, 18 metanálises e 94 RCTs, dentre outros.
- Endocrinologia e Metabologia: 46 estudos [diabetes mellitus (28), hipotiroidismo (5), obesidade (5), gota (3), hipercolessterolemia (3) e hipertiroidismo (2)]; 2 revisões sistemáticas, 2 metanálises e 23 RCTs, dentre outros.

- Sistema hemático-linfático: 51 estudos [hematologia (8), edema (8), hematoma (7), anemia (6), talassemia (6), hemofilia (5), linfangite (4), hemorragia (4), adenite (2) e distúrbios da coagulação (1)]; 1 revisão sistemática, 1 metanálise e 26 RCTs, dentre outros.
- Dentre outras.

Além desses bancos de dados clássicos, **outras bases de dados e revisões de experimentos e estudos disponibilizadas em institutos, organizações e sociedades homeopáticas** podem ser consultadas pelos interessados em pesquisas em homeopatia, a fim de que constate a enorme variedade de trabalhos científicos realizados na área, a saber:

- HRI - Recommended reading (Peer reviewed journals article)[19]: Os periódicos com revisão por pares são considerados a fonte mais confiável de informação científica. Esses artigos foram selecionados pela equipe do HRI como sendo de interesse contínuo para todos aqueles interessados em pesquisa em homeopatia.
- Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis (LMHI) - Scientific Framework of Homeopathy[20]: Essas revisões, regularmente atualizadas do "Scientific Framework of Homeopathy", fornecem avaliações de especialistas notáveis para cada domínio da pesquisa homeopática Os domínios de pesquisa variam de pesquisa básica, pesquisa clínica, ensaios patogenéticos homeopáticos e verificação clínica, além de aplicações da homeopatia em doenças epidêmicas, em odontologia, em medicina veterinária e em ciências agrárias (agrohomeopatia). O Framework também fornece insights valiosos sobre a educação homeopática, a integração da homeopatia nos sistemas globais de saúde, o conhecimento e as atitudes dos consumidores homeopáticos.
- Groupe International de Recherche sur l'Infintésimal (GIRI) - Meetings[21]: GIRI é uma sociedade científica profissional que reúne biólogos, farmacologistas, médicos, químicos, físicos e matemáticos de todo o mundo. A característica distintiva das atividades de pesquisa do grupo é o estudo de "impulsos" de doses ultrabaixas ou diluições muito altas, incluindo a homeopatia. Embora o mecanismo de ação das próprias soluções diluídas de princípios ativos sobre os sistemas biológicos seja uma preocupação importante do GIRI, o maior interesse

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

do Grupo está voltado para a possível relevância medicinal e terapêutica de doses muito baixas e diluições elevadas.

Referências

1. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/

2. About HRI. Scientific Advisory Committee. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/about-hri/scientific-advisory-committee/

3. HRI Research. Current projects. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/hri-research/

4. Resources. Research databases. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/resources/research-databases/

5. Resources. Research databases. General databases. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/resources/research-databases/general-databases/

6. Resources. Research databases. CAM databases. CAM-QUEST databases. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/resources/research-databases/cam-databases/

7. Resources. Research databases. Homeopathy research databases. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/resources/research-databases/homeopathy-research-databases/

8. Resources. Research databases. CORE-Hom database. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/resources/research-databases/core-hom/

9. Homeopathic Intervention Studies (HOMIS). Institut für Komplementäre und Integrative Medizin, 2023. https://www.ikim.unibe.ch/forschung/fachbereiche/klassische_homoeopathie___potenzierte_substanzen/homeopathy_clinical_trials/index_ger.html

10. HomBRex database. Karl und Veronica Carstens Foundation, 2023. https://www.carstens-stiftung.de/datenbanken-zur-integrativen-medizin.html#/

11. HomVetCR database. Karl und Veronica Carstens Foundation, 2023. https://www.carstens-stiftung.de/datenbanken-zur-integrativen-medizin.html#/

12. Provings. PROVINGS.INFO database, 2023. https://www.provings.info/en/einleitung-proving.html

13. CORE-Hom database. Karl und Veronica Carstens Foundation, 2023. https://www.carstens-stiftung.de/datenbanken-zur-integrativen-medizin.html#/

14. Resources. Research databases. CORE-Hom - a world-class online database. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/hri-research/learning-more-from-existing-evidence/core-hom-a-world-class-online-database/

15. Clausen J, Moss S, Tournier A, Lüdtke R, Albrecht H. CORE-Hom: a powerful and exhaustive database of clinical trials in homeopathy. Homeopathy. 2014;103(4):219-23. https://doi.org/10.1016/j.homp.2014.07.001

16. Gaertner K, Loef M, Frass M, et al. Bibliography of Homeopathic Intervention Studies (HOMIS) in Human Diseases. J Integr Complement Med. 2023;29(1):14-21. https://doi.org/10.1089/jicm.2022.0523

17. CAM-QUEST databases. Karl und Veronica Carstens Foundation, 2023. https://www.cam-quest.org/en

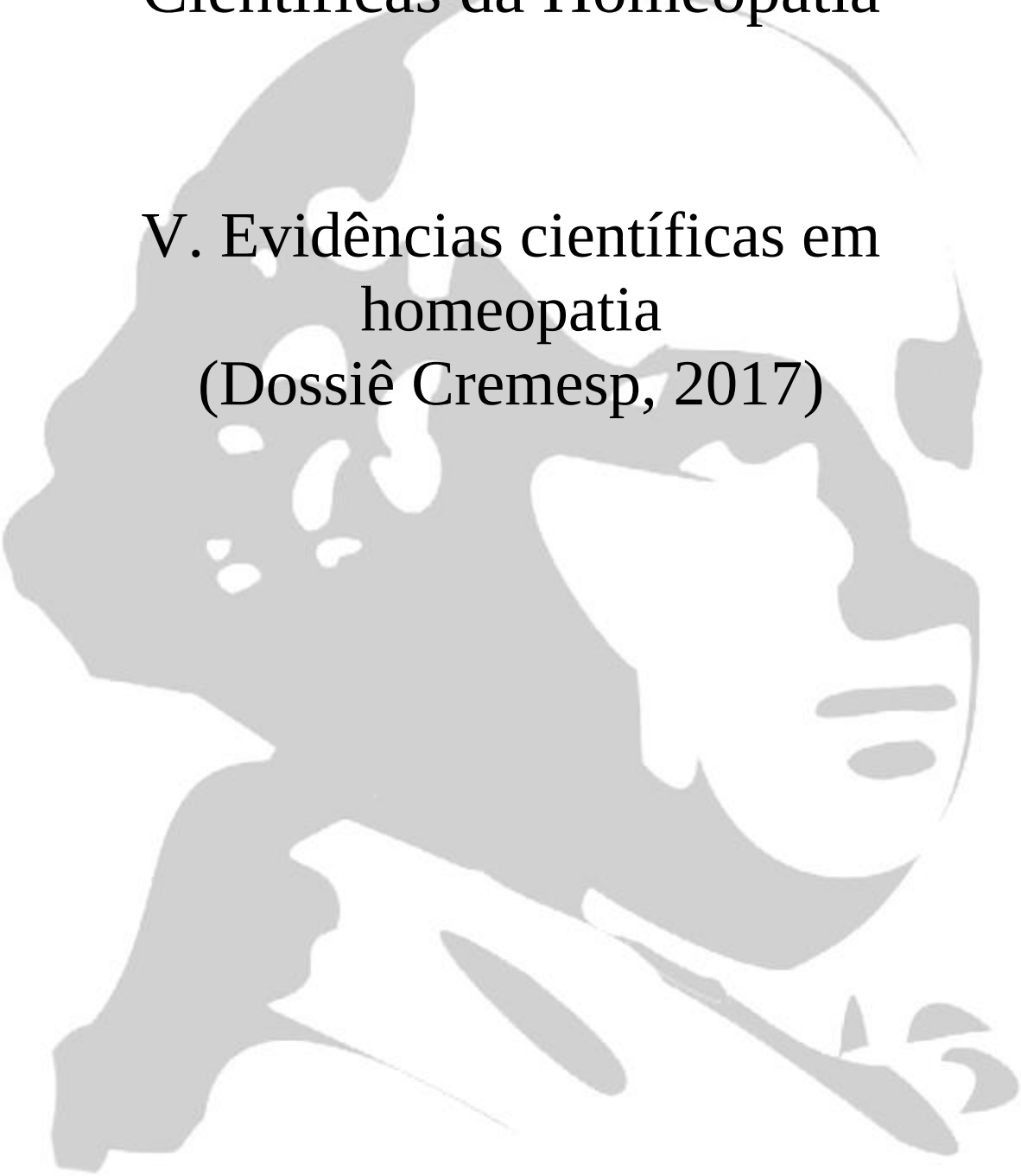
18. CAM-QUEST databases. Homeopathy. Karl und Veronica Carstens Foundation, 2023. https://www.cam-quest.org/en/therapies/homeopathy

19. Resources. Recommended reading. Peer reviewed journals article. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/resources/external-publications/

20. The Scientific Framework of Homeopathy. Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis (LMHI), 2023. https://www.lmhi.org/Home/ScientificFramework

21. Meetings. Groupe International de Recherche sur l'Infintésimal (GIRI). https://giri-society.org/our-meetings/

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia



V. Evidências científicas em homeopatia
(Dossiê Cremesp, 2017)

V. Evidências científicas em homeopatia (Dossiê Cremesp, 2017)

Ao discorrermos sobre a homeopatia em diversas situações, notamos que as pessoas reagem, frequentemente, com manifestações de desconfiança, questionando sua comprovação científica e a validade terapêutica do método. Proclamadas em todos os meios, de forma indistinta e reiterada, as falácias de que "não existem evidências científicas em homeopatia" e "homeopatia é efeito placebo" acabam se incorporando ao inconsciente da coletividade, servindo como estratégias pseudocéticas e pseudocientíficas para aumentar preconceitos e radicalizar posicionamentos contrários a essa prática médica bissecular.

Fruto da desinformação ou negação das centenas de estudos que fundamentam o modelo de tratamento homeopático em vários campos da pesquisa científica moderna, esses preconceitos se retroalimentam, periodicamente, com matérias e artigos depreciativos e contrários à homeopatia publicados nas mídias de massa (sites, jornais e revistas não científicas) e redes sociais, as quais, raramente, divulgam os trabalhos científicos com resultados positivos e favoráveis à homeopatia.

Com o intuito de esclarecer médicos, profissionais da saúde, entidades de classe, pesquisadores, gestores, pacientes e a sociedade em geral, buscando desmistificar essas posturas inverídicas, dogmáticas e culturalmente arraigadas, em 2017, a Câmara Técnica de Homeopatia do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (CT-Homeopatia, Cremesp)[1], contando com o apoio da Diretoria da Instituição[2], elaborou o Dossiê Especial: "Evidências Científicas em Homeopatia"[3].

Esse projeto contou com o apoio da Associação Médica Homeopática Brasileira (AMHB) e da Associação Paulista de Homeopatia (APH), com a publicação do Dossiê na *Revista de Homeopatia (São Paulo)* da APH em três edições independentes e de livre acesso[4]: online em português[5], online em inglês[6] e impressa em português[7]. Expandindo sua divulgação para o público de língua espanhola, esse dossiê foi publicado em 2023 na revista *La Homeopatía de México*, em edição especial comemorativa do 90º aniversário do periódico[8].

Além de trazer o panorama mundial da homeopatia como especialidade médica e de sua inclusão nos currículos das faculdades de medicina, o referido Dossiê abarca outras revisões narrativas sobre as linhas de pesquisa que fundamentam os pressupostos

científicos homeopáticos, a saber: princípio da similitude terapêutica, experimentação patogenética homeopática, emprego de medicamentos dinamizados (ultradiluições) e individualizados segundo a totalidade sintomática característica do binômio doente-doença. Analogamente, a eficácia e a segurança do tratamento homeopático estão evidenciadas na descrição de ensaios clínicos randomizados e placebos-controlados, assim como em revisões sistemáticas e metanálises.

Abrindo o Dossiê, a revisão "Homeopatia: um breve panorama desta especialidade médica"[9-11] aborda os **aspectos históricos, sociais e políticos da institucionalização da homeopatia no Brasil e sua incorporação aos sistemas de atenção à saúde,** descrevendo fatores que levam a população a buscar essa forma de tratamento.

Na revisão sobre o "Panorama mundial da educação médica em terapêuticas não convencionais (homeopatia e acupuntura)"[12-14], destaca-se a importância dedicada à **incorporação do ensino da homeopatia e da acupuntura aos currículos das faculdades de medicina de inúmeros países**, em vista do interesse crescente da população em sua utilização e, consequentemente, da classe médica em seu aprendizado, com propostas direcionadas a estudantes, residentes, pós-graduandos e médicos.

Embasando cientificamente o **princípio da similitude terapêutica** no estudo sistemático do efeito rebote dos fármacos modernos, a revisão "Fundamentação científica do princípio de cura homeopático na farmacologia moderna"[15-17] engloba centenas de estudos clínicos (metanálises, revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados placebos-controlados, estudos de coorte e de caso-controle, dentre outros) publicados em periódicos científicos de impacto e que atestam a similaridade de conceitos e manifestações entre o fenômeno rebote e a reação vital ou ação secundária do organismo despertada pelo tratamento homeopático. Ampliando essa fonte de evidências, descreve o uso dos fármacos modernos segundo o princípio da similitude terapêutica, empregando o efeito rebote (reação paradoxal do organismo) de forma curativa.

Justificando a **plausibilidade do emprego de medicamentos dinamizados (ultradiluídos)** pela homeopatia, o Dossiê reúne três revisões que demonstram o **progresso da pesquisa básica em homeopatia nas últimas décadas,** descrevendo centenas de experimentos controlados e dezenas de linhas de pesquisa que atestam o efeito das ultradiluições em modelos físico-químicos e biológicos (*in vitro*, em vegetais

e em animais): "A solidez da pesquisa básica em homeopatia"[18-20], "Efeito de ultradiluições homeopáticas em modelos *in vitro*: revisão da literatura"[21-23] e "Efeito de ultradiluições homeopáticas em plantas: revisão da literatura"[24-26].

Comprovando que **os efeitos positivos do tratamento homeopático não são, exclusivamente, efeitos placebo**, como se repete indiscriminadamente, a revisão "Pesquisa clínica em homeopatia: revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados controlados"[27-29] relata os resultados positivos observados em dezenas de ensaios clínicos homeopáticos placebos-controlados para condições clínicas diversas, assim como em **revisões sistemáticas e metanálises.** Esses resultados são exemplificados em dois ensaios clínicos randomizados e placebos-controlados realizados por integrantes da CT-Homeopatia em importantes instituições de pesquisa brasileiras: "Estrogênio potencializado no tratamento homeopático da dor pélvica associada à endometriose: Um estudo de 24 semanas, randomizado, duplo-cego e placebo-controlado"[30-32] e "Estudo clínico, duplo-cego, randomizado, em crianças com amigdalites recorrentes submetidas a tratamento homeopático"[33-35].

Evidenciando a **segurança do medicamento homeopático,** a revisão "O medicamento homeopático provoca efeitos adversos ou agravações medicamento-dependentes?"[36-38] demonstra, em ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e placebos-controlados, que os medicamentos homeopáticos produzem mais efeitos adversos do que o placebo, embora os mesmos sejam leves e transitórios.

Finalizando o Dossiê, a revisão "O medicamento homeopático provoca sintomas em voluntários aparentemente sadios? A contribuição brasileira ao debate sobre os ensaios patogenéticos homeopáticos"[39-41] discorre sobre o desenvolvimento histórico e o estado da arte da **experimentação patogenética homeopática,** utilizada para se evidenciar as propriedades curativas das substâncias (efeitos patogenéticos em indivíduos sadios) que possibilitam a aplicação do princípio da similitude terapêutica.

Apesar das dificuldades e limitações existentes para o desenvolvimento de pesquisas na área, tanto pelos aspectos metodológicos quanto pela ausência de apoio institucional e financeiro, as centenas de estudos experimentais e clínicos citados no referido Dossiê, que fundamentam os pressupostos científicos homeopáticos e confirmam a eficácia e a segurança da terapêutica, são provas incontestes de que "existem evidências científicas em homeopatia" e "homeopatia não é efeito placebo", ao contrário das falácias disseminadas por indivíduos negacionistas, dogmáticos e preconceituosos[42-44], que se

arrogam no direito de criticar, difamar e desmerecer tudo aquilo que desconhecem e não estão interessados em conhecer. Na realidade, são pseudocéticos disfarçados em pseudocientistas[42-44].

Com a elaboração e a divulgação desse dossiê em 2017, sob os auspícios da Câmara Técnica de Homeopatia (CT-Homeopatia) do Cremesp, buscamos esclarecer, dissipar dúvidas e sensibilizar os colegas médicos e demais profissionais da saúde sobre a validade e a importância do emprego da homeopatia como prática médica adjuvante e complementar às demais especialidades, segundo princípios éticos e seguros. Em conformidade com esta abordagem integrativa, a prática homeopática permite alargar a compreensão do adoecer humano, aumentar os recursos terapêuticos, contribuir para a eficácia da medicina no tratamento das doenças crônicas, minimizar os efeitos adversos dos medicamentos convencionais e fortalecer a humanização da relação médico-paciente, dentre outros aspectos. No entanto, novos estudos devem continuar a ser desenvolvidos, para aprimorar a prática clínica e elucidar aspectos singulares ao paradigma homeopático.

Em vista da relevância científica do material, o Dossiê teve sua importância reiterada em diversos meios de comunicação da classe médica e científica nacionais (Jornal da USP, Conselho Federal de Medicina e Conselhos Regionais de Medicina, dentre outros) e internacionais (The European Committee for Homeopathy, Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis and The LMHI Letter 2018, dentre outros), assim como em periódicos científicos.

Em periódicos científicos revisados por pares foi divulgado na *Homeopathy* (2017)[45], na *Revista Médica de Homeopatía* (2017)[46], como Editorial na *Revista da Associação Médica Brasileira* (2018)[3], na *Diagnóstico & Tratamento* (2019)[47], na *História, Ciências, Saúde-Manguinhos* (2019)[48] e, recentemente, na *Clinics* (2023)[49].

Referências

1. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (Cremesp). Homeopatia: Câmara Técnica de Homeopatia do Cremesp lança dossiê "Evidências Científicas em Homeopatia". Notícias, 13/09/2017. https://www.cremesp.org.br/?siteAcao=NoticiasC&id=4644

2. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (Cremesp). Parceria: Cremesp recebe membros das Associações Brasileira e Paulista de Homeopatia. Notícias, 20/12/2017. http://www.cremesp.org.br/?siteAcao=NoticiasC&id=4819

3. Teixeira MZ. Special Dossier: "Scientific Evidence for Homeopathy". Rev Assoc Med Bras. 2018;64(2):93-94. https://doi.org/10.1590/1806-9282.64.02.93

4. Biblioteca Virtual em Saúde Homeopatia Brasil. Dossiê Especial – Evidências Científicas em Homeopatia. BVS Homeopatia Brasil, 2023. https://homeopatia.bvs.br/vhl/confira-mais-sobre-a-homeopatia/dossie-especial-evidencias-cientificas-em-homeopatia/

5. Câmara Técnica de Homeopatia do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (Cremesp, Brasil). Dossiê Especial: Evidências Científicas em Homeopatia. Rev Homeopatia (São Paulo. Online). 2017;80(1/2):206p. http://revista.aph.org.br/index.php/aph/issue/view/41/showToc

6. Technical Chamber for Homeopathy, Regional Medical Council of the State of São Paulo (Cremesp, Brasil). Special Dossier: Scientific Evidence for Homeopathy. Rev Homeopatia (São Paulo. Online). 2017;80(3/4):171p.. http://revista.aph.org.br/index.php/aph/issue/view/42/showToc

7. Câmara Técnica de Homeopatia do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (Cremesp, Brasil). Dossiê Especial: Evidências Científicas em Homeopatia. Rev Homeopatia (São Paulo. Impressa). 2017; 80(Supl 1/2):122p. http://www.bvshomeopatia.org.br/revista/RevistaHomeopatiaAPHano2017VOL80Supl1-2.pdf

8. Cámara Técnica de Homeopatía del Consejo Médico Regional del Estado de São Paulo (Cremesp, Brasil). Evidencias Científicas de la Homeopatía. Homeopatia Méx 2023;187(esp):153p. http://homeopatiamex.similia.com.mx/index.php/Revista/issue/view/90-aniversario-2023

9. Pustiglione M, Goldenstein E, Chencinski YM. Homeopathy: a brief description of this medical specialty. Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(3/4):1-15. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12037

10. Pustiglione M, Goldenstein E, Chencinski YM. Homeopatia: um breve panorama desta especialidade médica. Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(1/2,supl):6-15. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12049

11. Pustiglione M, Goldenstein E, Chencinski YM. Homeopatía: una breve descripción de esta especialidad médica. Homeopatia Méx. 2023;187(esp):6-18. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1416726

12. Teixeira MZ. Medical education in non-conventional therapeutics in the world (homeopathy and acupuncture). Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(3/4):16-35. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12032?lang=en

13. Teixeira MZ. Panorama mundial da educação médica em terapêuticas não convencionais (homeopatia e acupuntura). Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(1/2,supl):16-26. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12044

14. Teixeira MZ. Formación médica en la terapéutica no convencional en el mundo (homeopatía y acupuntura). Homeopatia Méx. 2023;187(esp):19-33. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1416735

15. Teixeira MZ. Scientific basis of the homeopathic healing principle in modern pharmacology. Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(3/4):36-81. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12033?lang=en

16. Teixeira MZ. Fundamentação científica do princípio de cura homeopático na farmacologia moderna. Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(1/2,supl):27-51. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12045

17. Teixeira MZ. Bases científicas del principio de curación homeopática en la farmacología moderna. Homeopatia Méx. 2023;187(esp):34-67. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1416730

18. Bonamin LV. The soundness of homeopathic fundamental research. Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(3/4):82-89. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/hom-12034

19. Bonamin LV. A solidez da pesquisa básica em homeopatia. Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(1/2,supl):52-56. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12046

20. Bonamin LV. La solidez de la investigación homeopática fundamental. Homeopatia Méx. 2023;187(esp):68-74. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1416727

21. Waisse S. Effects of homeopathic high dilutions on *in vitro* models: literature review. Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(3/4):90-103. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12035?lang=en

22. Waisse S. Efeito de ultradiluições homeopáticas em modelos *in vitro*: revisão da literatura. Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(1/2,supl):57-65. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12047

23. Waisse S. Efectos de las diluciones homeopáticas altas sobre los modelos in vitro: revisión de la literatura. Homeopatia Méx. 2023;187(esp):75-87. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1416728

24. Teixeira MZ, Carneiro SMTPG. Effects of homeopathic high dilutions on plants: literature review. Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(3/4):104-120. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12036?lang=en

25. Teixeira MZ, Carneiro SMTPG. Efeito de ultradiluições homeopáticas em plantas: revisão da literatura. Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(1/2,supl):66-78. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12048

26. Teixeira MZ, Carneiro SMTPG. Efectos de las diluciones homeopáticas altas sobre las plantas: revisión de la literatura. Homeopatia Méx. 2023;187(esp):88-100 https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1416732

27. Waisse S. Clinical research in homeopathy: systematic reviews and randomized clinical trials. Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(3/4):121-133. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12038?lang=en

28. Waisse S. Pesquisa clínica em homeopatia: revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados controlados. Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(1/2,supl):79-87. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12050

29. Waisse S. Investigación clínica en homeopatía: revisiones sistemáticas y estudios clínicos aleatorizados. Homeopatia Méx. 2023;187(esp):101-111. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1416734

30. Teixeira MZ, Podgaec S, Baracat EC. Potentized estrogen in homeopathic treatment of endometriosis-associated pelvic pain: A 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(3/4):134-135. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12039?lang=en

31. Teixeira MZ, Podgaec S, Baracat EC. Estrogênio potencializado no tratamento homeopático da dor pélvica associada à endometriose: Um estudo de 24 semanas, randomizado, duplo-cego e placebo-controlado. Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(1/2,supl):88-97. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12051

32. Teixeira MZ, Podgaec S, Baracat EC. Estrógeno potenciado en el tratamiento homeopático del dolor pélvico asociado a endometriosis: Un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de 24 semanas. Homeopatia Méx. 2023;187(esp):112-122. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1416736

33. Furuta SE, Weckx LLM, Figueiredo CR. Randomized, double-blind trial on the efficacy of homeopathic treatment in children with recurrent tonsilitis. Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(3/4):136-141. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12040?lang=en

34. Furuta SE, Weckx LLM, Figueiredo CR. Estudo clínico, duplo-cego, randomizado, em crianças com amigdalites recorrentes submetidas a tratamento homeopático. Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(1/2,supl):98-102. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12052

35. Furuta SE, Weckx LLM, Figueiredo CR. Estudio aleatorizado, doble ciego, sobre la eficacia del tratamiento homeopático en niños con amigdalitis recurrente. Homeopatia Méx. 2023;187(esp):123-128. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1416733

36. Dantas F. Do homeopathic medicines cause drug-dependent adverse effects or aggravations? Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(3/4):142-150. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12041?lang=en

37. Dantas F. O medicamento homeopático provoca efeitos adversos ou agravações medicamentos-dependentes? Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(1/2,supl):103-108. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12053

38. Dantas F. ¿Los medicamentos homeopáticos provocan agravación o efectos adversos dependientes de los fármacos? Homeopatia Méx. 2023;187(esp):129-136. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1416729

39. Dantas F. Do homeopathic medicines induce symptoms in apparently healthy volunteers? The Brazilian contribution to the debate on homeopathic pathogenetic trials. Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(3/4):151-171. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12042?lang=en

40. Dantas F. O medicamento homeopático provoca sintomas em voluntários aparentemente sadios? A contribuição brasileira ao debate sobre os ensaios patogenéticos homeopáticos. Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(1/2,supl):109-122. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12054

41. Dantas F. ¿Los medicamentos homeopáticos inducen síntomas en voluntarios aparentemente sanos? Contribución brasileña al debate sobre los estudios patogénicos homeopáticos. Homeopatia Méx. 2023;187(esp):137-153. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1416731

42. Teixeira MZ. Falácias pseudocéticas e pseudocientíficas do "Contradossiê das Evidências sobre a Homeopatia". São Paulo: Associação Paulista de Homeopatia (APH); 2020. 43p. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1145551

43. Teixeira MZ. Estratégias pseudocéticas e pseudocientíficas usadas em ataques à homeopatia. São Paulo: Marcus Zulian Teixeira, 2021; 74 p. https://www.amazon.com/dp/b09lr9m7xg

44. Teixeira MZ. Pseudoskeptical and pseudoscientific strategies used in attacks on homeopathy. Rev Assoc Med Bras (1992). 2021;67(6):777-780. https://doi.org/10.1590/1806-9282.20210367

45. 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. https://doi.org/10.1055/s-0037-1613677

46. Teixeira MZ. Divulgación del dosier "Evidencias Científicas en Homeopatía". Rev Med Homeopat. 2017;10(3):115-116. https://doi.org/10.1016/j.homeo.2017.11.009

47. Teixeira MZ. Homeopatia: o que os médicos precisam saber sobre esta especialidade médica. Diagn Tratamento. 2019;24(4):143-152. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1049381

48. Teixeira MZ. Plausibilidade do modelo científico homeopático na medicina contemporânea do Brasil. Hist Cienc Saude-Manguinhos. 2019;26(4):1393-1395. https://doi.org/10.1590/s0104-59702019000400021

49. Teixeira MZ. "Scientific Evidence for Homeopathy". Clinics (São Paulo). 2023;78:100255. https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2023.100255

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia

VI. Fundamentação farmacológica do princípio da similitude

VI.1. Introdução

VI.2. O princípio da similitude segundo o modelo homeopático

VI.3. O princípio da similitude segundo a farmacologia moderna

VI.4. Epidemiologia do efeito rebote dos fármacos modernos

VI.5. Novos medicamentos homeopáticos: uso dos fármacos modernos segundo o princípio da similitude

VI. Fundamentação farmacológica do princípio da similitude

VI.1. Introdução

Como vimos anteriormente, o modelo homeopático de tratamento das doenças está embasado em quatro pilares, pressupostos ou princípios: (1) princípio da similitude terapêutica, (2) ensaio ou experimentação patogenética homeopática, (3) medicamento individualizado (individualização terapêutica) e (4) medicamento dinamizado ou potencializado (ultradiluições homeopáticas). Embora se atribua grande importância ao medicamento dinamizado ou ultradiluído (produzido através de diluições e agitações seriadas das substâncias medicinais), incorporado ao modelo homeopático em fase posterior e com o objetivo inicial de minimizar as possíveis agravações sintomáticas advindas da aplicação da similitude terapêutica, as duas primeiras premissas são os alicerces da episteme homeopática, restando ao medicamento individualizado (escolhido segundo a totalidade de sinais e sintomas característicos) a condição inerente para que a reação terapêutica do organismo seja despertada.

Empregando o princípio da similitude (semelhança) como método terapêutico, a homeopatia utiliza medicamentos que causam determinados sintomas em indivíduos sadios para tratar sintomas semelhantes em indivíduos doentes *(similia similibus curentur),* com o intuito de despertar uma reação secundária e curativa do organismo contra os seus próprios distúrbios.

Essa reação secundária (vital, homeostática ou paradoxal) do organismo está fundamentada no "efeito rebote" dos fármacos modernos, evento adverso observado após a suspensão ou descontinuação de inúmeras classes de drogas que empregam o princípio dos contrários *(contraria contrariis curentur)* como método terapêutico, exacerbando os sinais e sintomas da doença de base a níveis algumas vezes superiores aos anteriores do tratamento (reação paradoxal).

Embasando o princípio da similitude terapêutica no estudo sistemático do efeito rebote dos fármacos modernos, a revisão "Fundamentação científica do princípio de cura homeopático na farmacologia moderna"[(1)], disponibilizada no Dossiê "Evidências Científicas em Homeopatia" (Dossiê Cremesp, 2017) anteriormente descrito, engloba centenas de estudos clínicos (metanálises, revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados placebos-controlados, estudos de coorte e de caso-controle, dentre outros) publicados em periódicos científicos de impacto e que atestam a similaridade de

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

conceitos e manifestações entre o fenômeno rebote e a reação vital ou ação secundária do organismo despertada pelo tratamento homeopático. Ampliando essa fonte de evidências, descreve o uso dos fármacos modernos segundo o princípio da similitude terapêutica, empregando o efeito rebote (reação paradoxal do organismo) de forma curativa.

Ao longo das duas últimas décadas, essa linha de pesquisa foi sistematizada em dezenas de revisões sobre o efeito rebote das diversas classes de fármacos modernos e sua possível aplicação terapêutica, tendo sido sintetizada, recentemente, em alguns artigos publicados em importantes periódicos científicos[2-4]. A seguir, iremos descrevê-la de forma sucinta.

VI.2. O princípio da similitude segundo o modelo homeopático

Desde a Grécia Antiga, Hipócrates já ensinava que existiam dois princípios terapêuticos: princípio dos contrários *(contraria contrariis curentur)* e princípio dos semelhantes *(similia similibus curentur).* O tratamento pelo princípio dos contrários emprega substâncias que agem de forma contrária ou paliativa ("anti-") aos sintomas da doença (Ex.: anti-inflamatórios, antiácidos, antidepressivos, etc.). Essa é a principal forma de tratamento utilizada pela medicina convencional. O tratamento pelo princípio dos semelhantes, empregado pela homeopatia, utiliza substâncias que causam sintomas semelhantes ("homeo") aos sintomas das doenças, com o intuito de estimular uma reação do organismo contra os próprios distúrbios (Ex.: café, que causa insônia, é utilizado homeopaticamente para tratar a insônia; camomila, que causa cólica, é utilizada homeopaticamente para tratar a cólica; beladona, que causa febre, é utilizada homeopaticamente para tratar a febre, etc.).

Ao instituir a homeopatia em 1796, Samuel Hahnemann fundamenta esse princípio homeopático na observação minuciosa do efeito das drogas de sua época no organismo humano, estipulando um "mecanismo de ação universal dos medicamentos":

> "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)[5]

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

Hahnemann exemplifica esse mecanismo de ação universal dos fármacos (farmacodinâmica), observado nas diversas sensações e funções orgânicas, nos efeitos farmacológicos dos tratamentos e das drogas da sua época:

> "[...] A mão que é banhada em água quente, a princípio fica muito mais quente do que a outra não banhada (ação primária); porém, após ser retirada da água quente e estar completamente enxuta novamente, torna-se fria depois de algum tempo e, finalmente, muito mais fria do que a outra (ação secundária). Depois de aquecida por um intenso exercício físico (ação primária), a pessoa é atingida por frio e tremores (ação secundária). Para quem ontem se aqueceu com bastante vinho (ação primária), hoje qualquer ventinho é muito frio (ação oposta do organismo; secundária). Um braço mergulhado por tempo muito longo em água muito fria é, a princípio, muito mais pálido e frio (ação primária) do que o outro; porém, fora da água e enxuto, torna-se a seguir, não apenas mais quente do que o outro, mas também vermelho, quente e inflamado (ação secundária, reação da força vital). 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 continuarem a ser suprimidos 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 diarreia (ação secundária) e, após purgativos que irritam os intestinos, 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 (se, como se disse, tal fato realmente existe) na ação secundária, através de nossa força vital". (*Organon da arte de curar*, § 65)[(5)]

Embasada nesse postulado ou "lei natural", a homeopatia utiliza essa ação secundária do organismo como reação terapêutica, administrando aos indivíduos doentes medicamentos que causam sintomas semelhantes aos seus distúrbios (princípio da similitude), com o intuito de estimular o organismo a reagir contra a própria doença.

VI.3. O princípio da similitude segundo a farmacologia moderna

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

Perante a racionalidade científica e os conceitos farmacológicos modernos, a "ação primária" descrita por Hahnemann corresponde aos "efeitos terapêuticos, adversos e colaterais" das drogas convencionais. Por outro lado, a "ação secundária" ou "reação vital" do modelo homeopático corresponde ao "efeito rebote" das drogas ou "reação paradoxal" do organismo, observada após a descontinuação de inúmeras classes de fármacos que atuam de forma contrária (paliativa, antagônica ou enantiopática) aos sinais e sintomas das doenças.

Por definição, "efeito rebote" significa a "produção de sintomas opostos aumentados quando terminou o efeito de uma droga ou o paciente já não responde à droga; se uma droga produz um efeito rebote, a condição em que ela foi usada para tratar pode retornar ainda mais forte quando a droga é descontinuada ou perde a eficácia". Analogamente, "reação paradoxal" significa uma resposta do organismo oposta ao efeito do fármaco previsto inicialmente[(1)]. De forma generalizada, podemos entender o efeito rebote como uma manifestação automática e instintiva dos mecanismos homeostáticos do organismo no sentido de restabelecer o estado inicial alterado pela ação primária do fármaco, promovendo um efeito oposto e contrário ao esperado.

Apesar de pouco divulgado pela farmacologia moderna, pois contraria o tratamento convencional (princípio dos contrários), esse efeito rebote é estudado e descrito após a suspensão ou descontinuação de inúmeras classes de drogas paliativas (antipáticas ou enantiopáticas) modernas. Nas duas últimas décadas, vimos estudando sistematicamente o efeito rebote das drogas modernas, confirmando cientificamente o postulado de Hahnemann (*ação primária* da droga seguida por *ação secundária* e oposta do organismo) e o princípio de cura homeopático.

Os exemplos a seguir ilustram a universalidade do fenômeno rebote perante as diversas classes de fármacos modernos[(6-18)]. Agentes utilizados no tratamento da *angina pectoris* (betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio e nitratos, dentre outros), que promovem melhora da angina pela sua ação primária, podem desencadear exacerbações na intensidade e/ou na frequência da dor torácica após sua descontinuação. Fármacos utilizados no controle da hipertensão arterial [agonistas alfa-2 adrenérgicos, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), inibidores da monoamina oxidase (MAO), nitratos, nitroprussiato de sódio e hidralazina, dentre outros] podem despertar hipertensão arterial rebote após cessar o efeito biológico primário. Drogas antiarrítmicas (adenosina, amiodarona, betabloqueadores,

bloqueadores dos canais de cálcio, disopiramida, flecainida, lidocaína, mexiletina, moricizina e procainamida, dentre outras) podem provocar exacerbação rebote das arritmias ventriculares basais. Medicamentos com ação antitrombótica (argatroban, bezafibrato, heparina, salicilatos, varfarina e clopidogrel, dentre outros) podem promover complicações trombóticas em decorrência do efeito rebote. Fármacos que apresentam efeito primário pleiotrópico ou vasculoprotetor (estatinas) podem causar disfunção endotelial rebote, predispondo a ocorrência de acidentes vasculares paradoxais.

De forma análoga, a suspensão de medicamentos psiquiátricos ansiolíticos (barbitúricos, benzodiazepinas e carbamatos, dentre outros), sedativo-hipnóticos (barbitúricos, benzodiazepinas, morfina, prometazina e zopiclone, dentre outros), estimulantes do sistema nervoso central (anfetaminas, cafeína, cocaína, mazindol e metilfenidato, dentre outros), antidepressivos [tricíclicos, inibidores da MAO e inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), dentre outros) ou antipsicóticos (clozapina, fenotiazínicos, haloperidol e pimozida, dentre outros) podem desencadear agravação rebote do quadro basal após o término do efeito terapêutico paliativo primário. Drogas anti-inflamatórias (corticosteroides, ibuprofeno, indometacina, paracetamol e salicilatos, dentre outras) podem desencadear aumento rebote da inflamação, assim como episódios trombóticos rebote (ibuprofeno, indometacina, diclofenaco, salicilatos, rofecoxibe e celecoxibe, dentre outros) em vista de sua ação antiagregante plaquetária primária. Medicamentos analgésicos (cafeína, bloqueadores dos canais de cálcio, clonidina, ergotamina, metisergida, opioides e salicilatos, dentre outros) podem desencadear hiperalgesia rebote.

Diuréticos (furosemida, torasemida e triantereno, dentre outros) podem causar retenção rebote de sódio e potássio, com consequente aumento da volemia basal e da pressão arterial. Broncodilatores (beta-adrenérgicos de ação curta e prolongada, cromoglicato dissódico, epinefrina, ipatropio e nedocromil, dentre outros) podem promover broncoconstrição rebote como reação paradoxal do organismo à suspensão do tratamento primário. Medicamentos com ação antidispéptica (antiácidos, antagonistas do receptor H_2, misoprostol, sucralfato e inibidores das bombas de próton, dentre outros) podem despertar aumento rebote na produção de ácido clorídrico e gastrina, com piora do quadro basal das gastrites e úlceras gástricas. Drogas antirreabsortivas ósseas utilizadas no tratamento da osteoporose (bifosfonatos, denosumabe e odanacatibe,

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

dentre outras) podem causar fraturas atípicas paradoxais, em decorrência do aumento rebote da atividade osteoclástica. A suspensão de fármacos usados para tratar a esclerose múltipla (glicocorticoides, interferon, acetato de glatiramer, natalizumabe e fingolimode, dentre outros) pode causar aumento rebote da atividade inflamatória da doença com exacerbação dos sintomas clínicos e aumento das lesões desmielinizantes. Drogas imunomoduladoras (anticorpos monoclonais recombinantes e inibidores do fator de necrose tumoral, dentre outros) indicadas para o tratamento da psoríase podem causar psoríase rebote após a sua suspensão. Dentre outros exemplos.

Perante essas evidências da farmacologia clínica e experimental[6-18], o efeito rebote apresenta características semelhantes à ação ou reação secundária do modelo homeopático (*Organon da arte de curar*, §§ 59, 64 e 69)[5]: (1) provoca uma reação do organismo oposta e em maior intensidade do que a ação primária da droga; (2) ocorre após cessar a ação primária da droga como uma manifestação automática do organismo; (3) independe da droga, das doses, da duração do tratamento ou do tipo de sintoma (doença); (4) apresenta magnitude proporcional à ação primária da droga; e (5) se manifesta apenas em indivíduos suscetíveis (caráter idiossincrásico).

Apesar da natureza idiossincrásica do efeito rebote, que se manifesta em uma pequena porcentagem dos indivíduos, evidências crescentes apontam para a ocorrência de eventos adversos graves e fatais em função dessa reação paradoxal do organismo após a descontinuação de distintas classes de fármacos, como descreveremos a seguir, reiterando a magnitude do fenômeno, a necessidade do seu conhecimento pelos profissionais da saúde e os benefícios de sua utilização terapêutica segundo o princípio da similitude.

VI.4. Epidemiologia do efeito rebote dos fármacos modernos

O efeito rebote se manifesta em intervalos distintos (horas a semanas) após o esgotamento do efeito biológico (tempo de meia-vida) do fármaco e sua duração também é variável. O intervalo de tempo entre a descontinuação das drogas e a manifestação do fenômeno é semelhante para fármacos com meia-vida curta, sendo, em média, 10 dias para os salicilatos, 14 dias para o diclofenaco e 9 dias para o rofecoxibe[8,9], 7 dias para as estatinas[12], 7-14 dias para os antidepressivos ISRS[8,11] e 7-14 dias para os inibidores das bombas de prótons (IBP)[13]. No caso de drogas de depósito (bifosfonatos)[14] esse tempo é maior. A duração do efeito rebote permanece

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

por 30 dias com o rofecoxibe[8,9], 21 dias com os antidepressivos ISRS[8,11] e 30 dias com os IBP[13]. A duração do tratamento não apresenta relação com a manifestação do efeito rebote.

Em estudos controlados, em comparação ao placebo, o risco médio de acidentes vasculares trombóticos foi 3,4 vezes maior após a suspensão dos salicilatos, 1,52 vezes maior após a retirada dos AINE e 1,67 vezes maior após a descontinuação do rofecoxibe[8,9], assim como 1,69 vezes maior após a suspensão das estatinas[12]. Analogamente, o risco de suicidalidade foi 6 vezes maior após a retirada dos antidepressivos ISRS[11] e o risco de broncoespasmos rebote foi 4 vezes maior após a descontinuação de broncodilatadores LABA[8,10].

Ilustrando a frequência e a magnitude do fenômeno rebote, que pode causar eventos adversos graves e fatais, estudos epidemiológicos evidenciam que LABA causam, aproximadamente, 1 broncoespasmo rebote seguido de morte a cada 1.000 pacientes-ano-uso, correspondendo a 4-5 mil mortes/ano em 2004 apenas nos EUA (40-50 mil em todo o mundo)[8,10]. Antidepressivos ISRS causam 5 comportamentos suicidas rebote a cada 1.000 adolescentes-ano-uso, correspondendo a 16.500 eventos em 2007 nos EUA[8,11]. Salicilatos causam, aproximadamente, 4 episódios de IAM rebote a cada 1.000 pacientes-ano-uso[8,9]. Estudos indicam que a incidência de tumores carcinoides gástricos aumentou nas últimas décadas (400% em homens e 900% em mulheres) em associação com o consumo crescente dos IBP, em função da hipergastrinemia rebote[13]. Bifosfonatos causam 1-3 fraturas atípicas paradoxais graves a cada 1.000 pacientes-ano-uso (0.1-0.3%)[14]. Natalizumabe causa agravamento rebote da esclerose múltipla em cerca de 10% dos pacientes, com desmielinização severa (síndrome inflamatória de reconstituição imune) em alguns casos[15]. Efalizumabe causa psoríase rebote em 15-30% dos pacientes, podendo causar também síndrome inflamatória de reconstituição imune[18].

VI.5. Novos medicamentos homeopáticos: uso dos fármacos modernos segundo o princípio da similitude

Ampliando esse corpo de evidências, expoentes da farmacologia moderna vêm sugerindo, nas últimas décadas, uma estratégia terapêutica intitulada “farmacologia paradoxal”, semelhante à propagada pelo modelo homeopático há mais de dois séculos, propondo o emprego de doses mínimas de drogas convencionais que causam uma

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

exacerbação da doença em curto prazo para tratar esta mesma doença em longo prazo[19-31].

De forma análoga, desde o início de nossos estudos em 1998[6,32-39], vimos propondo empregar os fármacos modernos segundo o princípio da similitude terapêutica, sugerindo utilizar as drogas que causam eventos adversos similares às manifestações das doenças para tratá-las homeopaticamente, utilizando o efeito rebote (reação paradoxal) de forma curativa, com inúmeras indicações.

Entendendo-se que o tratamento homeopático tem como prerrogativa essencial a utilização de substâncias que causem sintomas semelhantes aos da doença que se deseja tratar, ele pode ser aplicado com qualquer substância, natural ou sintética, em doses ponderais ou infinitesimais, desde que o princípio da semelhança seja observado. Assim sendo, os fármacos modernos poderiam ser empregados segundo o princípio da similitude terapêutica, desde que causem efeitos de ação primária (efeitos terapêuticos, adversos e colaterais) semelhantes aos do indivíduo doente. Dessa forma, estaríamos utilizando o efeito rebote das drogas modernas em sentido curativo.

Para tornar este projeto factível, foi elaborada uma *Matéria Médica Homeopática dos Fármacos Modernos* sistematizando todos os efeitos primários ou patogenéticos (efeitos terapêuticos, adversos e colaterais) de 1.250 fármacos modernos descritos em *The United States Pharmacopeia Dispensing Information (USPDI)*[40] segundo uma distribuição anátomo-funcional (sistemas ou aparelhos), em conformidade com a dinâmica utilizada nos capítulos das matérias médicas homeopáticas tradicionais.

Para facilitar a seleção do medicamento individualizado segundo a totalidade de manifestações semelhantes ao binômio doente-doença, premissa indispensável ao sucesso do tratamento homeopático, a segunda etapa do projeto envolveu a elaboração de um *Repertório Homeopático dos Fármacos Modernos*, onde os efeitos patogenéticos e seus medicamentos correspondentes foram organizados numa mesma disposição anátomo-funcional (sistemas ou aparelhos), seguindo a formatação dos repertórios homeopáticos clássicos.

Intitulado "Novos Medicamentos Homeopáticos: uso dos fármacos modernos segundo o princípio da similitude"[32], esse projeto foi descrito e sistematizado em uma base de dados digital composta por três trabalhos distintos: 1) "Fundamentação Científica do Princípio da Similitude na Farmacologia Moderna", 2) "Matéria Médica Homeopática dos Fármacos Modernos" e 3) "Repertório Homeopático dos Fármacos Modernos".

Permitindo que essa proposta seja conhecida e aplicada por todos os colegas interessados, essa base de dados foi transformada em uma **série bilíngue de três livros digitais de livre acesso** indexados na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)[2-4].

Conteúdo da série em português (BVS):

- Fundamentação científica do princípio da similitude na farmacologia moderna[41].
- Matéria médica homeopática dos fármacos modernos[42].
- Repertório homeopático dos fármacos modernos[43].

Conteúdo da série em inglês (BVS):

- Scientific basis of the principle of similitude in modern pharmacology[44].
- Homeopathic materia medica of modern drugs[45].
- Homeopathic repertory of modern drugs[46].

Com o intuito de testar a validade clínica e científica dessa proposta, realizamos um RCT para avaliar a eficácia e a segurança do estrogênio dinamizado (potencializado ou ultradiluído) no tratamento homeopático individualizado da dor pélvica associada à endometriose (DPAE), em vista do estrogênio (17 beta-estradiol) causar "proliferação ou hiperplasia endometrial" como evento adverso do seu emprego convencional.

Neste projeto de pós-doutorado junto ao Departamento de Obstetrícia e Ginecologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), desenvolvemos um ensaio clínico randomizado, duplo cego e placebo controlado de 24 semanas (6 meses) de duração, incluindo 50 mulheres com idades entre 18-45 anos com diagnóstico de endometriose infiltrativa profunda (baseado em imagens de ressonância magnética ou ultrassom transvaginal após preparo intestinal) e escore ≥ 5 em uma escala analógica visual (VAS: 0-10 pontos) para DPAE[47].

Estrogênio dinamizado (12cH, 18cH e 24cH) ou placebo foi administrado duas vezes ao dia por via oral. A medida de desfecho primário foi a diferença na gravidade do escore (VAS) parcial e global de DPAE entre as semanas 0 e 24, determinado pela diferença entre a pontuação média de cinco modalidades de dor pélvica crônica (dismenorreia, dispareunia de profundidade, dor pélvica acíclica, dor intestinal cíclica e dor urinária cíclica). As medidas de desfecho secundário foram as diferenças de pontuação média para qualidade de vida (Questionário de Qualidade de Vida SF-36), sintomas de

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

depressão (Inventário de Depressão de Beck, IDB) e sintomas de ansiedade (Inventário de Ansiedade de Beck, IAB)[47].

Evidenciando a superioridade do estrogênio dinamizado perante o placebo, os resultados do estudo mostraram que o escore global de DPAE (VAS: 0-50 pontos) diminuiu 12,82 pontos ($p < 0.001$) no grupo tratado com o estrogênio dinamizado, entre o momento basal (semana 0) e a semana 24. O grupo que usou o estrogênio dinamizado também apresentou redução do escore parcial (VAS: 0-10 pontos) em três modalidades de DPAE: dismenorreia (3,28; $p < 0,001$), dor pélvica acíclica (2,71; $p = 0,009$) e dor intestinal cíclica (3,40; $p < 0,001$). O grupo placebo não apresentou quaisquer alterações significativas nos escores globais ou parciais de DPAE. Além disso, o grupo do estrogênio dinamizado mostrou melhora significativa em três dos oito domínios do SF-36 (dor corporal, vitalidade e saúde mental) e nos sintomas da depressão (IDB). O grupo placebo não mostrou nenhuma melhoria significativa nestes desfechos secundários. Esses resultados demonstraram a superioridade do estrogênio dinamizado perante o placebo. Poucos eventos adversos foram associados ao estrógeno dinamizado. O estrogênio dinamizado (12cH, 18cH e 24cH), na dose de 3 gotas 2x ao dia e durante 24 semanas de tratamento, foi significativamente mais eficaz do que o placebo para reduzir a dor pélvica associada à endometriose, melhorar a qualidade de vida e reduzir os sintomas depressivos das pacientes[48,49].

Esse RCT foi disponibilizado, em português, no Dossiê "Evidências Científicas em Homeopatia" (Cremesp, 2017): "Estrogênio potencializado no tratamento homeopático da dor pélvica associada à endometriose: Um estudo de 24 semanas, randomizado, duplo-cego e placebo-controlado"[50].

Referências

1. Teixeira MZ. Fundamentação científica do princípio de cura homeopático na farmacologia moderna. Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(1/2,supl):27-51. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12045

2. Teixeira MZ. "Similia Similibus Curentur": The scientific grounding of the homeopathic therapeutic principle through the systematic study of the rebound effect of modern drugs. Clinics (Sao Paulo) 2022;77:100091. https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2022.100091

3. Teixeira MZ. “Similitude in Modern Pharmacology”: two decades of studies contributing to the scientific basis of the homeopathic healing principle. Rev Assoc Med Bras. 2022;68(3):303-307. https://doi.org/10.1590/1806-9282.20211362

4. Teixeira MZ. “New Homeopathic Medicines” proposal: a database made available in three free-access bilingual digital books. Rev Assoc Med Bras. 2021;67(10):1387-1391. https://doi.org/10.1590/1806-9282.20210482

5. Hahnemann S. Organon der Heilkunst. Organon da arte de curar. 6ª ed. Ribeirão Preto: Museu de Homeopatia Abrahão Brickmann, 1995. http://homeoint.org/books4/organon/index.htm

6. Teixeira MZ. Semelhante cura semelhante: o princípio de cura homeopático fundamentado pela racionalidade médica e científica. São Paulo: Editorial Petrus, 1998. https://www.homeozulian.med.br/homeozulian_visualizarlivroautor.asp?id=3

7. Teixeira MZ. Similitude in modern pharmacology. Br Homeopath J. 1999;88(3):112-120. https://doi.org/10.1054/homp.1999.0301

8. Teixeira MZ. Evidence of the principle of similitude in modern fatal iatrogenic events. Homeopathy. 2006;95(4):229-236. https://doi.org/10.1016/j.homp.2006.06.004

9. Teixeira MZ. NSAIDs, Myocardial infarction, rebound effect and similitude. Homeopathy. 2007;96(1):67-68. https://doi.org/10.1016/j.homp.2006.11.009

10. Teixeira MZ. Bronchodilators, fatal asthma, rebound effect and similitude. Homeopathy. 2007;96(2):135-137. https://doi.org/10.1016/j.homp.2007.02.001

11. Teixeira MZ. Antidepressants, suicidality and rebound effect: evidence of similitude? Homeopathy. 2009;98(2):114-121. https://doi.org/10.1016/j.homp.2009.02.004

12. Teixeira MZ. Statins withdrawal, vascular complications, rebound effect and similitude. Homeopathy. 2010;99(4):255-262. https://doi.org/10.1016/j.homp.2010.01.001

13. Teixeira MZ. Rebound acid hypersecretion after withdrawal of gastric acid suppressing drugs: new evidence of similitude. Homeopathy. 2011;100(3):148-156. https://doi.org/10.1016/j.homp.2011.05.003

14. Teixeira MZ. Antiresorptive drugs (bisphosphonates), atypical fractures and rebound effect: new evidence of similitude. Homeopathy. 2012;101(4):231-242. https://doi.org/10.1016/j.homp.2012.07.001

15. Teixeira MZ. Immunomodulatory drugs (natalizumab), worsening of multiple sclerosis, rebound effect and similitude. Homeopathy. 2013;102(3):215-224. https://doi.org/10.1016/j.homp.2013.05.001

16. Teixeira MZ. Efeito rebote dos fármacos modernos: evento adverso grave desconhecido pelos profissionais da saúde. Rev Assoc Med Bras. 2013;59(6):629-638. https://doi.org/10.1016/j.ramb.2013.05.003

17. Teixeira MZ. *Similia similibus curentur:* o princípio de cura homeopático fundamentado na farmacologia moderna. Rev Med (São Paulo). 2013;92(3):183-203. https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v92i3p183-203

18. Teixeira MZ. Biological therapies (immunomodulatory drugs), worsening of psoriasis and rebound effect: new evidence of similitude. Homeopathy. 2016;105(4):344-355. https://doi.org/10.1016/j.homp.2016.09.002

19. Bristow MR. beta-adrenergic receptor blockade in chronic heart failure. Circulation. 2000;101(5):558-569. https://doi.org/10.1161/01.cir.101.5.558

20. de Vries RJ, van Veldhuisen DJ, Dunselman PH. Efficacy and safety of calcium channel blockers in heart failure: focus on recent trials with second-generation dihydropyridines. Am Heart J. 2000;139(2 Pt 1):185-194. https://doi.org/10.1067/mhj.2000.101490

21. Loffing J. Paradoxical antidiuretic effect of thiazides in diabetes insipidus: another piece in the puzzle. Am Soc Nephrol. 2004;15(11):2948-29450. https://doi.org/10.1097/01.asn.0000146568.82353.04

22. Bond RA. Is paradoxical pharmacology a strategy worth pursuing? Trends Pharmacol Sci. 2001;22(6):273-276. https://doi.org/10.1016/s0165-6147(00)01711-9

23. Yun AJ, Lee PY, Bazar KA. Paradoxical strategy for treating chronic diseases where the therapeutic effect is derived from compensatory response rather than drug effect. Med Hypotheses. 2005;64(5):1050-1059. https://doi.org/10.1016/j.mehy.2004.09.007

24. Bond RA, Spina D, Parra S, Page CP. Getting to the heart of asthma: can “beta blockers” be useful to treat asthma? Pharmacol Ther. 2007;115(3):360-374. https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2007.04.009

25. Cui X, Kobayashi Y, Akashi M, Okayasu R. Metabolism and the paradoxical effects of arsenic: carcinogenesis and anticancer. Curr Med Chem. 2008;15(22):2293-2294. https://doi.org/10.2174/092986708785747526

26. Platanias LC. Biological responses to arsenic compounds. J Biol Chem. 2009;284(28):18583-18587. https://doi.org/10.1074/jbc.r900003200

27. Dickey BF, Walker JK, Hanania NA, Bond RA. beta-Adrenoceptor inverse agonists in asthma. Curr Opin Pharmacol. 2010;10(3):254-259. https://doi.org/10.1016/j.coph.2010.03.002

28. Page C. Paradoxical pharmacology: turning our pharmacological models upside down. Trends Pharmacol Sci. 2011;32(4):197-200. https://doi.org/10.1016/j.tips.2011.02.006

29. Davies CJ, Davies DM. Paradoxical reactions to commonly used drugs. Adverse Drug React Bull. 2011;211:807-810. https://journals.lww.com/adversedrugreactbull/toc/2001/12000

30. Bond RA, Giles H. For the love of paradox: from neurobiology to pharmacology. Behav Pharmacol. 2011;22(5-6):385-389. https://doi.org/10.1097/fbp.0b013e328348ec6f

31. Smith SW, Hauben M, Aronson JK. Paradoxical and bidirectional drug effects. Drug Saf. 2012;35(3):173-189. https://doi.org/10.2165/11597710-000000000-00000

32. Teixeira MZ. Novos Medicamentos Homeopáticos: uso dos fármacos modernos segundo o princípio da similitude. Homeopatia: Ciência, Filosofia e Arte de Curar, 2023. https://www.homeozulian.med.br/homeozulian_novosmedicamentoshomeopaticos.asp

33. Teixeira MZ. Homeopathic use of modern medicines: utilisation of the curative rebound effect. Med Hypotheses. 2003;60(2):276-283. https://doi.org/10.1016/s0306-9877(02)00386-9

34. Teixeira MZ. 'Paradoxical strategy for treating chronic diseases': a therapeutic model used in homeopathy for more than two centuries. Homeopathy. 2005;94(4):265-266. https://doi.org/10.1016/j.homp.2005.08.018

35. Teixeira MZ. New homeopathic medicines: use of modern drugs according to the principle of similitude. Homeopathy. 2011;100(4):244-252. https://doi.org/10.1016/j.homp.2011.01.002

36. 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):338-352. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-654545

37. 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):270-278. https://doi.org/10.1016/j.eujim.2013.01.001

38. Teixeira MZ. 'Paradoxical pharmacology': therapeutic strategy used by the 'homeopathic pharmacology' for more than two centuries. Int J High Dilution Res 2014; 13(48): 207-226. Disponível em: https://highdilution.org/index.php/ijhdr/article/view/714/740.

39. Teixeira MZ. Therapeutic use of the rebound effect of modern drugs: "New homeopathic medicines". Rev Assoc Med Bras. 2017;63(2):100-108. https://doi.org/10.1590/1806-9282.63.02.100

40. The United States Pharmacopeial Convention. The United States Pharmacopeia Dispensing Information. Easton: Mack Printing Co; 2004.

41. Teixeira MZ. Fundamentação científica do princípio da similitude na farmacologia moderna. 2ª ed. São Paulo: edição do autor; 2021. 387 p. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1148202

42. Teixeira MZ. Matéria médica homeopática dos fármacos modernos. 2ª ed. São Paulo: edição do autor; 2021. 1309 p. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1148215

43. Teixeira MZ. Repertório homeopático dos fármacos modernos. 2ª ed. São Paulo: edição do autor; 2021. 780 p. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1148263

44. Teixeira MZ. Scientific basis of the principle of similitude in modern pharmacology. 2nd ed. São Paulo: author's edition; 2021. 477 p. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/biblio-1148205

45. Teixeira MZ. Homeopathic materia medica of modern drugs. 2nd edition. São Paulo: author's edition; 2021. 1336 p. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/biblio-1148219

46. Teixeira MZ. Homeopathic repertory of modern drugs. 2nd edition. São Paulo: author's edition; 2021. 808 p. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/biblio-1148266

47. 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;105:240-249. https://doi.org/10.1016/j.homp.2016.03.002

48. Teixeira MZ, Podgaec S, Baracat EC. Potentized estrogen in homeopathic treatment of endometriosis-associated pelvic pain: A 24-week, randomized, double-blind, placebocontrolled study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017;211:48-55. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.01.052

49. 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;214:195-197. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.04.047

50. Teixeira MZ, Podgaec S, Baracat EC. Estrogênio potencializado no tratamento homeopático da dor pélvica associada à endometriose: Um estudo de 24 semanas, randomizado, duplo-cego e placebo-controlado. Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(1/2,supl):88-97. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12051

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia

VII. Estudos experimentais em modelos biológicos (*in vitro*, em vegetais e em animais)

VII.1. Introdução

VII.2. Estudos experimentais em modelos *in vitro*

VII.3. Estudos experimentais em modelos vegetais

VII.4. Estudos experimentais em modelos animais

VII. Estudos experimentais em modelos biológicos (*in vitro*, em vegetais e em animais)

VII.1. Introdução

Em vista do modelo homeopático de tratamento das doenças estar fundamentado em pressupostos não convencionais (princípio da similitude terapêutica, experimentação patogenética homeopática e emprego de doses ultradiluídas de medicamentos individualizados, escolhidos segundo a totalidade de sinais e sintomas característicos do binômio doente-doença), encontra resistência em ser aceito pela classe médica e científica, desconhecedora de suas particularidades e das evidências que as respaldam.

Acostumada ao uso de doses massivas e crescentes de medicamentos que agem de forma contrária e paliativa às manifestações das doenças, considera "implausível" a aplicação de um tratamento que se utiliza de doses ultradiluídas de medicamentos que causam distúrbios semelhantes aos que se desejam curar, apesar de considerar plausível o emprego da imunoterapia e da nanoterapia, que se apoiam em fundamentos semelhantes aos da episteme homeopática.

Dentre os princípios homeopáticos, o uso de medicamentos dinamizados, potencializados ou ultradiluídos, em concentrações inferiores à constante de Avogadro (ausência de molécula-grama da substância; diluição em torno de $6{,}02 \times 10^{23}$ mol^{-1}), é o que desperta as maiores críticas ao tratamento homeopático por parte de pesquisadores afeitos ao modelo dose-dependente da farmacologia moderna. Negando a "plausibilidade" do efeito das ultradiluições homeopáticas em seres vivos, atribuem as evidentes melhoras que se seguem ao tratamento homeopático à relação médico-paciente (efeito consulta) e ao efeito placebo, dentre outros aspectos não específicos.

Com o intuito de evidenciar a eficácia dos medicamentos homeopáticos no tratamento das doenças e a efetividade da ação das ultradiluições em sistemas biológicos, estudos clínicos e experimentais são realizados em seres humanos, em animais, em vegetais e em culturas de células *(in vitro)*, dentre outros modelos de pesquisa. Nesse capítulo, iremos descrever as evidências científicas que reiteram a plausibilidade do efeito de ultradiluições homeopáticas (UDs ou HDs em inglês) em modelos biológicos (*in vitro*, em vegetais e em animais).

De forma irrefutável, os efeitos positivos de HDs homeopáticas perante grupos controles em estudos experimentais com modelos biológicos derrubam a hipótese

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

falaciosa de que "homeopatia é efeito placebo", falsamente disseminada por pseudocéticos e pseudocientistas que negam, de forma sistemática, qualquer evidência em favor da homeopatia.

Reiterando a relevância científica do Dossiê "Evidências Científicas em Homeopatia" (Dossiê Cremesp, 2017), descrito no capítulo V dessa obra, que engloba nove revisões narrativas sobre as diversas linhas de pesquisa em homeopatia, destacamos, para o tópico em questão, as três revisões que descrevem os inúmeros estudos experimentais com HDs em modelos biológicos (*in vitro*, em vegetais e em animais): 1) Efeito de ultradiluições homeopáticas em modelos *in vitro*: revisão da literatura"[1], 2) Efeito de ultradiluições homeopáticas em plantas: revisão da literatura[2] e 3) A solidez da pesquisa básica em homeopatia[3].

Ao leitor que deseje se aprofundar na avaliação da efetividade da homeopatia em modelos biológicos (*in vitro*, em vegetais e em animais), constatando as centenas de experimentos com HDs homeopáticas nessa área de investigação científica, sugerimos realizar um levantamento bibliográfico da literatura existente nos bancos ou bases de dados citados no capítulo IV dessa obra ("Panorama da pesquisa em homeopatia - Bancos de dados"), tais como:

- LILACS[4]: "homeopathy" AND "experimental research" (113 estudos); "homeopathy" AND "basic research" (126 estudos); "homeopathy" AND "fundamental research" (31 estudos).
- PubMed[5]: "homeopathy" AND "experimental research" (205 estudos); "homeopathy" AND "basic research" (129 estudos); "homeopathy" AND "fundamental research" (43 estudos).
- Homeopathy Basic Research Experiments database (HomBrex)[6]: disponibiliza, atualmente, 2.418 experimentos de pesquisa básica em homeopatia.
- HomVetCR database (HomVetCR)[7]: disponibiliza, atualmente, 476 ensaios em homeopatia veterinária.
- HRI - Recommended reading (Peer reviewed journals article)[8].
- Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis (LMHI) - Scientific Framework of Homeopathy[9]: em todas as edições (2016, 2017 e 2020-2021), descreve os experimentos das principais linhas de pesquisa homeopática em modelos biológicos (edição mais recente (2020-2021)[10].
- Groupe International de Recherche sur l'Infintésimal (GIRI) - Meetings[11].

VII.2. Estudos experimentais em modelos *in vitro*

O Homeopathy Research Institute (HRI) disponibiliza em sua página "Experimental research"[12] os estudos experimentais laboratoriais *(in vitro)* de mais alta qualidade e com maior número de replicações, a saber: "Experimento de degranulação de basófilos" e "Efeito da tiroxina homeopática no desenvolvimento de girinos".

Experimento de degranulação de basófilos

Como explicam os autores desse modelo experimental, "quando os basófilos polimorfonucleares humanos, um tipo de glóbulo branco com anticorpos do tipo imunoglobulina E (IgE) em sua superfície, são expostos a anticorpos anti-IgE eles liberam histamina de seus grânulos intracelulares e alteram suas propriedades de coloração. Esse fenômeno pode ser demonstrado em diluições de anti-IgE que variam de 10^{-2} a 10^{-120}; nessa faixa, há picos sucessivos de degranulação de 40 a 60% dos basófilos, apesar da ausência calculada de quaisquer moléculas de anti-IgE nas diluições mais altas".

Uma revisão sistemática dos estudos experimentais *in vitro*[13] encontrou 28 artigos científicos publicados sobre este modelo de pesquisa, dentre os quais 23 relataram resultados positivos. Dentre as 11 publicações de alta qualidade, 8 relataram resultados positivos. O primeiro estudo usando este modelo relatou a inibição da degranulação com diluições ultramoleculares de anti-IgE[14], mas esses experimentos não foram reprodutíveis[15,16]. No entanto, estudos subsequentes usando um método modificado (usando ultradiluições de histamina em vez de anti-IgE) mostraram resultados positivos. Esses estudos foram reproduzidos em vários laboratórios independentes[17,18], bem como em uma série de experimentos multicêntricos[19].

Efeito da tiroxina homeopática no desenvolvimento de girinos

Nos anfíbios, o hormônio tiroxina estimula a metamorfose. Ao longo de quase 20 anos, várias equipes testaram ultradiluições (HDs) homeopáticas de tiroxina em rãs, adicionando-a à água de banho na qual os girinos são mantidos. Embora os resultados exatos variem, 20/22 experimentos encontraram a mesma tendência - que a tiroxina 30x [diluída além do limite de Avogadro ($6{,}02 \times 10^{23}$ mol^{-1}) e usando o processo de fabricação homeopático] inibe a metamorfose dos girinos.

Uma metanálise independente desses estudos identificou 22 experimentos - 15 realizados pela equipe original na Áustria e 7 por pesquisadores independentes[20]. Este

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

efeito já foi observado por pesquisadores da Áustria, Alemanha, Suíça e Holanda. No Brasil, este efeito foi observado numa série de três experimentos desenvolvidos no Departamento de Patologia da FMUSP[21-23].

O desafio da reprodutibilidade

Embora esses estudos de laboratório demonstrem que os medicamentos homeopáticos podem exercer efeitos biológicos, até agora nenhum resultado positivo foi estável o suficiente para ser reproduzido por todos os pesquisadores em todos os experimentos. No entanto, 75% dos experimentos com HDs homeopáticas *in vitro* mostram que a substância tem efeito e em torno de 75% das replicações foram positivas, como demonstrou a revisão sistemática de 2007[13].

À medida que os cientistas ganham mais experiência experimentando HDs homeopáticas, eles estão, gradualmente, entendendo quais fatores estão influenciando os resultados e, consequentemente, a reprodutibilidade vem melhorando[24]. Os experimentos com basófilos e rãs descritos acima provaram ser os mais repetíveis até o momento e também estão ocorrendo progressos para se encontrar os tipos de experimentos mais reprodutíveis em vegetais, como veremos adiante. Este é o desafio contínuo para os pesquisadores da ciência básica em homeopatia.

Na revisão narrativa "Efeito de ultradiluições homeopáticas em modelos *in vitro*: revisão da literatura"[1], publicada no Dossiê "Evidências Científicas em Homeopatia" (Dossiê Cremesp, 2017), a autora descreve uma série de 26 experimentos publicados no período de 2007-2017 (posterior à revisão sistemática de 2007[13]) que apresentaram resultados (efeitos) positivos e significativos da homeopatia perante os grupos controles (**Tabela 1**), evidenciando ao leitor outros tipos de experimentos homeopáticos com HDs realizados em laboratório (modelos *in vitro*).

Tabela 1. Resumo dos estudos experimentais com HDs homeopáticas em modelos *in vitro* (2007-2017) que apresentaram efeitos positivos e significativos da homeopatia

Autor/ Ano	Modelo experimental/ Objetivo do estudo	Intervenção	Efeito/ Resultado
Santana et al., 2017[25]	Co-cultura de macrófagos e *L. amazonensis* / Atividade anti-inflamatório	Antimonium crudum 30cH, 200cH	POSITIVO Redução seguida de aumento do *spreading* dos macrófagos; aumento da percentagem de internalização de parasitas; potenciação da redução de produção de citocinas induzida pelo parasita.
Lima et al. 2016[26]	Desenvolvimento de folículos preantrais ovinos / FSH em HD vs. FSH em	FSH 6cH	POSITIVO Aumento do diâmetro folicular; aumento da taxa de supervivência folicular; maior

	dose ponderal		taxa de ativação folicular no 1º dia de cultura.
Lima et al., 2016[27]	Desenvolvimento, produção hormonal e expressão genética de folículos preantrais bovinos isolados com ou sem adição de meio de cultura / FSH em HD vs. dose ponderal vs. álcool 0,2% /	FSH 6cH	POSITIVO Sobre a proliferação celular, álcool 0.2% teve maior efeito que FSH 6cH e este maior que FSH em dose ponderal; a produção de estradiol aumentou com todos os tratamentos; FSH 6cH induziu maior produção de conectina 43 que FSH ponderal.
Wani et al., 2016[28]	Células de câncer mamário MDAMB231 e MCF7 e não cancerosas HEK293; investigação de nanopartículas / Atividade anticancerosa	Terminalia chebula TM, 6d, 6c, 30c	POSITIVO HDs reduziram a viabilidade só das linhagens cancerosas; todas as HDs diminuíram a cinética de crescimento das células cancerosas; a estrutura nanoparticulada da 6cH diferiu da TM apresentando nanopartículas de 20 nm de diâmetro.
Mondal et al., 2016[29]	Células de adenocarcinoma epitelial de pulmão humano A549 / Atividade anticancerosa	Psorinum 6d	POSITIVO Inibição da proliferação celular; interrupção do ciclo celular em estágio sub-G; produção de EROs; despolarização da membrana mitocondrial; dano do DNA; promoção de apoptose por via mediada por mitocôndrias dependente da caspase.
Lee et al., 2016[30]	Células pré-osteoblásticas murinas mc3t3E 1 / Modulação de inflamação	Rhus toxicodendron 4d, 30d, 30c, 200c	POSITIVO Aumento da expressão de mRNA e proteica de COX-2; aumento da produção de PgE2; diminuição da produção de NO.
Pasetti et al., 2016[31]	MRSA / Resistência bacteriana	Belladonna e nosódio 6c, 30c	POSITIVO Inibição do crescimento de MRSA, com redução da produção de DNAse; aumento da vulnerabilidade a oxacilina.
Guedes et al., 2016[23]	Explantes de cauda de Rana (Lithobates) catesbeianus / Metamorfose de anfíbios	T3 10cH	POSITIVO T3 10cH afeta a expressão de mRNA de caspase 3 e 7 induzida por T3 retardando a metamorfose dos girinos.
Tupe et al., 2015[32]	Eritrócitos humanos / Glicação de proteínas	Syzygium jambolanum e Cephalandra indica TM, 30c, 200c	POSITIVO Redução de marcadores de glicação (fructosamina, carbonilas proteicas e açúcar ligado a proteína); proteção contra grupos tiol e amino livres. Fenóis e flavonoides foram identificados em todas as amostras.
Samadder et al., 2015[33]	Células de câncer cervical HeLa e PBMC / Atividade anticancerosa	Lycopodium clavatum 5c, 15c	POSITIVO Redução da proliferação e viabilidade das células cancerosas sem citotoxicidade sobre PBMC normais; considerável apoptose das células cancerosas, com fragmentação do DNA, aumento da expressão das proteínas caspase 3 e Bax, redução de Bcl2 e Apaf e da liberação de citocromo c. Efeito similar a cisplatina na sobrevida das células cancerosas.
Marzotto et al., 2014[34]	Neuroblastoma humano SHSY5Y / Regulação da expressão gênica	Gelsemium sempervirens 2c, 3c, 5c, 9c, 30c	POSITIVO Alteração da expressão de 56 genes em teste de microarray.

Olioso et al., 2014[35]	Neuroblastoma humano SHSY5Y / Regulação da expressão gênica	Gelsemium sempervirens 2c	POSITIVO Hipoexpressão da maioria dos genes num painel de neurotransmissores e reguladores humanos.
Siqueira et al., 2013[36]	Risco biológico; conteúdo viral; efeito sobre células MDCK e macrófagos murinos J774G8 / Efeito de nosódio de vírus influenza	Influenza A (A/Aichi/2/68 H3N2) 30d	POSITIVO Sem citotoxicidade; alterações morfológicas em MDCK; aumento da taxa de mitose de MDCK; alteração da atividade mitocondrial MDCK; diminuição da atividade PFK-1 em MDCK; aumento da produção de TNF-α por macrófagos.
Huh et al, 2013[37]	Cultura primária de condrócitos de camundongo / Atividade anti-inflamatória	Rhus toxicoden-dron 4d, 30d, 30c, 200c	POSITIVO Aumento da expressão de mRNA de COX-2; exceto 200c, as demais HDs inibiram a expressão de colágeno tipo II, sugerindo desdiferenciação dos condrócitos; 30x aumentou a liberação de PgE2.
Lima et al, 2013[38]	Sobrevida, ativação e crescimento de folículos preantrais ovinos / Efeito de HDs de FSH	FSH 6cH, 12cH, 30cH	POSITIVO Maior sobrevida e atividade folicular; maior crescimento de folículos e ovócitos por comparação a controles; manutenção da viabilidade e integridade ultraestrutural dos folículos depois de 7 dias de cultura.
Mukerjee et al., 2013[39]	Dano DNA induzido por benzopireno sobre células pulmonares perfundidas de camundongo Atividade anticancerosa	Thuja occidentalis 30cH	POSITIVO Aumento da viabilidade celular; inibição do estresse induzido por benzopireno através de redução de EROs e HSP-90, e aumento de glutationa.
Bishayee et al., 2013[40]	Modulação da acetilação de histonas em células de câncer cervical humano HeLa / Atividade anticancerosa	Condurango 30cH	POSITIVO Efeito citotóxico; diminuição da atividade HDAC2; diminuição da síntese de DNA e interrupção do ciclo celular na fase G1.
Arora et al., 2013[41]	Adenocarcinoma renal humano ACHN (Sars), carcinoma colorretal humano COLO205 (Ruta), carcinoma mamário humano MCF7 (Phyt) / Atividade anticancerosa	Sarsaparilla, Ruta graveolens, e Phytolacca decandra 30c, 200c, 1000c, 10Mc	POSITIVO Efeito citotóxico; redução da proliferação celular; indução de apoptose; sem efeito (Sars) sobre células MDCK não cancerosas.
Preethi et al., 2012[42]	Linfoma ascite de Dalton / Atividade anticancerosa	Ruta graveolens, Carcinosum, Hydrastis canadensis e Thuja occidentalis 200c, 1000c	POSITIVO Indução de apoptose.
Ive et al., 2012[42]	Linfócitos humanos MT4 intoxicados com trióxido de arsênico / Autorrecuperação de intoxicação	Arsenicum album 6cH, 30cH, 200cH	POSITIVO Aumento da viabilidade celular, máximo efeito depois de 3 dias de tratamento com Ars 200cH.
Oliveira et al., 2012[44]	Macrófagos peritoneais de camundongo / Atividade imunológicos	Mercurius solubilis 6cH, 12cH, 30cH	POSITIVO Alterações morfológicas típicas do estágio ativado; aumento da secreção de IFNχ e IL-4; aumento da produção NO e EROs.

Das et al., 2012[45]	Escherichia coli submetida a radiação ultravioleta / Atividade sobre a expressão gênica	Arnica montana 30c	POSITIVO Redução do dano do DNA e do estresse oxidativo; hiperexpressão de genes de reparação genética.
De et al., 2012[46]	Escherichia coli submetida a intoxicação por arsenito de sódio / Autorrecuperação de intoxicação	Arsenicum álbum 30c	POSITIVO Redução dos efeitos da intoxicação através de inibição da geração de EROs.
Frenkel et al., 2011[47]	Adenocarcinoma mamário humano MCF7 (E+ P+) e MDAMB231 (E P) / Atividade anticancerosa	Carcinosinum 30c, Phytolacca decandra 200c, Conium maculatum 3c e Thuja occidentalis 30c	POSITIVO Redução da viabilidade celular; interrupção do ciclo celular na fase G1. Atividade de Carc e Phyt equivalente à de 0.12 µM de paclitaxel.
Hofbauer et al. 2010[48]	Células de carcinoma gástrico humano KATOIII / Atividade em gastrite e úlcera gástrica	Nux vomica, e Calendula officinalis 10c, 12c	POSITIVO Redução da expressão gênica do fator de crescimento epidérmico ligado a heparina induzida por *H. pylori.*
Patil et al. 2009[49]	Função de PMN humanas / Atividade imunomoduladora	Rhus toxicodendron 6cH, 30cH, 200cH, 1000cH	POSITIVO Aumento da quimiotaxia; aumento dos processos oxidativos; ação fungicida intracelular contra *C. albicans.*

Legendas: HD: ultradiluição homeopática; FSH: hormônio folículo-estimulante; PMN: células polimorfonucleares; C. albicans: *Candida albicans*; EROs: espécies reativas de oxigênio; HSP-90: proteína de choque térmico 90; HDAC2: enzima desacetiladora de histonas 2; EUA: Estados Unidos de América; E+/E-: positivo/negativo para receptor estrogênico; P+/P-: positivo/negativo para receptor de progesterona; COX-2: enzima ciclo-oxigenase 2; PgE2: prostaglandina E2; PFK-1: enzima 6-fosfofructo-1-kinase; TNF-α: fator de necrose tumoral alfa; IFNχ: interferon gama; IL: interleucina; NO: óxido nítrico; TM: tintura-mãe; PBMN: células mononucleares de sangue periférico; mRNA: RNA mensageiro; *H. pylori*: *Helicobacter pylori*; MRSA: *Staphilococcus aureus* resistente a meticilina. T3: triiodotironina; *L. amazonensis*: *Leishmania (L.) amazonensis*.

Na fascinante área da homeopatia genômica[50], dezenas de recentes estudos experimentais *in vitro*, além dos anteriormente citados, evidenciam a ação das HDs homeopáticas na alteração da expressão gênica, em conformidade com três tipos de efeitos: mudança no padrão de expressão gênica, citotoxicidade ou apoptose em células cancerígenas e modificação terapêutica na expressão gênica. Para não inflarmos o número de referências do capítulo, fugindo ao objetivo da obra, esses experimentos estão disponibilizados em três tabelas de um artigo publicado recentemente[51].

Evidenciando a diversidade de estudos experimentais *in vitro*, que avaliaram o efeito das HDs homeopáticas em diversos modelos de pesquisas em laboratório, indicamos abaixo alguns levantamentos bibliográficos da literatura disponíveis nas diversas bases de dados, assim como em revisões e anais de congressos:

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

- LILACS[4]: "homeopathy" AND "experimental research" AND "in vitro" (21 estudos); "homeopathy" AND "basic research" AND "in vitro" (103 estudos); "homeopathy" AND "fundamental research" AND "in vitro" (9 estudos).
- PubMed[5]: "homeopathy" AND "experimental research" AND "in vitro" (31 estudos); "homeopathy" AND "basic research" AND "in vitro" (9 estudos); "homeopathy" AND "fundamental research" AND "in vitro" (2 estudos).
- Homeopathy Basic Research Experiments database (HomBrex)[6]: disponibiliza, atualmente, 2.418 experimentos de pesquisa básica em homeopatia.
- HRI - Recommended reading (Peer reviewed journals article)[8].
- Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis (LMHI) - Scientific Framework of Homeopathy[9]: nas primeiras edições (2016 e 2017), nos capítulos dedicados à "Basic Research", descreve os experimentos com HDs em modelos *in vitro;* na edição mais recente (2020-2021)[10], discorre sobre a evolução desta linha de pesquisa nas últimas décadas ("Basic Science", capítulo 10, pp. 167-172).
- Groupe International de Recherche sur l'Infintésimal (GIRI) - Meetings[11].

VII.3. Estudos experimentais em modelos vegetais

Como citado nos estudos experimentais *in vitro,* o Homeopathy Research Institute (HRI) disponibiliza em sua página "Experimental research"[12] uma síntese dos resultados de algumas revisões sobre os estudos experimentais em plantas publicadas até 2012, as quais iremos ampliar com outras evidências.

Na revisão narrativa "Efeito de ultradiluições homeopáticas em plantas: revisão da literatura"[2], publicada no Dossiê "Evidências Científicas em Homeopatia" (Dossiê Cremesp, 2017), os autores descreveram os estudos de melhor qualidade metodológica que confirmaram o efeito positivo das HDs homeopáticas em plantas, utilizando como fontes de referências as revisões sobre o tema publicadas até 2015 e atualizando os dados com estudos mais recentes publicados até à época (2017). Dentre 167 estudos experimentais analisados, 48 atingiram os critérios mínimos de qualidade metodológica (Manuscript Information Score ou MIS ≥ 5) e 29 identificaram os efeitos positivos e específicos das ultradiluições homeopáticas em plantas, empregando controles adequados.

Os principais estudos que satisfizeram os critérios de inclusão (MIS ≥ 5) foram agrupados segundo os três principais modelos de pesquisa (plantas sadias, plantas

doentes ou fitopatológico e de estresse abiótico), tendo seus dados sintetizados e esquematizados nas tabelas abaixo (**Tabelas 2-4**).

Tabela 2. Resumo dos estudos experimentais com HDs homeopáticas em plantas sadias

Autor/ Ano	Espécie/ Objetivo do estudo	Desfecho	Intervenção/ Controle	Forma de aplicação da intervenção	Efeito/ Resultado
Endler et al., 2015[52]	Trigo / Avaliar o efeito do ácido giberélico dinamizado no crescimento das plântulas no outono vs. inverno-primavera	Comprimen-to da plântula	Ácido giberélico dinamizado na 30d vs. água vs. água dinamizada	Aplicação dos tratamentos na placa de Petri com as sementes	Em todos os experimentos conduzidos no outono, ácido giberélico 30d reduziu** o crescimento das plântulas. Nos experimentos conduzidos no inverno-primavera os resultados foram inconsistentes.
Majewsky et al., 2014[53]	Lentilha d'água (*Lemna gibba*) / Investigar o efeito do ácido giberélico dinamizado no crescimento das plântulas	Taxa de crescimento	Ácido giberélico nas dinamizações 14d a 30d vs. água vs. água dinamizada	As plântulas foram mantidas em copo Becker com solução nutritiva e um dos tratamentos	Houve aumento** na taxa de crescimento em algumas dinamizações, mas a fase de desenvolvimento da plântula parece afetar a resposta ao tratamento.
Hribar-Marko et al., 2013[54]	Trigo / Avaliar se pré-tratamento com ácido giberélico em dose mínima aumenta o efeito do ácido giberélico dinamizado no desenvolvimento das plântulas	Comprimen-to da plântula	Pré-tratamento das sementes com ácido giberélico em dose mínima (10^5, 10^4, 10^3); tratamento com ácido giberélico dinamizado na 30d vs. água vs. água dinamizada	Aplicação de 2 ml do pré-tratamento na placa de Petri com as sementes. Após 4 horas, aplicação de 3 ml dos tratamentos	No grupo pré-tratado com água, o ácido giberélico 30d reduziu** o crescimento das plântulas. Nos grupos que receberam o ácido em dose mínima, quanto menor a concentração maior o efeito do ácido dinamizado na redução do crescimento das plântulas.

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

Kiefer et al., 2012[55]	Trigo / Avaliar o efeito do ácido giberélico dinamizado na germinação de sementes	Sementes germinadas	Ácido giberélico dinamizado na 30d vs. água vs. água dinamizada	Aplicação dos tratamentos na placa de Petri com as sementes	O ácido giberélico 30d reduziu** a taxa de germinação nos experimentos de 20092010; em 2011, não houve diferença. Causas para esta diferença podem ser a menor viabilidade das sementes e a estação do ano.
Endler et al., 2011[56]	Trigo / Avaliar o efeito do ácido giberélico dinamizado no crescimento das plântulas em diferentes estações do ano	Comprimen-to da plântula	Ácido giberélico dinamizado na 30d vs. água vs. água dinamizada	Aplicação dos tratamentos na placa de Petri com as sementes	O ácido giberélico 30d reduziu** o crescimento das plântulas. O melhor efeito foi obtido no outono. Causas para esta diferença podem ser a menor viabilidade das sementes, a estação do ano e a temperatura.
Pfleger et al., 2011[57]	Trigo / Avaliar o efeito do ácido giberélico dinamizado no crescimento das plântulas	Comprimen-to da plântula	Ácido giberélico dinamizado na 30d vs. água vs. água dinamizada	Aplicação dos tratamentos na placa de Petri com as sementes	O ácido giberélico 30d reduziu** o crescimento das plântulas.
Santos et al., 2011[58]	*Verbena gratissima /* Estudar o efeito de *Phosphorus* no crescimento e na concentração de óleo essencial da planta	Parâmetros de crescimento da planta e conteúdo de óleo essencial	*Phosphorus* 5cH, 6cH, 9cH, 12cH, 15cH, 18cH, 21cH, 24cH, 27cH e 30cH vs. água vs. solução hidroalcoólica	Os tratamentos foram aplicados 3x na semana, 100 ml por vaso, durante 3 meses	Algumas dinamizações, em especial a 9cH, aumentaram** a altura das plantas e a massa seca de ramos e folhas, além da produção de óleo essencial.
Scherr et al., 2009[59]	Lentilha d'água (*Lemna gibba*) / Analisar a influência de altas diluições na lentilha d'água	Taxa de crescimento	Ácido giberélico, *Argentum nitricum,* cinetina e *Lemna minor vs. á*gua vs. água dinamizada	As plantas foram selecionadas segundo o número de folhas e tamanho e mantidas em copo Becker com os tratamentos	O ácido giberélico nas dinamizações 15d, 17d, 18d, 23d e 24d reduziu** a taxa de crescimento da planta.

Sukul et al., 2009[60]	Quiabo / Verificar a influência de retardadores do crescimento vegetal (CCC, cloreto de cloroetiltrimetil amônio; MH, hidrazida maleica) sobre o desenvolvimen-to da planta	Variáveis de crescimento e fisiológicas	CCC 30c, CCC 200c, CCC (com nanopartículas de cobre) 30c e MH 30 vs. solução hidroalcoólica dinamizada	Pulverização foliar do tratamento diluído 1:500 por dois dias, duas vezes ao dia	Todos os tratamentos aumentaram** o crescimento da planta, o conteúdo de clorofila, a quantidade de proteína e de água nas folhas. CCC 30c com nanopartículas de cobre foi mais efetivo do que CCC 30c.
Baumgartner et al., 2008[61]	Ervilhaanã / Avaliar os efeitos do ácido giberélico dinamizado no crescimento das plântulas	Crescimento da parte aérea	Ácido giberélico nas dinamizações 17d e 18d vs. água vs. água dinamizada	As sementes foram imersas nos tratamentos por 24hrs	O ácido giberélico 17d estimulou** o crescimento das plântulas das sementes colhidas em 1997.
Sukul et al., 2008[62]	Feijão guandu / Verificar o efeito de substâncias no crescimento da planta	Variáveis de crescimento e fisiológicas	CCC 30c, CCC 200c, CCC (com nanopartículas de cobre) 30c e MH 30 vs. solução hidroalcoólica dinamizada	Pulverização foliar do tratamento diluído 1:500 por oito dias	Todos os tratamentos aumentaram** o crescimento das plantas, teor de clorofila, açúcar e proteína.
Scherr et al., 2007[63]	Lentilha d'água (*Lemna gibba*) / Estudar os efeitos de substâncias dinamizadas na taxa de crescimento da lentilha d'água	Taxa de crescimento	Dinamizações 14d a 30d de *Argentum nitricum* , sulfato de cobre, ácido giberélico, ácido 3indolacético, cinetina, lactose, *Lemma minor*, metil jasmonato, metoxuron, *Phosphorus*, nitrato de potássio e *Sulphur vs. á*gua vs. água dinamizada	Plantas uniformes (em relação ao número de folhas e tamanho) foram colocadas em um copo Becker com solução nutritiva e depois adicionados 46,2 ml dos tratamentos	*Argentum nitricum* nas dinamizações 24d, 28d e 29d; cinetina nas 14d, 16d, 20d, 23d, 26d, 27d e 30d; e *Phosphorus* na 21d, 25d e 29d afetaram** a taxa de crescimento da planta durante todo o período de avaliação.
Baumgartner et al., 2004[64]	Ervilha-anã / Avaliar o efeito de hormônios vegetais dinamizados no crescimento das plântulas	Comprimen-to das plântulas	Ácido giberélico, cinetina, auxina, ácido absísico nas dinamizações 12d a 30d vs. água vs. água dinamizada	As sementes foram imersas por 24 horas no tratamento e colocadas para germinar	Ácido giberélico 13d, 15d,17d e 23d; e cinetina 19d aumentaram** o tamanho das plântulas.

Chapman 2004[65]	Alface / Avaliar o efeito de medicamentos homeopáticos no crescimento de plantas	Tamanho e peso das plantas	*Sulphur* e *Silicea* dinamizados vs. água dinamizada	As plantas receberam os tratamentos no solo	*Silicea* e *Sulphur* 1LM afetaram** o desenvolvimento das plantas.
Andrade et al., 2001[66]	Chambá (*Justicia pectoralis*) / Avaliar o efeito de substâncias dinamizadas no crescimento, na produção de cumarina e no campo eletromagnético de chambá	Variáveis de crescimento, rendimento de cumarina e campo eletromagné-tico	Dinamizações (3cH) de Chambá, Acanthaceae, cumarina, guaco, *Phosphorus*, *Sulphur*, *Arnica montana* e ácido húmico vs. etanol 70% vs. etanol 70% na 3cH	Pulverizações (9) semanais de 2,65 ml por planta de uma solução com 10 gotas/l de água	Os tratamentos Chambá, ácido húmico, *Arnica montana*, *Phosphorus e Sulphur* na 3cH aumentaram** o rendimento de cumarina.
Brizzi et al., 2000[67]	Trigo / Avaliar o efeito de *Arsenicum album* sobre a germinação de sementes	Número de sementes não germinadas	*Arsenicum album* (As_2O_3) 23d a 45d vs. água vs. água dinamizada	Aplicação dos tratamentos na placa de Petri com as sementes	As dinamizações 30d, 35d, 40d, 42d e 45d de As_2O_3 estimularam** a germinação das sementes.
Betti et al., 1994[68]	Trigo / Avaliar o efeito de *Arsenicum album* na germinação	Taxa de germinação	*Arsenicum album* (As_2O_3) 23d, 25d, 30d, 35d, 40d e 45d vs. água vs. água 30d	Aplicação dos tratamentos na placa de Petri com sementes	As_2O_3 40d e 45d aumentaram** a germinação das sementes.
Pongratz e Endler, 1994[69]	Trigo / Estudar o efeito de nitrato de prata dinamizado sobre a germinação e desenvolvimento das plântulas	Tamanho da plântula e taxa de germinação	Nitrato de prata 24d vs. água vs. água dinamizada	As sementes foram imersas nos tratamentos	Nitrato de prata 24d estimulou o desenvolvimento das plântulas.
Endler e Pongratz, 1991[70]	Violeta africana / Avaliar o efeito do ácido indolbutírico no desenvolvimento de plantas	Enraizamen-to e desenvolvi-mento de novas folhas	Ácido indolbutírico 33d vs. água dinamizada	Imersão da planta	A dinamização 33d aumentou o enraizamento.
Pongratz, 1990[71]	Trigo / Avaliar o efeito de nitrato de prata sobre a germinação e desenvolvimento das plântulas	Comprimen-to da plântula, taxa de germinação	Nitrato de prata 24d vs. água dinamizada	Imersão das sementes	O tratamento 24d aumentou** o desenvolvimento das plântulas.
Noiret e Claude, 1979[72]	Trigo / Avaliar o efeito de sulfato de cobre dinamizado sobre a germinação e desenvolvimen-	Peso seco e fresco	$CuSO_4$ dinamizado na 5c, 7c e 9c vs. água vs. água dinamizada	Imersão das sementes	Houve redução** nas variáveis analisadas.

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

	to das plântulas				

**Diferença estatisticamente significativa.

Tabela 3. Resumo dos estudos experimentais com HDs homeopáticas em plantas doentes (modelos fitopatológicos)

Autor/ Ano	Espécie/ Objetivo do estudo	Desfecho	Intervenção/ Controle	Forma de aplicação da intervenção	Efeito/ Resultado
Shah-Rossi et al., 2009[73]	*Arábidopsis thaliana* / Verificar o efeito de diferentes substâncias dinamizadas em plantas infectadas pela bactéria *Pseudomonas syringae*	Taxa de infecção nas folhas	30 substâncias dinamizadas na 30d vs. água vs. água dinamizada	Mergulhando as plantas nos tratamentos, depositando 1,5 ml no centro da roseta da planta e irrigando a planta com os tratamentos	Redução da infecção** pelo complexo homeopático Biplantol.
Datta, 2006[74]	Amoreira / Verificar o efeito de *Cina maritma* em plantas de amoreira infectadas com o nematóide *Meloidogyne incognita*	Variáveis de crescimento da planta e de infecção	*Cina* 200c e *Cina* TM em tratamento antes e após a inoculação vs. solução hidroalcoólica 90%	As plantas foram pulverizadas 4x com intervalo de 3 dias, com 10 ml do tratamento/ planta; *Cina* T.M. foi diluída 1:40 e *Cina* 200c 1:20 para pulverização	Os tratamentos aumentaram ** o comprimento, o peso fresco de ramos e raízes, o n° de folhas por planta e a área foliar; e reduziram** o n° de galhas por planta; a aplicação antes da inoculação foi mais eficaz.
Sukul et al., 2006[75]	Quiabo / Verificar a influência de medicamentos homeopáticos em plantas de quiabo infectadas com o nematoide *Meloidogyne incognita*	Número de galhas e população do nematoide nas raízes	*Cina* 30c, Santonin 30c vs. água vs. solução hidroalcoólica 30c	Pulverização durante 10 dias, iniciando 7 dias após a inoculação. Cada planta recebeu 510 ml do tratamento diluído em água na proporção 1:1000	O medicamento *Cina* 30c e o Santonin 30c reduziu** o nº de galhas e a população do nematoide nas raízes; e aumentou** a população no solo.

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

Betti et al., 2003[76]	Tabaco (Fumo) / Estimar os efeitos do trióxido de arsênico em plantas de fumo inoculadas com o vírus do mosaico do fumo	Lesões de hipersensibi-lidade	Dinamizações de As_2O_3 (5d, 45d, 5cH e 45cH) vs. água vs. água dinamizada	Foram retirados 10 discos da 3ª ou 4ª folha inoculadas de cada planta e colocados em uma placa de Petri com 15 ml de tratamento	As dinamizações decimais de As_2O_3, especialmente a 45d, diminuiu** o n° de lesões de hipersensibilidade.
Sukul et al., 2001[77]	Tomate / Estudar os efeitos de *Cina maritma* dinamizada em *Meloidogyne incognita*	Número de galhas e população do nematoide nas raízes	*Cina* 200c e 1000c vs. glóbulos com solução hidroalcoólica 90%	Pulverização foliar com 10 ml/planta do tratamento diluído a 7,2 mg de glóbulos ml de água destilada; plantas foram pulverizadas por 10 dias, 1x/dia	*Cina* 200c reduziu** o n° de galhas/ planta; as 2 dinamizações de *Cina* reduziram** a população do nematoide nas raízes.
Sukul e Sukul 1999[78]	Caupi / Estudar os efeitos de *Cina maritma* 1000c em *Meloidogyne incognita*	Número de galhas; população do nematoide	*Cina* 1000c vs. glóbulos com solução hidroalcoólica 90%	Pulverização foliar	O tratamento reduziu o número de galhas e a população do nematoide na raiz e no solo.

**Diferença estatisticamente significativa.

Tabela 4. Resumo dos estudos experimentais com HDs homeopáticas em plantas submetidas a estresse abiótico

Autor/ Ano	Espécie/ Objetivo do estudo	Desfecho	Intervenção/ Controle	Forma de aplicação da intervenção	Efeito/ Resultado
Brizzi et al., 2011[79]	Trigo / Avaliar o efeito de *Arsenicum album* 45d na germinação de sementes estressadas previamente com As_2O_3	Taxa de germinação	*Arsenicum album* 45d vs. água destilada vs. água destilada 45d	As sementes foram estressadas com As_2O_3 por 30 minutos e enxaguadas (60 minutos) em água antes dos tratamentos, que foram aquecidos por 30 minutos a 20, 40, 70 e 100ºC (por 5 minutos)	*Arsenicum album* 45d estimulou** a germinação das sementes; a eficácia de As_2O_3 45d não foi alterada pelo aquecimento até 40ºC, mas a 100ºC ocorreu redução na eficácia.

Jager et al., 2011[80]	*Lemna gibba* / Avaliar o efeito de 11 substâncias dinamizadas sobre o crescimento da planta após estresse com As_2O_3	Número e área foliar; coloração da folha	*Arsenicum album*, nosódio (preparado por maceração de plantas cultivadas por 48hs em meio com As_2O_3), ácido giberélico, solução de arsênico e outras substâncias em diferentes dinamizações vs. água vs. água sucussionada	As plantas permaneceram por 48hs em meio com As_2O_3 para intoxicação. Depois, foram transferidas para outro recipiente com os tratamentos	*Arsenicum album* e o nosódio dinamizado aumentaram** a taxa de crescimento das plantas.
Jager et al., 2010[81]	*Lemna gibba* / Avaliar o efeito de 3 substâncias dinamizadas sobre o crescimento da planta após o estresse com As_2O_3	Área foliar	*Arsenicum album*, nosódio e ácido giberélico em diferentes dinamizações vs. água vs. água dinamizada	As plantas permaneceram por 48hs em meio com As_2O_3 para intoxicação. Depois, foram transferidas para outro recipiente com os tratamentos	*Arsenicum album* e o nosódio dinamizados aumentaram** a taxa de crescimento das plantas.
Lahnstein et al., 2009[82]	Trigo / Avaliar o efeito de *Arsenicum album* dinamizado sobre a germinação de sementes estressadas com As_2O_3 e crescimento da plântula	Crescimento da parte aérea	*Arsenicum album* 45d vs. água destilada vs. água destilada 45d	As sementes foram estressadas com As_2O_3 por 30 minutos e, a seguir, foram enxaguadas por 60 minutos em água; depois receberam 3,3 ml do tratamento	*Arsenicum album* 45d reduziu** o crescimento de plântulas de trigo.
Binder et al., 2005[83]	Trigo / Efeito de *Arsenicum album* em sementes estressadas com As_2O_3	Crescimento da plântula	*Arsenicum album* 45d vs. água destilada vs. água 45d	As sementes foram estressadas com 0,1% de As_2O_3 por 30 minutos e enxaguadas em água por 60 minutos; os tratamentos foram colocados na placa de Petri com as sementes	*Arsenicum album* 45d reduziu** o crescimento da plântula quando comparado com água e água 45d.

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

Brizzi et al., 2005[84]	Trigo / Avaliar o efeito de As_2O_3 dinamizado sobre o crescimento de plântulas estressadas com doses subletais de As_2O_3	Comprimen-to das plântulas	As_2O_3 dinamizado em 5d, 15d, 25d, 35d e 45d vs. água destilada vs. água destilada dinamizada vs. As_2O_3 diluído e sem sucussão	As sementes foram estressadas com 0,1% de As_2O_3 por 30 minutos e enxaguadas por 60 minutos em água; após, receberam 3,2 ml de cada tratamento	As_2O_3 45d aumentou ** o comprimento das plântulas.
Brizzi et al., 2000[85]	Trigo / Verificar o efeito de *Arsenicum album* dinamizado sobre a germinação de sementes de trigo estressadas com As_2O_3	Taxa de germinação	As_2O_3 dinamizado na 30d, 40d, 42d, 45d vs. água destilada vs. água destilada dinamizada vs. As_2O_3 diluído e sem sucussão	As sementes foram estressadas com 0,1% de As_2O_3 por 30 minutos e enxaguadas por 60 minutos em água; os tratamentos foram colocados na placa de Petri com as sementes	As dinamizações 40d, 42d e 45d estimularam** a germinação das sementes previamente estressadas ou não com As_2O_3; o As_2O_3 apenas diluído não teve qualquer efeito sobre a germinação.
Betti et al., 1997[86]	Trigo / Avaliar o efeito de *Arsenicum album* 45d sobre sementes de trigo intoxicadas com As_2O_3	Crescimento da parte aérea e da raiz	*Arsenicum album* 45d vs. água destilada	Única aplicação de 3,2 ml de água ou *Arsenicum album* em cada recipiente	O *Arsenicum album* dinamizado aumentou** em 24% o comprimento da parte aérea.

**Diferença estatisticamente significativa.

Em 2018, uma nova revisão sistemática[87] atualizou os experimentos que estudaram o efeito das HDs homeopáticas em plantas. Os autores identificaram 192 publicações com 202 estudos experimentais. No subgrupo de experimentos com qualidade metodológica adequada e grupos controle apropriados para avaliar os efeitos específicos das HDs homeopáticas, 95% dos estudos mostraram diferenças significativas em comparação com os controles. Em 2022, outro estudo dos autores[88] forneceu mais evidências científicas de que os efeitos biológicos das HDs homeopáticas "não são devidos a um efeito placebo".

Evidenciando a diversidade de estudos experimentais em plantas, que avaliaram o efeito das HDs homeopáticas em diversos modelos de pesquisas em agronomia, indicamos abaixo alguns levantamentos bibliográficos da literatura disponíveis nas diversas bases de dados, assim como em revisões e anais de congressos:

- LILACS[4]: "homeopathy" AND "experimental research" AND "plant" (35 estudos); "homeopathy" AND "basic research" AND "plant" (8 estudos); "homeopathy" AND "fundamental research" AND "plant" (3 estudos).
- PubMed[5]: "homeopathy" AND "experimental research" AND "plant" (54 estudos); "homeopathy" AND "basic research" AND "plant" (32 estudos); "homeopathy" AND "fundamental research" AND "plant" (4 estudos).
- Homeopathy Basic Research Experiments database (HomBrex)[6]: disponibiliza, atualmente, 2.418 experimentos de pesquisa básica em homeopatia.
- HRI - Recommended reading (Peer reviewed journals article)[8].
- Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis (LMHI) - Scientific Framework of Homeopathy[9]: nas primeiras edições (2016 e 2017), nos capítulos dedicados à "Agrohomeopathy", descreve os experimentos com HDs em modelos vegetais; na edição mais recente (2020-2021)[10], discorre sobre a evolução desta linha de pesquisa nas últimas décadas ("Homoeopathy for Agriculture", capítulo 12, pp. 182-183).
- Groupe International de Recherche sur l'Infintésimal (GIRI) - Meetings[11].

VII.4. Estudos experimentais em modelos animais

Como citado nos estudos experimentais com modelos *in vitro* e em vegetais, o Homeopathy Research Institute (HRI) disponibiliza em sua página "Veterinary research"[89] uma síntese dos resultados de algumas revisões sistemáticas publicadas na área da homeopatia veterinária, a qual iremos relatar a seguir.

Embora as pesquisas em modelos animais sejam mais simples de serem realizadas, o número de evidências clínicas disponíveis para a homeopatia veterinária é muito menor do que para o uso da homeopatia em humanos.

Duas revisões sistemáticas globais elaboradas por Mathie e Clausen[90,91] e publicadas em 2015 resumem algumas das evidências de ensaios clínicos de homeopatia veterinária à época. A primeira revisão[90] analisou as evidências de ensaios clínicos randomizados controlados por placebo e a meta-análise[92] correspondente encontrou evidências fracas de que o tratamento homeopático é diferente do placebo ($p = 0,01$ para $n = 15$ ensaios; $p = 0,02$ para $n = 2$ ensaios mais confiáveis).

A segunda revisão sistemática[91] avaliou estudos randomizados comparando a homeopatia com algo diferente do placebo (por exemplo, tratamento convencional), mas

descobriu que a qualidade dos estudos nesta categoria era muito baixa para fornecer informações úteis sobre a eficácia da homeopatia veterinária.

Estudo mais recente publicado por Doehring e Sundrum em 2016[93], analisou as evidências da homeopatia no cuidado de animais produtores de alimentos, especificamente em situações em que antibióticos são geralmente usados. Embora a revisão tenha chegado a conclusões semelhantes às de Mathie e Clausen[90], os métodos usados não foram consistentes com uma revisão sistemática de alta qualidade no estilo Cochrane. Por exemplo, Doehring e Sundrum avaliaram um corpo de evidências que incluía estudos observacionais não controlados e não randomizados, que foram excluídos por Mathie e Clausen em sua revisão sistemática.

Prevenção da diarreia em leitões

Segundo o HRI[89], um dos ensaios controlados por placebo de alta qualidade identificados na primeira revisão sistemática[90] foi realizado pela Universidade de Wageningen, na Holanda.[94] Neste RCT triplo-cego, 52 porcas gestantes foram tratadas com Coli 30K (um medicamento isoterápico feito com a bactéria *Escherichia coli* causadora da diarreia em porcos) ou placebo. As porcas pariram 525 leitões e as do grupo tratado com Coli 30K tiveram seis vezes menos diarreia do que os leitões do grupo placebo. Este resultado foi estatisticamente significativo ($p < 0,0001$), o que significa que é extremamente improvável que seja um resultado falso positivo devido apenas ao acaso.

A título de esclarecimento, o medicamento homeopático usado neste estudo foi feito a partir da bactéria E. coli, diluída e sucussionada alternadamente para produzir uma HD de 10^{-60} (30K), o que significa que não deve mais conter nenhuma molécula da bactéria original. A técnica particular utilizada, em que o medicamento utilizado é feito a partir da mesma substância que causa a doença a ser tratada, é um subtipo de homeopatia chamado “isopatia” e o medicamento produzido é um “isoterápico”.

Como a única forma existente de prevenir esta doença nos animais é usando antibióticos, este estudo deve ser replicado para confirmar suas descobertas, pois pode fornecer uma maneira eficaz de ajudar a reduzir o uso excessivo de antibióticos na pecuária, melhorando a qualidade de seus subprodutos (carne e leite).

Distúrbio da cicatrização de feridas e resistência antimicrobiana em um cavalo

Segundo o HRI[89] e como descrevemos no subcapítulo III.3 (“Tipos de estudos epidemiológicos”), do capítulo III (“Epidemiologia clínica homeopática”), os relatos de

caso desempenham um valioso papel na documentação da experiência direta dos indivíduos, especialmente quando registrados com detalhes sistemáticos e verificados de forma independente. Neste recente relato de caso da veterinária equina homeopática Dra. Petra Weiermayer (Viena), um cavalo de 4 anos com cicatrização retardada associada a bactérias resistentes a antimicrobianos foi tratado com sucesso com homeopatia[95].

Após o tratamento cirúrgico de uma ferida lacerada profunda na pata dianteira direita, o cavalo não respondeu à antibioticoterapia adequada. Um *swab* de ferida profunda identificou infecção por bactérias resistentes a antimicrobianos. O tratamento subsequente com medicamento homeopático *Silicea terra* resultou na resolução completa dos sinais clínicos de cicatrização retardada da ferida (inflamação pútrida, edema e seroma) e fechamento total da ferida em cinco semanas; as melhorias foram mantidas por mais de um ano sem recidivas. É importante ressaltar que o caso também foi documentado pelo veterinário independente responsável, pelo proprietário do cavalo e por outros proprietários de cavalos no mesmo estábulo, fornecendo validação externa valiosa. Considerando a ameaça global da resistência antimicrobiana, casos bem documentados como este podem formar a base de estudos clínicos em larga escala para avaliar o impacto potencial da homeopatia na administração de antibióticos e no tratamento de infecções resistentes, uma ameaça global, como veremos adiante.

Ampliando a análise das evidências científicas na veterinária homeopática, na revisão narrativa "A solidez da pesquisa básica em homeopatia"[3], publicada no Dossiê "Evidências Científicas em Homeopatia" (Dossiê Cremesp, 2017), a autora descreve os resultados das revisões sistemáticas[96,97] publicadas em 2010 e 2015.

Na primeira revisão sistemática (2010)[96] sobre experimentação animal em homeopatia, os autores evidenciaram que a metodologia utilizada nas pesquisas publicadas até à época era suficientemente adequada para gerar dados confiáveis, os quais mostravam, em sua maioria, convergência com informações contidas na matéria médica homeopática, principal ferramenta utilizada na prática clínica. Além disso, os modelos experimentais utilizavam medicamentos preparados segundo os princípios da isopatia e da similitude, sendo que, em ambos os casos, foi possível compreender a complexidade de suas ações sistêmicas, sobretudo no que diz respeito à modulação da relação hospedeiro-parasita e à recuperação da estabilidade do organismo frente a estímulos agressores, o que veio a ser corroborado, também, por modelos matemáticos.[3]

Na segunda revisão sistemática (2015)[97], uma continuação do estudo anterior foi publicada, compreendendo a revisão dos artigos sobre experimentação animal em homeopatia entre 2010-2015. Nessa etapa, 53 artigos foram identificados, contemplando 12 espécies animais diferentes, sendo que 29 foram desenvolvidos com HDs maiores (acima) do que a constante de Avogadro ($6{,}02 \times 10^{23}$ mol^{-1}). Como resultado, apenas 2 artigos apresentaram resultados negativos, ambos utilizando complexos homeopáticos comerciais, sendo um realizado em peixes e outro em abelhas. Em paralelo, os estudos publicados após 2010 também apresentaram maior refinamento técnico, comparado ao período anterior, com a associação de resultados obtidos também *in vitro*, com três ou mais replicações. Um resumo dos principais achados das revisões pode ser visto na **Tabela 5**[3].

Tabela 5. Resumo dos principais achados resultantes de duas revisões sistemáticas[96,97] sobre estudos homeopáticos em modelos animais publicados entre 2000-2015

Parâmetros	**Revisão sistemática publicada em 2010[96]**
Total de experimentos	10 sobre isopatia 23 sobre similitude
Porcentagem de amostras randomizadas	100%
Estudos conduzidos em cego	23 sim 10 não
Correlação entre protocolo cego e resultado positivo ou negativo	Não houve. O teste de Fisher apontou p = 0.6456
Convergência entre resultados experimentais e matéria médica	87% para os estudos sobre similitude
Parâmetros	**Revisão sistemática publicada em 2015[97]**
Total de artigos	53 artigos, sendo 29 sobre HDs maiores e 10 sobre HDs menores do que a constante de Avogadro
Número de espécies estudadas	12
Resultados positivos	100% para estudos com HDs acima da constante de Avogadro 80% para estudos com HDs abaixo da constante de Avogadro
Porcentagem de amostras randomizadas	82%
Estudos conduzidos em cego	43%
Estudos com reprodutibilidade interna	11%

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

Na tabela abaixo (**Tabela 6**), vamos descrever alguns estudos clínicos homeopáticos em animais que demonstraram os resultados (efeitos) positivos e significativos da homeopatia perante o grupo-controle (placebo ou tratamento convencional).

Tabela 6. Estudos clínicos homeopáticos em animais com resultados (efeitos) positivos e significativos da homeopatia perante o placebo

Autor/ Ano	Intervenção	Modelo experimental / Condição clínica / Desfecho	Resultado (Efeito)
Narita et al., 2023[98]	Echinacea angustifolia 6cH e Avena sativa 6cH vs. placebo	Determinar a ação de medicamentos homeopáticos em parâmetros hematológicos e imunológicos de pinguins no período reprodutivo	O grupo ativo apresentou aumento significativo no volume corpuscular médio das hemácias (29,78 ± 52,95 fL) enquanto o grupo controle apresentou estabilidade/redução (-3,08 ± 46,36 fL) (p = 0,049); aumento menos acentuado na proporção de heterofilos (8,38 ± 12,53%) perante o grupo controle (18,00 ± 9,37%) (p = 0,010); redução menos acentuada da concentração de linfócitos (-4,39 ± 2,21 × 109 células/L) perante o grupo controle (-1,56 ± 2,76 × 109 células/L) (p = 0,001); e redução menos acentuada na proporção de linfócitos (-6,75 ± 10,35%) perante o grupo controle (-17,3 ± 8,73%) (p = 0,002). Essas alterações implicaram no aumento da imunidade no período reprodutivo.
Travagin et al., 2022[99]	Arnica montana 30cH vs. solução hidroalcoólica a 5% vs. solução salina de NaCl 0,9%	Analgesia em pós-operatório de ovariohisterectomia (OH) em cadelas; Escala Composta de Dor de Glasgow foi utilizada para analisar o efeito da terapia	A análise de variância (ANOVA) seguida do teste de Tukey foi utilizada para avaliar os dados do teste. As diferenças estatísticas foram consideradas significativas quando p ≤ 0,05. O grupo Arnica montana 30cH manteve analgesia em média por 17,8 ± 3,6 horas, enquanto o grupo solução hidroalcoólica o fez por 5,1 ± 1,2 horas e o grupo solução salina por 4,1 ± 0,9 horas (p ≤ 0,05).
Balbueno et al., 2020[100]	Crataegus oxyacantha TM vs. Crataegus oxyacantha 6cH vs. placebo	Tratamento da insuficiência cardíaca por doença mixomatosa da valva mitral (DMVM) em cães; desfechos: parâmetros ecocardiográficos, exames de sangue e medidas de pressão arterial sistólica (PAS) aos 30, 60, 90 e 120 dias após o início da terapia	Os cães que receberam Crataegus 6cH apresentaram redução na PAS 60 dias após o tratamento, enquanto aqueles que receberam Crataegus TM apresentaram redução 90 dias após o início da terapia. Houve regressão linear significativa ao avaliar o efeito do tratamento com Crataegus 6cH nas medidas de PAS ao longo dos intervalos de avaliação (equação linear: PAS = 176,57 mm Hg - 0,21x, onde x representa dias de tratamento). Houve um aumento tanto na fração de encurtamento quanto no tempo de relaxamento isovolumétrico para os cães que receberam a formulação homeopática.
Raj et al., 2020[101]	Complexo homeopático (Sulphur 30C, Thuja 30C, Graphites 30C e	Papilomatose oral em cães; desfecho: os cães foram classificados clinicamente quanto às lesões orais; exame	O grupo de tratamento homeopático apresentou recuperação precoce com redução significativa nas lesões orais refletidas pelo escore clínico em comparação ao grupo tratado com placebo.

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

	Psorinum 30C) vs. placebo (água destilada)	físico, hemograma e bioquímica sérica. Amostras de biópsia de lesões papilomatosas	
Beceriklisoy et al., 2008[102]	Grupo I: Thuja occidentalis D30; Grupo II: Urtica urens D6; Grupo III: naloxona (grupo controle)	Pseudogravidez em cadelas; os animais foram classificados em ausente, leve, moderado e grave de acordo com os sinais clínicos das glândulas mamárias e sinais comportamentais durante o estudo	Em relação aos escores da glândula mamária, os tratamentos produziram taxas de sucesso significativamente maiores no Grupo I e no Grupo II (100% em ambos os grupos) em comparação com a taxa de sucesso observada no Grupo III (37,5%).
Chaudhuri et al., 2007[103]	Crotalus horridus 200C vs. aceturato de diminazina (tratamento convencional)	Babesiose em cães; o diagnóstico de babesiose foi baseado em evidências citológicas de Babesia gibsoni em esfregaços de sangue recém-preparados	Os escores clínicos iniciais foram semelhantes em ambos os grupos e mostraram melhora progressiva semelhante ao longo de 14 dias. A parasitemia também melhorou em ambos os grupos, mas os valores hematológicos não mostraram alterações. C. horridus foi tão eficaz na recuperação clínica de casos moderados de babesiose quanto o medicamento padrão diminazina.

Revisão recente aborda as evidências sobre o uso geral da homeopatia humana e veterinária[104], analisando os estudos de nível de evidência 1a. Com foco nos estudos que investigaram o possível uso da homeopatia em infecções, alguns estudos de nível de evidência 1a, 1b, 2c e um relato de caso são descritos em detalhes. Concluindo que existem evidências da eficácia da homeopatia humana e veterinária no tratamento das infecções e que o problema da resistência antimicrobiana representa uma ameaça global, os autores reiteram as recomendações favoráveis da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da Comissão da União Europeia (UE) para o uso da homeopatia, dentre outras práticas da medicina complementar, nessa e em outras indicações clínicas.

Com o objetivo de melhorar a qualidade metodológica e científica da pesquisa homeopática em animais, recomendações para projetar, conduzir e relatar ensaios clínicos randomizados (RCTs) e estudos observacionais em medicina veterinária homeopática estão disponibilizados na literatura em alguns protocolos[105,106].

Evidenciando outros estudos experimentais em animais, que avaliaram o efeito das HDs homeopáticas em diversos modelos de pesquisas em veterinária, indicamos abaixo alguns levantamentos bibliográficos da literatura disponíveis nas diversas bases de dados, assim como outras revisões e anais de congressos:

- LILACS[4]: "homeopathy" AND "experimental research" AND "animal" (51 estudos); "homeopathy" AND "research" AND "animal" (232 estudos); "homeopathy" AND "veterinary" (174 estudos).

- PubMed[5]: "homeopathy" AND "experimental research" AND "animal" (88 estudos); "homeopathy" AND "research" AND "animal" (328 estudos); "homeopathy" AND "veterinary" (311 estudos).
- HomVetCR database (HomVetCR)[7]: disponibiliza, atualmente, 476 ensaios em homeopatia veterinária.
- HRI - Recommended reading (Peer reviewed journals article)[8].
- Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis (LMHI) - Scientific Framework of Homeopathy[9]: nas primeiras edições (2016 e 2017), nos capítulos dedicados à "Veterinary homeopathy", descreve os experimentos com HDs em modelos animais; na edição mais recente (2020-2021)[10], discorre sobre a evolução desta linha de pesquisa nas últimas décadas ("Homoeopathy in Veterinary Practice", capítulo 11, pp. 173-181).
- Groupe International de Recherche sur l'Infintésimal (GIRI) - Meetings[11].

Embora não tenhamos abordado os experimentos que buscam estudar as propriedades físico-químicas das HDs homeopáticas com o intuito de aprofundar o entendimento do possível mecanismo de ação dessas doses infinitesimais, pois estamos focando as evidências que contradizem a hipótese falaciosa de que "homeopatia é efeito placebo", aos interessados nesse campo da pesquisa homeopática (modelos físico-químicos) sugerimos a leitura de três revisões sistemáticas recentes[107-109] que analisaram e descreveram os estudos na área.

Para aguçar a curiosidade dos leitores nessa área de pesquisa, na terceira revisão[109] da série, os autores evidenciam que diferenças entre HDs homeopáticas e controles foram observadas em 70% dos cerca de 200 experimentos estudados, em conformidade com revisões sistemáticas de procedimentos de testes físico-químicos. No subgrupo de experimentos de alta qualidade, 80% dos experimentos mostraram diferenças entre as HDs homeopáticas e os controles. Confirmando a alta qualidade metodológica de alguns desses experimentos e a efetividade de resposta das HDs homeopáticas, 2-9 replicações foram realizadas em 10 modelos experimentais.

Referências

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

1. Waisse S. Efeito de ultradiluições homeopáticas em modelos *in vitro*: revisão da literatura. Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(1/2,supl):57-65. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12047

2. Teixeira MZ, Carneiro SMTPG. Efeito de ultradiluições homeopáticas em plantas: revisão da literatura. Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(1/2,supl):66-78. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12048

3. Bonamin LV. A solidez da pesquisa básica em homeopatia. Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(1/2,supl):52-56. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12046

4. LILACS (via BVS). https://lilacs.bvsalud.org/

5. MEDLINE (Via PubMed). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/

6. HomBRex database. Karl und Veronica Carstens Foundation, 2023. https://www.carstens-stiftung.de/datenbanken-zur-integrativen-medizin.html#/

7. HomVetCR database. Karl und Veronica Carstens Foundation, 2023. https://www.carstens-stiftung.de/datenbanken-zur-integrativen-medizin.html#/

8. Resources. Recommended reading. Peer reviewed journals article. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/resources/external-publications/

9. The Scientific Framework of Homeopathy. Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis (LMHI), 2023. https://www.lmhi.org/Home/ScientificFramework

10. The Scientific Framework of Homeopathy (2020-2021). Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis (LMHI), 2023. https://www.lmhi.org/file/scientific_framework/Scientific%20Framework%20of%20Homoeopathy%20book_2021.pdf

11. Meetings. Groupe International de Recherche sur l'Infintésimal (GIRI). https://giri-society.org/our-meetings/

12. Resources, Essential evidence. Experimental research. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/resources/essentialevidence/experimental-research/

13. Witt CM, Bluth M, Albrecht H, Weisshuhn TE, Baumgartner S, Willich SN. The in vitro evidence for an effect of high homeopathic potencies--a systematic review of the literature. Complement Ther Med. 2007;15(2):128-138. https://doi.org/10.1016/j.ctim.2007.01.011

14. Davenas E, Beauvais F, Amara J, et al. Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE. Nature. 1988;333(6176):816-818. https://doi.org/10.1038/333816a0

15. Ovelgönne JH, Bol AW, Hop WC, van Wijk R. Mechanical agitation of very dilute antiserum against IgE has no effect on basophil staining properties. Experientia. 1992;48(5):504-508. https://doi.org/10.1007/bf01928175

16. Hirst SJ, Hayes NA, Burridge J, Pearce FL, Foreman JC. Human basophil degranulation is not triggered by very dilute antiserum against human IgE. Nature. 1993;366(6455):525-527. https://doi.org/10.1038/366525a0

17. Belon P, Cumps J, Ennis M, Mannaioni PF, Sainte-Laudy J, Roberfroid M, Wiegant FA. Inhibition of human basophil degranulation by successive histamine dilutions: results of a European multi-centre trial. Inflamm Res. 1999;48 Suppl 1:S17-18. https://doi.org/10.1007/s000110050376

18. Lorenz I, Schneider EM, Stolz P, Brack A, Strube J. Sensitive flow cytometric method to test basophil activation influenced by homeopathic histamine dilutions. Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd. 2003;10(6):316-324. https://doi.org/10.1159/000075885

19. Belon P, Cumps J, Ennis M, et al. Histamine dilutions modulate basophil activation. Inflamm Res. 2004;53(5):181-188. https://doi.org/10.1007/s00011-003-1242-0

20. Harrer B. Replication of an experiment on extremely diluted thyroxine and highland amphibians. Homeopathy. 2013;102(1):25-30. https://doi.org/10.1016/j.homp.2012.09.003

21. Guedes JR, Ferreira CM, Guimarães HM, Saldiva PH, Capelozzi VL. Homeopathically prepared dilution of Rana catesbeiana thyroid glands modifies its rate of metamorphosis. Homeopathy. 2004;93(3):132-137. https://doi.org/10.1016/j.homp.2004.04.006

22. Guedes JR, Carrasco S, Ferreira CM, et al. Ultra high dilution of triiodothyronine modifies cellular apoptosis in Rana catesbeiana tadpole tail in vitro. Homeopathy. 2011;100(4):220-227. https://doi.org/10.1016/j.homp.2011.05.007

23. Guedes JRP, Carrasco S, Ferreira CM, et al. A morphometric and molecular study of the apoptosis observed on tadpoles' tail explants under the exposition of triiodothyronine in different homeopathic dilutions. Homeopathy. 2016;105(3):250-256. https://doi.org/10.1016/j.homp.2016.04.001

24. Endler P, Thieves K, Reich C, et al. Repetitions of fundamental research models for homeopathically prepared dilutions beyond 10(-23): a bibliometric study. Homeopathy. 2010;99(1):25-36. https://doi.org/10.1016/j.homp.2009.11.008

25. Santana FR, Dalboni LC, Nascimento KF, et al. High dilutions of antimony modulate cytokines production andmacrophage - Leishmania (L.) amazonensis interaction in vitro. Cytokine. 2017;92:33-47. https://doi.org/10.1016/j.cyto.2017.01.004

26. Lima LF, Rocha RMP, Alves AMCV, et al. Comparison between the additive effects of diluted (rFSH) and diluted/dynamized (FSH 6 cH) recombinant follicle-stimulating hormone on the in vitro culture of ovine preantral follicles enclosed in ovairian tissue. Compl Ther Med. 1016;25:39-44. https://doi.org/10.1016/j.ctim.2015.12.016

27. Lima LF, Rocha RMP, Duarte ABG, et al. Unexpected effect of the vehicle (grain ethanol) of homeopathic FSH on the in vitro survival and development of isolated ovine preantral follicles. Microsc Res Tech. 2017;80(4):406-418. https://doi.org/10.1002/jemt.22810

28. Wani K, Shah N, Prabhune A, Jachav A, Ranjekar P, Kaul-Ghanekar R. Evaluating the anticancer activity and nanoparticulate nature of homeopathic preparations of Terminalia chebula. Homeopathy. 2016;105:318-326. https://doi.org/10.1002/jemt.22810

29. Mondal J, Samadder A, Khuda-Bukhsh AR. Psorinum 6x triggers apoptosis signals in human lung cancer cells. J Integr Med. 2016;14(2):143-153. https://doi.org/10.1016/s2095-4964(16)60230-3

30. Lee KJ, Yeo MG. Homeopathic Rhus toxicodendron has dual effects on the inflammatory response in the mouse preosteoblastic cell line MC3T3-e1. Homeopathy. 2016;105:42-47. https://doi.org/10.1016/j.homp.2015.09.004

31. Passeti TA, Bissoli LR, Macedo AP, Libame RB, Diniz S, Waisse S. Action of antibiotic oxacillin on in vitro growth of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) previously treated with homeopathic medicines. Homeopathy. 2017;106(1):27-31. https://doi.org/10.1016/j.homp.2016.10.002

32. Tupe RS, Kulkarni A, Adeshara K, Shaikh S, Shah N, Jadhav A. Syzygium jambolanum and Cephalandra indica homeopathic preparations inhibit album glycation

and protect erythrocytes: an in vitro study. Homeopathy. 2015;104:197-204. https://doi.org/10.1016/j.homp.2015.02.009

33. Samadder A, Das S, Das J, Paul A, Boujedaini N, Khuda-Bukhsh AR. The potentized homeopathic drug Lycopodium clavatum (5C and 15C) has anti-cancer effect on HeLa cells in vitro. J Acupunct Meridian Stud. 2013;6(4):180-187. https://doi.org/10.1016/j.jams.2013.04.004

34. Marzotto M, Olioso D, Brizzi M, et al. Extreme sensitivity of gene expression in human SH-SY5Y neurocytes to ultra-low doses of Gelsemium sempervirens. BMC Compl Alt Med. 2014;14:104. https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-104

35. Olioso D, Marzotto M, Moratti E, Brizzi M, Bellavite P. Effects of Gelsemium sempervirens L. on pathway-focused gene expression profiling in neuronal cells. J Ethnopharmacol. 2014;153(2):535-539. https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.02.048

36. Siqueira CM, Costa B, Amorim AM, et al. H3N2 homeopathic influenza virus solution modifies cellular and biochemical aspects of MDCK and J774G8 cell lines. Homeopathy. 2013;102:31-40. https://doi.org/10.1016/j.homp.2012.10.003

37. Huh YH, Kim MJ, Yeo MG. Homeopathic Rhus toxicodendron treatment increased the expression of cyclooxygenase-2 in primary cultured mouse chondrocytes. Homeopathy. 2013;102:248-253. https://doi.org/10.1016/j.homp.2013.07.001

38. Lima LF, Rocha RMP, Alves AMCV, et al. Dynamized follicle-stimulating hormone affects the development of ovine preantral follicles cultured in vitro. Homeopathy. 2013;102:41-48. https://doi.org/10.1016/j.homp.2012.11.002

39. Mukherjee A, Boujedaini N, Kuda-Bukhsh AR. Homeopathic Thuja 30C ameliorates benzo(a)pyrene induced DNA damage, stress and viability of perfused lung cells of mice in vitro. J Integr Med. 2013;11(6):397-404. https://doi.org/10.3736/jintegrmed2013054

40. Bishayee K, Sikdar S, Khuda-Bukhsh AR. Evidence of epigenetic modification in cell-cycle arrest caused by the use of ultra-highly diluted Gonobolus condurango extract. J Pharmacopunct. 2013;16(4):7-13. https://doi.org/10.3831/kpi.2013.16.024

41. Arora S, Aggarwal A, Singla P, Jyoti S, Tandon S. Anti-proliferative effects of homeopathic medicines on human kidney, colon and breast cancer cells. Homeopathy. 2013;102:274-282. https://doi.org/10.1016/j.homp.2013.06.001

42. Preethi K, Ellanghiyil S, Kuttan G, Kuttan R. Induction of apoptosis of tumor cells by some potentiated homeopathic drugs: implications on mechanism of action. Integr Cancer Ther. 2012;11(2):172-182. https://doi.org/10.1177/1534735411400310

43. Ive EC, Couchman IMS, Reddy L. Therapeutic effect of Arsenicum album on leukocytes. Int J Mol Sci. 2012;13:3979-3987. https://doi.org/10.3390/ijms13033979

44. Oliveira SM, Oliveira CC, Abud APR, et al. Mercurius solubilis: actions on macrophages. Homeopathy. 2011;100:228-236. https://doi.org/10.1016/j.homp.2011.05.005

45. Das S, Saha SK, De A, Das D, Khuda-Bukhsh AR. Potential of the homeopathic remedy, Arnica montana 30C, to reduce DNA damage in Escherichia coli exposed to ultraviolet irradiation through up-regulation of nucleotide excision repair genes. JCIM. 2012;10(3):337-346. https://doi.org/10.3736/jcim20120314

46. De A, Das D, Dutta S, Chakraborty D, Boujedaini N, Khuda-Bukhsh AR. Potentized homeopathic drug Arsenicum album 30C inhibits intracellular reactive oxugen species generation and up-regulates expression of arsenic resistance gene in arsenine-exposed bacteria Escherichia coli. JCIM. 2012;10(2): 201-227.

47. Frenkel M, Mishra BM, Sen S, et al. Cytotoxic effects of ultra-diluted remedies on breast cancer cells. Int J Oncol. 2010;16:395-403. https://doi.org/10.3892/ijo_00000512

48. Hofbauer R, Pasching E, Moser D, Frass M. Heparin-binding epidermal growth factor expression in KATO-III cells after Helicobacter pillori stimulation under the influence of strychnos Nux vomica and Calendula officinalis. Homeopathy. 2010;99(3): 177-182. https://doi.org/10.1016/j.homp.2010.05.002

49. Patil CR, Salunkhe PS, Gaushal MH, Gadekar AR, Agrawal AM, Surana SJ. Immunomodulatory activity of Toxicodendron pubescens in experimental models. Homeopathy. 2009;98:154-159. https://doi.org/10.1016/j.homp.2009.02.011

50. Teixeira MZ. “Genomic Homeopathy” proposal: use of auto-isotherapic of DNA as a modulator of gene expression in chronic diseases. Rev Assoc Med Bras. 2023;69(1):13-17. https://doi.org/10.1590/1806-9282.20221156

51. Teixeira MZ. Isopathic use of auto-sarcode of DNA as anti-miasmatic homeopathic medicine and modulator of gene expression? Homeopathy 2019;108(2):139-147. https://doi.org/10.1055/s-0038-1676810

52. Endler PC, Scherer-Pongratz W, Lothaller H, Stephen S. Wheat and ultra high diluted gibberellic acid--further experiments and re-analysis of data. Homeopathy. 2015;104(4):257-262. https://doi.org/10.1016/j.homp.2015.09.007

53. Majewsky V, Scherr C, Arlt SP, et al. Reproducibility of effects of homeopathically potentised gibberellic acid on the growth of *Lemna gibba* L. in a randomised and blinded bioassay. Homeopathy. 2014;103(2):113-126. https://doi.org/10.1016/j.homp.2013.12.004

54. Hribar-Marko S, Graunke H, Scherer-Pongratz W, Lothaller H, Endler PC. Prestimulation of wheat seedlings with gibberellic acid followed by application of an agitated high dilution of the same hormone. Int J High Dilution Res. 2013;12(42):26-39. http://dx.doi.org/10.51910/ijhdr.v12i42.617

55. Kiefer P, Matzer W, Schiestl S, et al. Wheat germination and highly diluted agitated gibberellic acid (10-30) – a multi researcher study. Int J High Dilution Res. 2012;11(39):45-59. https://doi.org/10.51910/ijhdr.v11i39.428

56. Endler PC, Matzer W, Reich C, et al. Seasonal variation of the effect of extremely diluted agitated gibberellic acid (10e-30) on wheat stalk growth: A multiresearcher study. ScientificWorldJournal. 2011;11:1667-1678. https://doi.org/10.1100/2011/462736

57. Pfleger A, Hofacker J, Scherer-Pongratz W, Lothaller H, Reich C, Endler PC. The effect of extremely diluted agitated gibberellic acid ($10e^{-30}$) on wheat stalk growth – A two researcher pilot study. Complement Ther Med. 2011;19(3):164-169. https://doi.org/10.1016/j.ctim.2011.03.001

58. Santos FM, Monfort LEF, Castro DM, Pinto JEBP, Leonardi M, Pistelli L. Characterization of essential oil and effects on growth of Verbena gratissima plants treated with homeopathic phosphorus. Nat Prod Commun. 2011;6(10):1499-1504. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22164793/

59. Scherr C, Simon M, Spranger J, Baumgartner S. Effects of potentised substances on growth rate of the water plant *Lemna gibba* L. Complement Ther Med. 2009;17(2):63-70. https://doi.org/10.1016/j.ctim.2008.10.004

60. Sukul N, Singh R, Sukul Chounari S, et al. Potentised drugs promote growth of Lady‘s finger. Clin Exp Homeopat. 2009;1:1-10.

61. Baumgartner S, Shah D, Schaller J, Kampfer U, Thurneysen A, Heusser P. Reproducibility of dwarf pea shoot growth stimulation by homeopathic potencies of

gibberellic acid. Complement Ther Med. 2008;16(4):183-191. https://doi.org/10.1016/j.ctim.2008.03.001

62. Sukul NC, Singh RK, Sukul Chounari S, et al. Potentized drugs enhance growth of pidgeon pea. Environ Ecology. 2008;26(3):1115-1118.

63. Scherr C, Simon M, Spranger J, Baumgartner S. Duckweed (Lemna gibba L.) as a test organism for homeopathic potencies. J Altern Complement Med. 2007;13(9):931-7. https://doi.org/10.1089/acm.2007.0506

64. Baumgartner S, Thurneysen A, Heusser P. Growth stimulation of dwarf peas (Pisium sativum L.) though homeopathic potencies of plant growth substances. Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd. 2004;11(5):281-92. https://doi.org/10.1159/000082149

65. Chapman JI, Chapman SF. A double blind, placebo controlled trial comparing the effect of LM1 potencies of sulphur and silicea on lettuce plants grown in loam or sandy soil. British Association of Homeopathic Veterinary Surgeons (BAHVS) Newsletter Autumn. 2004;10-12.

66. Andrade FMC, Casali VWD, Devita B, Cecon PR, Barbosa LCA. Efeito de homeopatias no crescimento e na produção de cumarina em chambá (*Justicia pectoralis* Jacq.) Rev Bras de Pl Med (Botucatu). 2001;4(1):19-28.

67. Brizzi M, Nani D, Peruzzi M, Betti L. Statistical analysis of the effect of high dilutions of arsenic in a large dataset from a wheat germination model. Br Homeopath J. 2000;89(2):63-67. https://doi.org/10.1054/homp.1999.0360

68. Betti L, Brizzi M, Nani D, Peruzzi M. A pilot statically study with homeopathic potencies of Arsenicum album in wheat germination as a simple model. Br Homeopath J. 1994;83(4):195-201. https://doi.org/10.1016/S0007-0785(05)80791-4

69. Pongratz W, Endler PC. Reappraisal of a classical botanical experiment in ultra high dilution research. Energetic coupling in a wheat model. In: Endler PC, Schulte J (eds). Ultra high dilution. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1994, p. 19-26. https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-94-015-8342-8_3

70. Endler PC, Pongratz W. Homeopathic effect of a plant hormone? A preliminary report. Berlin J Res Homeop. 1991;1:148-50.

71. Pongratz W, Bermardinger E, Moser M, Varga F. Die Wirkung von potenziertem Silbernitrat auf das Wachstum von Weizen. Mitteilungen des Instituts für Strukturelle Medizinische Forschung. 1990;2:3-7.

72. Noiret R, Claude M. Attenuation du pouvoir germinatif des graines de froment traitees par CuSO4 en dilutions homeopathiques. Recherche du rapport ethanol/eau optimum lors des dilutions intermediaires. Rev Belge Homeopath. 1979;31(3): 98-130.

73. Shah-Rossi D, Heusser P, Baumgartner S. Homeopathic treatment of Arabidopsis thaliana plants infected with *Pseudomonas syringae*. ScientificWorldJournal. 2009;9:320-330. https://doi.org/10.1100%2Ftsw.2009.38

74. Datta SC. Effects of Cina on root-knot disease of mulberry. Homeopathy. 2006;95(2):98-102. https://doi.org/10.1016/j.homp.2006.01.005

75. Sukul NC, Ghosh S, Sukul A, Sinhababu SP. Amelioration of root-knot disease of Lady's finger plants by potentized Cina and Santonin. Homeopathy. 2006;95(3):144-147. https://doi.org/10.1016/j.homp.2006.04.001

76. Betti L, Lazzarato L, Trebbi G, et al. Effects of homeopathic arsenic on tobacco plant resistance to tobacco mosaic virus. Theoretical suggestions about system variability, based on a large experimental data set. Homeopathy. 2003;92(4):195-202. https://doi.org/10.1016/j.homp.2003.08.014

77. Sukul NC, Sinhababu SP, Datta SC, Nandi B, Sukul A. Nematotoxic effect of Acacia auriculiformis and Artemisia nilagirica against rootknot nematodes. Allelopathy J. 2001;8(1):65-71.

78. Sukul NC, Sukul A. Potentized Cina reduced root-knot disease of cowpeas. Enviroment Ecol. 1999;17:269-273.

79. Brizzi M, Elia V, Trebbi G, Nani D, Peruzzi M, Betti L. The efficacy of ultramolecular aqueous dilutions on a wheat germination model as a function of heat and aging-time. Evid Based Complement Alternat Med. 2011;2011:696298. https://doi.org/10.1093/ecam/nep217

80. Jäger T, Scherr C, Simon M, Heusser P, Baumgartner S. Development of a test system for homeopathic preparations using impaired duckweed (*Lemna gibba* L.). J Altern Complement Med. 2011;17(4):315-323. https://doi.org/10.1089/acm.2010.0246

81. Jäger T, Scherr C, Simon M, Heusser P, Baumgartner S. Effects of homeopathic Arsenicum album, nosode, and gibberellic acid preparations on the growth rate of arsenic-impaired duckweed (*Lemna gibba* L.). ScientificWorldJournal. 2010;10:2112-2129. https://doi.org/10.1100/tsw.2010.202

82. Lahnstein L, Binder M, Thurneysen A, et al. Isopathic treatment effects of Arsenicum album 45X on wheat seedling growth--further reproduction trials. Homeopathy. 2009;98(4):198-207. https://doi.org/10.1016/j.homp.2009.09.011

83. Binder M, Baumgartner S, Thurneysen A. The effects of a 45x Potency of Arsenicum album on wheat seedling growth - a reproduction trial. Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd. 2005;12(5):284-291. https://doi.org/10.1159/000087969

84. Brizzi M, Lazzarato L, Nani D, Borghini F, Peruzzi M, Betti L. A biostatistical insight into As_2O_3 high dilution effects on the rate and variability of wheat seedling growth. Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd. 2005;12(5):277-283. https://doi.org/10.1159/000087968

85. Brizzi M, Nani D, Peruzzi M, Betti L. Statistical analysis of the effect of high dilutions of arsenic in a large dataset from a wheat germination model. Br Homeopath J. 2000;89(2):63-67. https://doi.org/10.1054/homp.1999.0360

86. Betti L, Brizzi M, Nani D, Peruzzi M. Effect of high dilutions of Arsenicum album on wheat seedlings from seed poisoned with the same substance. Br Homeopath J. 1997;86(2):86-89. https://doi.org/10.1016/S0007-0785(97)80122-6

87. Ücker A, Baumgartner S, Sokol A, Huber R, Doesburg P, Jäger T. Systematic Review of Plant-Based Homeopathic Basic Research: An Update. Homeopathy. 2018;107(2):115-129. https://doi.org/10.1055/s-0038-1639580

88. Ücker A, Baumgartner S, Martin D, Jäger T. Critical Evaluation of Specific Efficacy of Preparations Produced According to European Pharmacopeia Monograph 2371. Biomedicines. 2022;10(3):552. https://doi.org/10.3390/biomedicines10030552

89. Veterinary research. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/resources/essentialevidence/veterinary-research/

90. Mathie RT, Clausen J. Veterinary homeopathy: systematic review of medical conditions studied by randomised placebo-controlled trials. Vet Rec. 2014;175(15):373-381. https://doi.org/10.1136/vr.101767

91. Mathie RT, Clausen J. Veterinary homeopathy: systematic review of medical conditions studied by randomised trials controlled by other than placebo. BMC Vet Res. 2015;11:236. https://doi.org/10.1186/s12917-015-0542-2

92. Mathie RT, Clausen J. Veterinary homeopathy: meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. Homeopathy. 2015;104(1):3-8. https://doi.org/10.1016/j.homp.2014.11.001

93. Doehring C, Sundrum A. Efficacy of homeopathy in livestock according to peer-reviewed publications from 1981 to 2014. Vet Rec. 2016;179(24):628. https://doi.org/10.1136/vr.103779

94. Camerlink I, Ellinger L, Bakker EJ, Lantinga EA. Homeopathy as replacement to antibiotics in the case of Escherichia coli diarrhoea in neonatal piglets. Homeopathy. 2010;99(1):57-62. https://doi.org/10.1016/j.homp.2009.10.003

95. Weiermayer, P. Wound healing disorder in a horse, associated with antimicrobial resistance, resolved with a homeopathic medicine - a case report. Journal of Equine Veterinary Science, 2018;67:37-43. https://doi.org/10.1016/j.jevs.2018.02.027

96. Bonamin LV, Endler PC. Animal models for studying homeopathy and high dilutions: conceptual critical review. Homeopathy. 2010;99(1):37-50. https://doi.org/10.1016/j.homp.2009.11.003

97. Bonamin LV, Cardoso TN, de Carvalho AC, Amaral JG. The use of animal models in homeopathic research--a review of 2010-2014 PubMed indexed papers. Homeopathy. 2015;104(4):283-291. https://doi.org/10.1016/j.homp.2015.06.002

98. Narita FB, Balbueno MCS, Yang ML, Peixoto KDC Jr, Vanstreels RET, Coelho CP. Evaluation of the effects of administering ultradiluted avena sativa and echinacea angustifolia on the hematological parameters of magellanic penguins (spheniscus magellanicus) during the reproductive period. Homeopathy. 2023;112(3):198-204. https://doi.org/10.1055/s-0042-1751308

99. Travagin DRP, Balbueno MCS, Coelho CP. Use of homeopathic Arnica montana 30ch for postoperative analgesia in female dogs undergoing elective ovariohysterectomy. Homeopathy. 2022;111(2):134-138. https://doi.org/10.1055/s-0041-1732352

100. Balbueno MCS, Peixoto KDC Junior, Coelho CP. Evaluation of the efficacy of Crataegus oxyacantha in dogs with early-stage heart failure. Homeopathy. 2020;109(4):224-229. https://doi.org/10.1055/s-0040-1710021

101. Raj PAA, Pavulraj S, Kumar MA, Sangeetha S, Shanmugapriya R, Sabithabanu S. Therapeutic evaluation of homeopathic treatment for canine oral papillomatosis. Vet World. 2020;13(1):206-213. https://doi.org/10.14202/vetworld.2020.206-213

102. Beceriklisoy HB, Özyurtlu N, Kaya D, Handler J, Aslan S. Effectiveness of Thuja occidentalis and Urtica urens in pseudopregnant bitches. Vet Med Austria. 2008;95:263-268. https://www.acarindex.com/pdfs/188113

103. Chaudhuri S, Varshney JP. Clinical management of babesiosis in dogs with homeopathic Crotalus horridus 200C. Homeopathy. 2007;96(2):90-94. https://doi.org/10.1016/j.homp.2007.02.010

104. Weiermayer P, Frass M, Peinbauer T, Ellinger L. Evidenzbasierte Veterinär-/Homöopathie und ihre mögliche Bedeutung für die Bekämpfung der Antibiotikaresistenzproblematik – ein Überblick [Evidence-based homeopathy and veterinary homeopathy, and its potential to help overcome the anti-microbial resistance problem - an overview]. Schweiz Arch Tierheilkd. 2020;162(10):597-615.

105. Gaertner K, von Ammon K, Fibert P, et al. Recommendations in the design and conduction of randomised controlled trials in human and veterinary homeopathic medicine. Complement Ther Med. 2023;76:102961. https://doi.org/10.1016/j.ctim.2023.102961

106. Weiermayer P, Frass M, Fibert P, Klein-Laansma C, Ulbrich-Zürni S. Recommendations for designing, conducting and reporting clinical observational studies in homeopathic veterinary medicine. Homeopathy. 2023 Mar 16. Epub ahead of print. https://doi.org/10.1055/s-0043-1760845

107. Klein SD, Würtenberger S, Wolf U, Baumgartner S, Tournier A. Physicochemical Investigations of Homeopathic Preparations: A Systematic Review and Bibliometric Analysis-Part 1. J Altern Complement Med. 2018;24(5):409-421. https://doi.org/10.1089/acm.2017.0249

108. Tournier A, Klein SD, Würtenberger S, Wolf U, Baumgartner S. Physicochemical Investigations of Homeopathic Preparations: A Systematic Review and Bibliometric Analysis-Part 2. J Altern Complement Med. 2019;25(9):890-901. https://doi.org/10.1089/acm.2019.0064

109. Tournier A, Würtenberger S, Klein SD, Baumgartner S. Physicochemical Investigations of Homeopathic Preparations: A Systematic Review and Bibliometric Analysis-Part 3. J Altern Complement Med. 2021;27(1):45-57. https://doi.org/10.1089/acm.2020.0243

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia

VIII. Ensaios clínicos controlados randomizados (RCTs)

VIII.1. Introdução

VIII.2. Que evidência científica existe de que a homeopatia funciona?

VIII.3. Ensaios randomizados, duplo-cegos e placebos-controlados

VIII. Ensaios clínicos controlados randomizados (RCTs)

VIII.1. Introdução

Como relatamos no subcapítulo III.3 ("Tipos de estudos epidemiológicos") do capítulo III ("Epidemiologia clínica homeopática") dessa obra, o ensaio clínico randomizado, duplo-cego e placebo-controlado (RCT) é um estudo que tem por objetivo estudar os efeitos específicos de uma determinada intervenção. Os indivíduos selecionados são alocados para os grupos intervenção (medicamento ativo) e controle (placebo), e os resultados são avaliados comparando-se os desfechos entre os grupos. Para assegurar que esses grupos sejam equivalentes, os pacientes são alocados aleatoriamente (randomizados). Isso garante a comparabilidade entre os grupos intervenção e controle desde o início do estudo. Assim, qualquer diferença observada entre os grupos é decorrente do acaso, não sendo, portanto, afetada pelo viés de seleção dos participantes.

O RCT (duplo-cego e placebo-controlado) é considerado o "padrão ouro" para determinar a evidência científica sobre os efeitos de determinada tecnologia em saúde. Um RCT bem planejado e conduzido é o tipo de delineamento que apresenta menores possibilidades da ocorrência de vieses (seleção, aferição e confusão). Um RCT 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.).

Apresentando nível 1B de evidência científica, os RCTs com IC95% estreito servem de base para a realização de futuras revisões sistemáticas, com ou sem metanálises, como veremos nos próximos capítulos. Como relatamos no subcapítulo III.5 ("Tipos de estudos epidemiológicos em homeopatia) do capítulo III ("Epidemiologia clínica homeopática"), centenas de ensaios clínicos homeopáticos randomizados e placebos-controlados foram realizados e estão disponibilizados nos diversos bancos de dados da literatura científica.

As premissas para a elaboração de RCTs homeopáticos de alta qualidade metodológica e científica segundo a epidemiologia clínica "convencional" estão descritos em diversos protocolos[1-4], os quais sistematizam as diretrizes e parâmetros a serem seguidas no desenho deste tipo de estudo epidemiológico.

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

No entanto, como frisamos em diversos capítulos dessa obra, **a individualização do medicamento homeopático (medicamento homeopático individualizado), segundo a totalidade sintomática característica do binômio doente-doença, é uma premissa *sine qua non* na elaboração e análise de RCTs homeopáticos de alta qualidade metodológica e científica segundo a epidemiologia clínica "homeopática",** conforme descrevemos no subcapítulo III.4 ("Premissas e princípios da epidemiologia clínica homeopática") do capítulo III ("Epidemiologia clínica homeopática") e demonstram revisões sistemáticas com metanálises recentes[5-7].

Essa premissa de alta qualidade metodológica e científica segundo a epidemiologia clínica homeopática é evidenciada também na eficácia clínica dos RCTs individuais que utilizaram medicamentos homeopáticos individualizados, como veremos a seguir.

Reiterando a relevância científica do Dossiê "Evidências Científicas em Homeopatia" (Dossiê Cremesp, 2017), 19 RCTs homeopáticos, publicados no período de 2014-2017 foram citados na revisão "Pesquisa clínica em homeopatia: revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados controlados"[8], a título de exemplificar as evidências desse tipo de estudo. Nessa revisão, a autora calculou a taxa anual de publicação de RCTs homeopáticos, a porcentagem de estudos individualizados ou não, assim como os que apresentaram resultados positivos em favor da homeopatia perante o placebo.

Aos leitores que desejarem se aprofundar na avaliação da eficácia clínica da homeopatia segundo os ensaios clínicos randomizados existentes, constatando as centenas de RCTs nessa área de investigação científica, sugerimos realizar um levantamento bibliográfico da literatura existente nos bancos ou bases de dados citados no capítulo IV dessa obra ("Panorama da pesquisa em homeopatia - Bancos de dados"), tais como:

- LILACS[9]: "homeopathy" AND "clinical trial" (164 estudos).
- PubMed[10]: "homeopathy" AND "clinical trials" (902 estudos); "homeopathy" AND "randomized controlled trials" (622 estudos); "homeopathy" AND "randomized controlled trials" AND "placebo controlled" (336 estudos).
- Trip Medical Database[11]: "homeopathy" AND "clinical trial" (1.324 estudos);
- Clinical Outcome Research in Homeopathy (CORE-Hom)[12]: disponibiliza 65 ensaios clínicos ("clinical trial"), publicados até o início de 2018.
- Homeopathic Intervention Studies (HOMIS)[13]: disponibiliza um total de 636 estudos clínicos, sendo 541 com finalidade terapêutica e 95 preventiva.

- CAM-QUEST databases[14]: atualmente (2023), disponibiliza um total de 1.893 estudos clínicos homeopáticos, com 750 "randomized trials".
- HRI - Recommended reading (Peer reviewed journals article)[15].
- Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis (LMHI) - Scientific Framework of Homeopathy[16]: em todas as edições (2016, 2017 e 2020-2021), aborda os RCTs homeopáticos no capítulo "Clinical Research" (edição mais recente (2020-2021)[17].

VIII.2. Que evidência científica existe de que a homeopatia funciona?

Considerando que a evidência científica para a medicina homeopática é baseada nos mesmos tipos de ensaios clínicos usados para testar tratamentos da medicina convencional, o Homeopathy Research Institute (HRI) disponibiliza em sua página "What scientific evidence is there that homeopathy works?"[18] uma análise dos resultados dos ensaios clínicos randomizados (RCTs) homeopáticos realizados até o momento, comparando com as evidências da medicina convencional.

Nesse levantamento, até o final de 2022, 271 ensaios clínicos randomizados de tratamento homeopático para 144 condições clínicas foram publicados em revistas revisadas por pares, com informações suficientes para analisar os resultados. **Dos 271 RCTs, 157 eram ensaios randomizados duplo-cegos e placebos-controlados, abrangendo 95 condições médicas diferentes.** A análise dos efeitos desses tratamentos homeopáticos evidenciou que:

- 43% foram positivos (67 ensaios) - descobrindo que a homeopatia foi eficaz.
- 3% foram negativos (5 ensaios) - descobrindo que a homeopatia foi ineficaz.
- 54% foram inconclusivos (85 ensaios).

Uma análise de 1.128 revisões sistemáticas de RCTs da medicina convencional apresentou resultados semelhantes, em termos da proporção dos efeitos (positivos, negativos ou inconclusivos)[19]:

- 45% foram positivos - os tratamentos provavelmente seriam benéficos.
- 10% foram negativos - os tratamentos provavelmente seriam prejudiciais.
- 45% foram inconclusivos – as evidências não apoiaram nem o benefício nem o dano.

Embora a proporção dos efeitos positivos (eficácia do tratamento) seja semelhante na homeopatia e na medicina convencional, nessa análise e no desfecho principal (primeira

análise) da revisão sistemática com metanálise de Shang et al. (110 RCTs homeopáticos *versus* 110 RCTs convencionais, pareados segundo os mesmos desfechos clínicos)[20] que analisaremos nos próximos capítulos, vale ressaltar a grande diferença na quantidade de pesquisas realizadas entre essas práticas terapêuticas. Enquanto a primeira análise avaliou apenas 157 estudos de um total de 271 RCTs homeopáticos, a segunda análise avaliou 1.128 dentre mais de 4.000 revisões sistemáticas da Cochrane sobre medicina convencional publicadas até 2011, cada uma analisando vários RCTs. Isso destaca a necessidade de mais pesquisas em homeopatia, particularmente repetições em grande escala e de alta qualidade dos estudos positivos mais promissores.

A diferença na quantidade de pesquisas também não é surpreendente, quando se considera que apenas uma pequena fração do financiamento disponível é alocada para pesquisa em "medicina complementar e alternativa" (CAM). Exemplificando essa realidade, uma análise no Reino Unido em 2007 constatou que apenas 0,0085% do orçamento total de pesquisa médica foi gasto em CAM[21]. Nos EUA, em 2023, apenas < 0,4% do orçamento médico anual de US$ 51,1 bilhões foi alocado para ser empregado em CAM pelo National Center for Complementary and Integrative Health[22]. Esses dados desmistificam outra falácia de pseudocéticos e pseudocientistas que clamam pela retirada da homeopatia dos sistemas públicos de saúde (SUS, por exemplo) alegando que são gastas quantias vultosas com esse tratamento, em detrimento da medicina convencional.

VIII.3. Ensaios randomizados, duplo-cegos e placebos-controlados

A seguir, o HRI disponibiliza a lista completa da seleção de 157 ensaios clínicos homeopáticos randomizados, duplo-cegos e placebos-controlados ("Placebo-controlled trials of homeopathic treatment")[23] revisados por pares e publicados até 2022, distinguindo aqueles com efeitos positivos, negativos ou inconclusivos. Dessa relação, foram excluídos os estudos de periódicos não revisados por pares e outras fontes não acadêmicas, estudos de profilaxia, desenhos cruzados e ensaios simples-cegos.

Para evidenciar ao leitor que dezenas de ensaios clínicos homeopáticos randomizados, duplo-cegos e placebos-controlados (RCTs) apresentaram resultados (efeitos) positivos e significativos perante o placebo em diversas condições clínicas, demonstrando que "homeopatia não é efeito placebo", iremos sistematizar os resultados (efeitos) de alguns desses estudos e outros mais recentes na tabela abaixo (**Tabela 1**), excluindo os estudos

que serão citados no capítulo XII ("Revisões sistemáticas para condições clínicas específicas").

Tabela 1. Ensaios clínicos homeopáticos randomizados, duplo-cegos e placebos-controlados com resultados (efeitos) positivos e significativos

Autor/ Ano	Modelo / Medicamento Homeopático	Condição Clínica e Desfechos	Resultados (Efeitos)
Ghosh et al., 2023[24]	Medicamento homeopático individualizado vs. placebo	Hiperuricemia; desfecho primário: nível de ácido úrico sérico (SUA); desfechos secundários: questionário de qualidade de vida (HUQLQ) e o Measure Yourself Medical Outcome Profile versão 2 (MYMOP-2).	A amostra por intenção de tratar (n = 58) foi analisada. Diferenças entre os grupos nos níveis de SUA (F 1, 56 = 13,833, p < 0,001), pontuações do HUQLQ (F 1, 56 = 32,982, p < 0,001) e pontuações do perfil MYMOP-2 (F 1, 56 = 23,873, p < 0,001) foram estatisticamente significativas, favorecendo o grupo homeopatia perante o grupo placebo, com tamanhos de efeitos médios a grandes.
Das et al., 2022[25]	Medicamento homeopático individualizado vs. placebo	Síndrome do intestino irritável (IBS); desfecho primário: questionário de qualidade de vida IBS (IBS-QOL); secundário: Sistema de pontuação de gravidade da SII (IBS-SSS) e pontuações EQ-5D-5L; todos medidos na linha de base e todos os meses, até 3 meses.	Diferenças de grupo e tamanhos de efeito (d de Cohen) foram calculados na amostra com intenção de tratar (ITT). Os grupos eram comparáveis no início do estudo. As taxas de recrutamento, retenção e atrito foram de 64,5%, 91,7% e 8,3%, respectivamente. As diferenças de grupo nas pontuações totais IBS-QOL, IBS-SSS, pontuações EQ-5D-5L favoreceram o grupo ativo contra o placebo em geral e em todos os pontos de tempo (todos p < 0,001).
Shahid et al., 2022[26]	Medicamento homeopático individualizado vs. placebo	Fascite plantar; questionário Foot Function Index (FFI), como medida de desfecho, foi administrado no início do estudo e mensalmente, até 3 meses.	As diferenças entre os grupos na pontuação total de % FFI favoreceram o medicamento ativo contra o placebo em todos os momentos, com grandes tamanhos de efeito: mês 1 (diferença média, -10,0; IC 95%: -15,7 a -4,2; p = 0,001; d = 0,8); mês 2 (diferença média, -14,3; IC 95%: -20,4 a -8,2; p <0,001; d = 1,1); e mês 3 (diferença média, -23,3; IC 95%: -30,5 a -16,2; p < 0,001; d = 1,5). Resultados significativos semelhantes também foram observados em três subescalas do FFI (% dor, % incapacidade e % limitação de atividade).
Ghosh et al., 2021[27]	Medicamento homeopático individualizado vs. placebo	Dismenorreia; os desfechos foram escalas numéricas 0-10 (NRS) medindo a intensidade da dor da dismenorreia e sistema de pontuação multidimensional verbal (VMSS); medidos na linha de base e todos os meses, até 3 meses.	Os grupos eram comparáveis no início do estudo (todos p > 0,05). A taxa de atrito foi de 10,9% (homeopatia: 7; placebo: 7). As diferenças entre os grupos em dor NRS e VMSS favoreceram a homeopatia perante o placebo em todos os pontos de tempo (todos p < 0,001, testes t não pareados e análise de variância de medidas repetidas bidirecionais) com tamanhos de efeitos médios a grandes.
Adi et al., 2020[28]	Syzygium cumini 30c vs. placebo	Diabetes tipo 2; redução dos níveis séricos de glicose e HMG glicosilada em 1, 3 e 6 meses de tratamento	Em 6 meses de tratamento, houve uma redução significativa nos níveis séricos de glicose e hemoglobina glicosilada no grupo ativo com teste t (p = 0,001). ANOVA de medidas repetidas também mostrou

			diferença significativa (p = 0,0001).
Frass et al., 2020[29]	Medicamento homeopático individualizado vs. placebo vs. sem intervenção (controle)	Tratamento aditivo de pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (NSCLC); desfechos: qualidade de vida (QoL) e sobrevida dos pacientes.	A qualidade de vida, bem como as escalas funcionais e de sintomas mostraram melhoras significativas no grupo de homeopatia quando comparado ao placebo após 9 e 18 semanas de tratamento homeopático (p < 0,001). O tempo médio de sobrevida foi significativamente maior no grupo de homeopatia (435 dias) versus placebo (257 dias; p = 0,010), bem como versus controle (228 dias; p < 0,001). A taxa de sobrevida no grupo de homeopatia diferiu significativamente do placebo (p = 0,020) e do controle (p < 0,001).
Yakir et al., 2019[30]	Medicamento homeopático individualizado vs. placebo	Síndrome pré-menstrual (TPM); desfecho primário: diferenças nas mudanças nas pontuações médias diárias de sintomas pré-menstruais (PM) pelo Menstrual Distress Questionnaire (MDQ).	Análise por intenção de tratar (n = 105). Com resultados semelhantes ao estudo de 2001[58], observou-se melhora significativamente maior nas pontuações médias de PM no grupo ativo (0,443 [desvio padrão, SD, 0,32] a 0,287 [SD, 0,20]) em comparação com o placebo (0,426 [SD, 0,34] a 0,340 [SD, 0,39]); p = 0,043. Medicamentos homeopáticos individualizados apresentaram melhora significativamente maior que o placebo nos escores de PM em mulheres com TPM.
Michael et al., 2019[31]	Medicamento homeopático individualizado vs. placebo	Insônia; Diário do Sono (6 itens; 1: latência para adormecer, 2: minutos acordado no meio da noite, 3: minutos acordado muito cedo, 4: horas passadas na cama, 5: tempo total de sono em horas e 6: eficiência do sono) e o Índice de Severidade da Insônia (ISI) foram tomados como desfechos primário e secundário.	A amostra foi analisada por intenção de tratar (n = 60). Os braços do ensaio eram comparáveis no início do estudo. No grupo ativo, exceto o item 3 do diário do sono (p = 0,371), o restante dos resultados melhorou significativamente (todos p < 0,01). As diferenças entre os grupos foram significativas para os itens 4, 5 e 6 (p < 0,01) e apenas significativas (p = 0,014) para o escore ISI com tamanhos de efeitos moderados a grandes; mas não significativo (p > 0,01) para o resto dos resultados.
Qutubud-din et al., 2019[32]	Medicamento homeopático individualizado + tratamento convencional vs. placebo + tratamento convencional	Asma brônquica com 3,5 anos de duração, em média; desfecho primário: medidas espirométricas, percentual de eosinófilos no sangue e imunoglobulina E sérica; secundários: gravidade dos sintomas e diferentes pontuações no escore.	Segundo análise por intenção de tratar (n = 140), os dois braços do estudo eram comparáveis no início do estudo. As diferenças entre grupos ao longo de 3 e 6 meses mostraram diferenças significativas na melhora do grupo homeopatia em comparação com o grupo placebo (p < 0,01) com tamanhos de efeitos moderados a grandes (d de Cohen) para medidas de resultados primários e secundários.
Andrade et al., 2019[33]	Capsicum frutescens (Malagueta) 30cH vs. placebo	Tratamento das ondas de calor; intensidade das ondas de calor medida pelo instrumento Measure Yourself Medical Outcome Profile (MYMOP).	Intensidade das ondas de calor, avaliada pelo MYMOP, foi superior ao do placebo ao longo das 4 semanas de tratamento. A OR para resposta ao tratamento (redução de pelo menos três categorias MYMOP) foi de 2,78 (IC 95%: 0,77 a 10,05; p < 0,001).

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

Oberai et al., 2018[34]	Medicamento homeopático individualizado + tratamento convencional vs. placebo + tratamento convencional	Síndrome da encefalite aguda (AES); análise de eficácia primária foi baseada na Glasgow Outcome Scale (GOS). A morbidade foi avaliada usando o Liverpool Outcome Score for Assessing Children at Follow-up.	Análise foi por intenção de tratar (n = 612). O desfecho primário, GOS, diferiu significativamente entre os grupos ativo e placebo. Houve 14,8% de morte/estado neurovegetativo no grupo ativo em comparação com 29,8% no grupo placebo. O risco relativo foi de 0,49 (IC 95%: 0,36 a 0,68), com redução de risco absoluto de 15,0% (IC 95%: 8,6 a 21,6%). O número necessário para tratar para evitar uma morte adicional/estado neurovegetativo foi de 6,6 (IC 95%: 4,6 a 11,6). Análise de probabilidades proporcionais também revelou um efeito maior no grupo ativo: razão de chances 0,40 (IC 95%: 0,27 a 0,60)
Adler et al., 2018[35]	Opium e Erythroxylum coca em potências LM vs. placebo	Dependência de cocaína; dias de consumo da droga, Minnesota Cocaine Craving Scale e 12-Item Short-Form Health Survey scores.	A porcentagem média de dias de uso de cocaína no grupo de homeopatia foi de 18,1% (desvio padrão (DP): 22,3%), em comparação com 29,8% (DP: 30,6%) no grupo placebo (p < 0,01).
Sorrentino et al., 2017[36]	Arnica montana 1000K vs. placebo	Hemorragia pós-operatória e redução de seroma em mastectomia; desfecho primário: redução dos volumes de sangue e soro coletados nas drenagens; secundários: duração da drenagem, autoavaliação da dor e presença de hematomas.	Análise por protocolo revelou menor volume médio de sangue e soro coletado em drenagens com A. montana (-94,40 ml; IC 95%: 22,48-211,28; p = 0,11). Um modelo de regressão incluindo tratamento, volume coletado na drenagem no dia da cirurgia e peso do paciente mostrou uma diferença estatisticamente significativa a favor de A. montana (-106,28 ml; IC 95%: 9,45-203,11; p = 0,03). Os volumes coletados no dia da cirurgia e nos dias seguintes foram significativamente menores com A. montana nos dias 2 (p = 0,033) e 3 (p = 0,0223).
Teixeira et al., 2017[37,38]	Estrogênio individualizado 6CH, 18CH e 24CH vs. placebo	Dor pélvica associada à endometriose; redução dos scores globais e parciais de severidade de dor pélvica associada a endometriose (DPAE), Beck Depression Inventory, Beck Anxiety Inventory e qualidade de vida (SF-36).	Redução do score global no grupo homeopatia (p < 0,001); redução nos escores parciais de dismenorreia (p < 0,001), dor pélvica não cíclica (p < 0,009) e dor intestinal cíclica (p < 0,001); o grupo placebo não apresentou melhora de nenhum score. O grupo homeopatia apresentou melhora significativa em 3 domínios do SF-36 (dor física, vitalidade e saúde mental), o grupo placebo não apresentou melhora nenhuma.
Chaiet et al., 2016[39]	Arnica montana vs. placebo	Pós-operatório de rinoplastia; extensão e intensidade de equimose depois de rinoplastia com osteotomia.	O grupo intervenção apresentou 16,2%, 39,2% e 20,4% de redução da extensão nos dias 2-3, 7 e 9-10 depois da cirurgia, tendendo à significância no dia 7 (p = 0,097); a intensidade das lesões aumentou 13,1% no dia 1, seguido de redução de 10,9% e 36,3% nos dias 7 e 9/10, tendendo à significância nos dias 9-10 (p = 0,074).
van Haselen et al., 2016[40]	Tratamento convencional sintomático sob demanda vs. complexo homeopático	IVAS febril; resolução da febre e sintomas de IVAS e Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey-21 (WURSS-21) em crianças.	O grupo homeopatia precisou de menos medicação sintomática. Os sintomas se resolveram significativamente mais rápido (p = 0,0001). A proporção de crianças sem febre a partir do 3º dia foi maior. Redução significativa do score total de severidade

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

	(Influcid®) + tratamento convencional, durante 7 dias		WURSS-21 (p < 0,0001).
Siqueira et al., 2016[41]	Complexo isopático vs. InfluBio® (H3N2 diluído na 30D) vs. placebo	Número de episódios de IVAS em 1 ano, em crianças de 1 a 5 anos.	Teve diferença significativa entre os 2 grupos tratados com isopatia e o grupo placebo (p < 0,001). 30,5% das crianças no grupo placebo tiveram 3 ou mais episódios de IVAS/ano, vs. 1 no grupo InfluBio® e nenhuma no grupo que usou o complexo.
Frass et al., 2015[42]	Medicamento homeopático individualizado vs. placebo	Pacientes com câncer em tratamento antineoplásico padrão; estado geral de saúde e bem-estar.	Melhora significativa do estado geral de saúde no grupo homeopatia (p<0.005) e bem-estar subjetivo (p<0.001).
Chauhan et al., 2014[43]	Medicamento homeopático individualizado vs. placebo, durante 18 meses	TSH e anticorpos antitireoideos (ATPO) em crianças com hipotireoidismo subclínico (HSC) e tireoidite autoimune (TAI).	Os valores de TSH retornaram à normalidade em maior proporção no grupo tratado com homeopatia (p < 0,006). Os valores de ATPO retornaram à normalidade em maior proporção no grupo tratado com homeopatia (p < 0,05). Oito crianças no grupo placebo (10,5%) evoluíram para hipotireoidismo manifesto.
Malapane et al., 2014[44]	Complexo homeopático vs. placebo, durante 6 dias	Wong-Baker FACES Grading scale; mudança nos sinais e sintomas em crianças, 6 a 12 anos, com amigdalite viral aguda.	O grupo tratado com homeopatia manifestou melhora significativa, em comparação aos controles, em dor associada à amigdalite, dor na deglutição, eritema e inflamação faríngea a tamanho das amígdalas.
Colau et al., 2012[45]	Complexo homeopático BRN-01 vs. placebo; estudo multicêntrico	Tratamento das ondas de calor; desfecho primário foi o escore de ondas de calor (HFS global) comparado antes, durante e após o tratamento; desfechos secundários: qualidade de vida (QoL), gravidade dos sintomas (HFRDIS), dosagem e eventos adversos.	O HFS global ao longo das 12 semanas, avaliado como a área sob a curva (AUC) ajustada para valores basais, foi significativamente menor no grupo BRN-01 do que no grupo placebo (média ± SD 88,2 ± 6,5 vs. 107,2 ± 6,4; p = 0,0411). BRN-01 foi bem tolerado; a frequência de eventos adversos (EAs) foi semelhante nos dois grupos de tratamento, e nenhum EA grave foi atribuído ao BRN-01.
Frass et al., 2011[46]	Medicamento homeopático individualizado vs. placebo	Tratamento adjuvante em sepse grave (UTI); sobrevida após 30 e 180 dias como medida de desfecho.	Os pacientes de ambos os grupos sobreviveram. As características basais e os parâmetros laboratoriais não apresentaram diferenças significativas entre os grupos. No dia 30, houve uma tendência não estatisticamente significativa de sobrevida a favor da homeopatia (ativo 81,8%, placebo 67,7%, p = 0,19). No dia 180, a sobrevida do grupo ativo foi estatisticamente significativamente maior do que o placebo (75,8% vs. 50,0%, p = 0,043). Não foram observados efeitos adversos.
Naudé et al., 2010[47]	Medicamento homeopático individualizado vs. placebo	Insônia; as ferramentas de medição utilizadas foram um Diário do Sono (SD) e o Índice de Distúrbio do Sono (SII).	Os dados do SD revelaram que o grupo ativo apresentou aumento significativo na duração do sono ao longo do estudo, em comparação com o placebo, que não apresentou. Uma melhora significativa nas pontuações resumidas do SII e no número de perguntas individuais aprimoradas foi encontrada no grupo ativo e as respostas a

			todas as 11 perguntas melhoraram significativamente após a conclusão do estudo. Uma melhora inicial ocorreu no grupo placebo, mas não foi mantida. A comparação dos resultados entre os grupos revelou diferença estatisticamente significativa.
Belon et al., 2007[48]	Arsenicum album 30cH vs. placebo	Melhorar a toxicidade do arsênico em pessoas contaminadas segundo a [arsênico] na urina e no sangue, além de biomarcadores de toxicidade.	O grupo tratado apresentou modulações positivas nos parâmetros em análise, sugerindo potenciais de melhoria. A maioria dos indivíduos relatou melhora no apetite e na saúde em geral.
Robertson et al., 2007[49]	Arnica montana 30c vs. placebo	Analgesia pós-amigdalectomia; desfecho primário: mudança nos escores de dor (escala visual analógica) registrada pelo paciente em um questionário ao longo de 14 dias de pós-operatório; secundários: consumo de analgesia, visitas ao clínico geral ou hospital, uso de antibióticos, dia em que a deglutição voltou ao normal e dia em que voltou ao trabalho.	111 (58,4%) questionários preenchidos estavam disponíveis para análise. O grupo Arnica teve uma queda significativamente maior no escore de dor do dia 1 ao dia 14 (28,3) em comparação com o grupo placebo (23,8) com $p < 0,05$. Os dois grupos não diferiram significativamente no consumo de analgésicos ou em qualquer outro desfecho secundário (número de visitas pós-operatórias ao clínico geral, uso de antibióticos e reinternações por hemorragia secundária). Os resultados sugerem que a Arnica montana administrada após amigdalectomia fornece uma pequena, mas estatisticamente significativa, diminuição nos escores de dor em comparação com o placebo.
Seeley et al., 2006[50]	Arnica montana vs. placebo	Hematomas no pós-operatório de cirurgias na face (lifting facial); desfechos: fotografias pós-operatórias foram analisadas usando um novo modelo de computador para mudanças de cor, e avaliações subjetivas de equimoses pós-operatórias foram obtidas.	Não foram observadas diferenças subjetivas entre o grupo tratamento e o grupo controle, nem pelos pacientes nem pela equipe profissional. Nenhuma diferença objetiva no grau de mudança de cor foi encontrada. Os pacientes que receberam Arnica montana apresentaram uma área menor de equimose nos dias 1, 5, 7 e 10 do pós-operatório. Essas diferenças foram estatisticamente significativas ($p < 0,05$) apenas nos dias 1 ($p < 0,005$) e 7 ($p < 0,001$) do pós-operatório.
Bernstein et al., 2006[51]	Creme homeopático de Mahonia aquifolium vs. placebo	Psoríase; eficácia e segurança do tratamento foram avaliadas com questionários Psoriasis Area Severity Index (PASI) e Quality of Life Index (QLI) em momentos diferentes ao longo do estudo de 12 semanas.	Os resultados indicaram melhorias estatisticamente significativas ($p < 0,05$) no PASI e QLI no grupo tratado com Mahonia, em comparação com o grupo placebo. Os efeitos colaterais relatados foram pouco frequentes, < 1% e menores; os efeitos colaterais mais frequentes foram erupção cutânea, sensação de queimação ao aplicar o creme e manchas na roupa.
Oberbaum et al., 2005[52]	Arnica montana (C6 e C30) e Bellis perennis (C6 e C30) vs. placebo	Hemorragia pós-parto; desfechos: níveis de hemoglobina (Hb) às 48 e 72 horas pós-parto.	Às 72 horas pós-parto, os níveis médios de Hb permaneceram semelhantes após o tratamento com remédios homeopáticos (12,7 versus 12,4) em comparação com uma diminuição significativa nos níveis de Hb no grupo placebo (12,7 versus 11,6; p <

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

			0,05), apesar das características iniciais menos favoráveis do grupo de tratamento. A diferença média nos níveis de Hb 72 horas pós-parto foi de -0,29 (IC 95%: -1,09 a 0,52) no grupo de tratamento e -1,18 (IC 95%: -1,82 a -0,54) no grupo placebo (p < 0,05).
Frass et al., 2005[53]	Kali bichromicum c30 vs. placebo	Diminuição de secreção traqueal fibrosa em pacientes entubados; quantidade de secreção traqueal no dia 2 após o início do estudo, bem como o tempo de extubação bem-sucedida e o tempo de permanência na UTI foram avaliados.	A quantidade de secreção traqueal foi significativamente reduzida no grupo ativo (p < 0,0001). A extubação pôde ser realizada significativamente mais cedo no grupo ativo (p < 0,0001). Da mesma forma, o tempo de permanência na UTI foi significativamente menor no grupo ativo (4,20 +/- 1,61 dias vs. 7,68 +/- 3,60 dias, p < 0,0001 [média +/- SD]). Esses dados sugerem que o Kali bichromicum dinamizado pode ajudar a diminuir a quantidade de secreções traqueais fibrosas em pacientes com DPOC.
Kim et al., 2005[54]	Medicamento isoterápico preparado com alérgenos específicos da região vs. placebo	Rinite alérgica sazonal; sintomas de alergia usando questionários de qualidade de vida de rinoconjuntivite (RQLQ), qualidade de vida funcional (MOS SF-36) e produtividade no trabalho (WPAI).	As escalas do questionário RQLQ, MOS SF-36 e WPAI mostraram mudanças positivas significativas desde o início até 4 semanas no grupo homeopático em comparação com o grupo placebo (p < 0,05). Os indivíduos não relataram efeitos adversos durante o período de intervenção.
Weather-ley-Jones et al., 2004[55]	Medicamento homeopático individualizado vs. placebo	Síndrome da fadiga crônica; desfechos primários: pontuações nas subescalas do Inventário Multidimensional de Fadiga (MFI) e proporções de cada grupo que alcançaram melhorias clinicamente significativas em cada subescala; secundários: Escala de Impacto da Fadiga (FIS) e Perfil de Limitações Funcionais (FLP).	Pacientes do grupo ativo apresentaram melhora significativamente maior na subescala de fadiga geral do MFI (uma das medidas de desfechos primários) e na subescala física do FLP, mas não em outras subescalas. Embora as diferenças entre os grupos não tenham sido estatisticamente significativas em quatro das cinco subescalas da MFI, mais pessoas no grupo ativo apresentaram melhora clinicamente significativa. Mais pessoas no grupo ativo apresentaram melhora clínica em todos os desfechos primários (risco relativo = 2,75, p = 0,09), mostrando uma tendência de efeitos positivos.
Bell et al., 2004[56]	Medicamento homeopático individualizado em potências LM vs. placebo	Fibromialgia; contagem de pontos dolorosos e dor no exame realizado por avaliador externo; escalas de autoavaliação na qualidade de vida, dor, humor e saúde global.	Participantes do grupo ativo mostraram melhorias significativamente maiores na contagem de pontos dolorosos e na dor, qualidade de vida, saúde global e uma tendência a menos depressão em comparação com aqueles que receberam placebo.
Cavalcanti et al., 2003[57]	Medicamento homeopático individualizado e nosódios (drenadores) vs. placebo	Prurido secundário à hemodiálise; o prurido foi avaliado por meio de uma escala previamente publicada. Apenas pacientes com valores iniciais acima de 25% da	Redução estatisticamente significativa do escore de prurido para o grupo ativo em relação ao placebo (p < 0,05). Segundo avaliação dos pacientes, ao final do período de estudo, o tratamento homeopático reduziu o escore de prurido em aproximadamente 49%. Os respondedores

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

		pontuação máxima de prurido foram incluídos.	foram mais frequentes no grupo tratado com significância estatística em 30 dias (0% vs. 45%, p = 0,038).
Yakir et al., 2001[58]	Medicamento homeopático individualizado vs. placebo	Síndrome pré-menstrual (TPM); desfecho primário: pontuação de um questionário de sofrimento menstrual diário (MDQ) antes e após o tratamento. Testes psicológicos de sugestionabilidade foram usados para examinar os possíveis efeitos da sugestão.	Os escores médios do MDQ caíram de 0,44 para 0,13 (p < 0,05) com tratamento ativo e de 0,38 para 0,34 com placebo (NS). (Entre grupos p = 0,057). Melhoria > 30% foi observada em 90% dos pacientes que receberam tratamento ativo e 37,5% que receberam placebo (p = 0,048). Verificou-se que o tratamento homeopático é eficaz no alívio dos sintomas da TPM em comparação com o placebo. O uso de agrupamentos de sintomas neste ensaio pode oferecer uma nova abordagem que facilitará os ensaios clínicos em homeopatia.
Berrebi et al., 2001[59]	Apis melifica 6CH e Bryonia alba 9cH vs. placebo	Inibição da lactação e melhora da dor da lactação.	Melhora significativa da dor da lactação (desfecho primário) nas parturientes do grupo ativo vs. placebo (p < 0,02 no D2 e p < 0,01 no D4). Um efeito semelhante (p < 0,05 em D4) foi observado para a tensão da mama e fluxo de leite espontâneo. A combinação foi eficaz na dor da lactação e deve ser integrada ao arsenal terapêutico.
Chapman et al., 1999[60]	Medicamento homeopático individualizado vs. placebo	Lesão cerebral traumática leve (MTBI); Avaliação Funcional SRH-MBTI composta por três subtestes: Escala de Dificuldade com Situações (DSS), Escala de Avaliação de Sintomas (SRS) e Escala de Participação em Atividades Diárias (PDAS).	Análise de covariância demonstrou que o tratamento homeopático foi o único preditor significativo de melhora nos subtestes: DSS (p = 0,009; IC 95% - 0,895 a - 0,15), SRS (p = 0,058; IC 95 % -.548 aaa 0,01) e os Dez Sintomas Mais Comuns de MTBI (p = 0,027; IC 95% -0,766 a – 0,048). Esses resultados indicam uma melhora significativa do tratamento homeopático em relação ao controle e se traduzem em resultados clinicamente significativos.

Reiterando a importância de uma leitura atenta do Dossiê "Evidências Científicas em Homeopatia" (Dossiê Cremesp, 2017) para aqueles que buscam, sem preconceitos, a confirmação da eficácia clínica da homeopatia perante o placebo, dois ensaios clínicos randomizados e placebos-controlados foram detalhadamente descritos nos artigos "Estrogênio potencializado no tratamento homeopático da dor pélvica associada à endometriose: Um estudo de 24 semanas, randomizado, duplo-cego e placebo-controlado"[61] e "Estudo clínico, duplo-cego, randomizado, em crianças com amigdalites recorrentes submetidas a tratamento homeopático"[62], tendo sido executados por integrantes da Câmara Técnica de Homeopatia do Cremesp em renomadas instituições de pesquisa brasileiras.

Como descrevemos no subcapítulo VI.5 ("Novos medicamentos homeopáticos: uso dos fármacos modernos segundo o princípio da similitude") do capítulo VI

("Fundamentação farmacológica do princípio da similitude"), o primeiro estudo[61] foi realizado para testar a referida proposta através de um RCT que avaliou a eficácia e a segurança do estrogênio dinamizado (potencializado ou ultradiluído) no tratamento homeopático individualizado da dor pélvica associada à endometriose (DPAE), em vista do estrogênio (17 beta-estradiol) causar "proliferação ou hiperplasia endometrial" como evento adverso em seu emprego convencional contraceptivo.

Neste projeto de pós-doutorado junto ao Departamento de Obstetrícia e Ginecologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), desenvolvemos um ensaio clínico randomizado, duplo cego e placebo controlado de 24 semanas (6 meses) de duração, incluindo 50 mulheres com idades entre 18-45 anos com diagnóstico de endometriose infiltrativa profunda (baseado em imagens de ressonância magnética ou ultrassom transvaginal após preparo intestinal) e escore ≥ 5 em uma escala analógica visual (VAS: 0-10 pontos) para DPAE[63].

Estrogênio dinamizado (12cH, 18cH e 24cH) ou placebo foi administrado duas vezes ao dia por via oral. A medida de desfecho primário foi a diferença na gravidade do escore (VAS) parcial e global de DPAE entre as semanas 0 e 24, determinado pela diferença entre a pontuação média de cinco modalidades de dor pélvica crônica (dismenorreia, dispareunia de profundidade, dor pélvica acíclica, dor intestinal cíclica e dor urinária cíclica). As medidas de desfecho secundário foram as diferenças de pontuação média para qualidade de vida (Questionário de Qualidade de Vida SF-36), sintomas de depressão (Inventário de Depressão de Beck, IDB) e sintomas de ansiedade (Inventário de Ansiedade de Beck, IAB)[63].

Evidenciando a superioridade do estrogênio dinamizado perante o placebo, os resultados do estudo mostraram que o escore global de DPAE (VAS: 0-50 pontos) diminuiu 12,82 pontos ($p < 0.001$) no grupo tratado com o estrogênio dinamizado, entre o momento basal (semana 0) e a semana 24. O grupo que usou o estrogênio dinamizado também apresentou redução do escore parcial (VAS: 0-10 pontos) em três modalidades de DPAE: dismenorreia (3,28; $p < 0,001$), dor pélvica acíclica (2,71; $p = 0,009$) e dor intestinal cíclica (3,40; $p < 0,001$). O grupo placebo não apresentou quaisquer alterações significativas nos escores globais ou parciais de DPAE. Além disso, o grupo do estrogênio dinamizado mostrou melhora significativa em três dos oito domínios do SF-36 (dor corporal, vitalidade e saúde mental) e nos sintomas da depressão (IDB). O grupo placebo não mostrou nenhuma melhoria significativa nestes desfechos

secundários. Esses resultados demonstraram a superioridade do estrogênio dinamizado sobre o placebo. Poucos eventos adversos foram associados ao estrógeno dinamizado. Assim sendo, o estrogênio dinamizado (12cH, 18cH e 24cH), na dose de 3 gotas 2x ao dia e durante 24 semanas, foi significativamente mais eficaz que o placebo para reduzir a DPAE, melhorar a qualidade de vida e reduzir os sintomas depressivos das pacientes[37,38].

O segundo estudo[62] descrito no Dossiê Cremesp (2017) foi realizado no Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP) avaliando a eficácia e a segurança do tratamento homeopático em crianças com amigdalite recorrente, com indicação cirúrgica. Estudo prospectivo, randomizado e duplo-cego, em que foram incluídas 40 crianças com idade entre 3-7 anos, das quais 20 foram tratadas com medicação homeopática individualizada e 20 receberam placebo. A duração do estudo de cada paciente foi de 4 meses.

A avaliação dos resultados foi clínica, por meio de questionário padrão e de exame otorrinolaringológico, no primeiro e no último dia do tratamento. Utilizou-se como critério de amigdalites de repetição a ocorrência de 5 a 7 episódios de amigdalites agudas ao ano. Evidenciando a superioridade do tratamento homeopático individualizado perante o placebo, os resultados do estudo mostraram que dentre as 18 crianças que completaram o tratamento homeopático, 14 não apresentaram nenhum episódio de amigdalite aguda bacteriana; dentre as 15 crianças que receberam placebo por 4 meses, 5 pacientes não apresentaram amigdalite, com diferenças estatisticamente significativas ($p = 0,015$). Nenhum dos pacientes apresentou efeitos colaterais aos medicamentos prescritos. Assim sendo, o tratamento homeopático foi eficaz nas crianças com amigdalites recorrentes, quando comparado ao placebo, excluindo 14 crianças (78%) da indicação cirúrgica. O medicamento homeopático não provocou eventos adversos nas crianças.

Referências

1. 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. https://doi.org/10.1186/1471-2288-12-49

2. Mathie RT, Van Wassenhoven M, Jacobs J, et al. Model validity of randomised placebo-controlled trials of individualised homeopathic treatment. Homeopathy. 2015;104(3):164-9. https://doi.org/10.1016/j.homp.2015.02.004

3. Mathie RT, Van Wassenhoven M, Rutten ALB, et al. Model validity of randomised placebo-controlled trials of non-individualised homeopathic treatment. Homeopathy. 2017;106(4):194-202. https://doi.org/10.1016/j.homp.2017.07.003

4. Ulbrich-Zürni S, Teut M, Roll S, Mathie RT. The N-of-1 Clinical Trial: A Timely Research Opportunity in Homeopathy. Homeopathy. 2018;107(1):10-18. https://doi.org/10.1055/s-0037-1621731

5. 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. https://doi.org/10.1186/2046-4053-3-142

6. Resources. Research to go. Trials of individualised homeopathic treatment compared to placebo. The best studies show individualised homeopathic treatment has beneficial effects beyond placebo. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/wp-content/uploads/2022/02/HRI_RIF_29_RobertsTournier_IndividualisedHomeopathyReview.pdf

7. 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. https://doi.org/10.1186/s13643-017-0445-3

8. Waisse S. Pesquisa clínica em homeopatia: revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados controlados. Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(1/2,supl):79-87. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12050

9. LILACS (via BVS). https://lilacs.bvsalud.org/

10. MEDLINE (Via PubMed). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/

11. Trip Medical Database. https://www.tripdatabase.com/

12. Resources. Research databases. Homeopathy research databases. CORE-Hom database. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/resources/research-databases/core-hom/

13. Homeopathic Intervention Studies (HOMIS). Institut für Komplementäre und Integrative Medizin, 2023.

https://www.ikim.unibe.ch/forschung/fachbereiche/klassische_homoeopathie___potenzierte_substanzen/homeopathy_clinical_trials/index_ger.html

14. CAM-QUEST databases. Homeopathy. Karl und Veronica Carstens Foundation, 2023. https://www.cam-quest.org/en/therapies/homeopathy

15. Resources. Recommended reading. Peer reviewed journals article. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/resources/external-publications/

16. The Scientific Framework of Homeopathy. Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis (LMHI), 2023. https://www.lmhi.org/Home/ScientificFramework

17. The Scientific Framework of Homeopathy (2020-2021). Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis (LMHI), 2023. https://www.lmhi.org/file/scientific_framework/Scientific%20Framework%20of%20Homoeopathy%20book_2021.pdf

18. Resources. Homeopathy FAQs. Scientific evidence for homeopathy. What scientific evidence is there that homeopathy works? Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/resources/homeopathy-faqs/scientific-evidence-for-homeopathy/

19. Villas Boas PJ, Spagnuolo RS, Kamegasawa A, et al. Systematic reviews showed insufficient evidence for clinical practice in 2004: what about in 2011? The next appeal for the evidence-based medicine age. J Eval Clin Pract. 2013;19(4):633-637. https://doi.org/10.1111/j.1365-2753.2012.01877.x

20. 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):726-732. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67177-2

21. Lewith GT. Funding for CAM. BMJ. 2007;335(7627):951. https://doi.org/10.1136%2Fbmj.39388.425799.1F

22. O National Institutes of Health (NIH) Office of Budget [Escritório de Orçamento dos Institutos Nacionais de Saúde (NIH)] afirma que em 2023 o NIH solicitou US$ 51,1 bilhões para o próximo ano fiscal. Financiado pelo NIH, o orçamento para o National Center for Complementary and Integrative Health (NCCIH) aprovado para 2023 foi de $ 170,3 milhões, dos quais $ 89,9 milhões foram usados em bolsas de pesquisa. Assim,

< 0,4% (0,33% = $ 170,3 milhões/$ 51,1 bilhões) do orçamento do NIH foi para CAM. https://www.nccih.nih.gov/about/budget/nccih-funding-appropriations-history

23. Resources. Homeopathy FAQs. Scientific evidence for homeopathy. What scientific evidence is there that homeopathy works? Placebo-controlled trials of homeopathic treatment. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/resources/homeopathy-faqs/scientific-evidence-for-homeopathy/placebo-controlled-trials-of-homeopathic-treatment/

24. Ghosh P, Ganguly S, Mukherjee SK, et al. Individualized homeopathic medicines in treatment of hyperuricemia: evaluation by double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Homeopathy. 2023;112(2):85-96. https://doi.org/10.1055/s-0042-1751272

25. Das AD, Ghosh S, Palanisamy C, et al. Efficacy of individualized homeopathic medicines in irritable bowel syndrome: A double-blind randomized, placebo-controlled trial. Explore (NY). 2023;19(4):519-527. https://doi.org/10.1016/j.explore.2022.10.004

26. Shahid S, Ghosh S, Chakraborty AS, et al. Efficacy of individualized homeopathic medicines in plantar fasciitis: double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. Homeopathy. 2022;111(1):22-30. https://doi.org/10.1055/s-0041-1731383

27. Ghosh S, Ravindra RK, Modak A,. Efficacy of individualized homeopathic medicines in primary dysmenorrhea: a double-blind, randomized, placebo-controlled, clinical trial. J Complement Integr Med. 2021;20(1):258-267. https://doi.org/10.1515/jcim-2020-0512

28. Adi BS, Vangani A, Siva Rami Reddy E. Effect of Syzygium cumini in type 2 diabetes mellitus by assessing glycosylated haemoglobin and blood glucose levels: a double blind randomized controlled trial. Journal of Global Trends in Pharmaceutical Sciences. 2020;11(4): 8546-8551. https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02202833/full

29. Frass M, Lechleitner P, Gründling C, et al. Homeopathic treatment as an add-on therapy may improve quality of life and prolong survival in patients with non-small cell lung cancer: A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind, three-arm, multicenter study. Oncologist. 2020;25(12):e1930-e1955. https://doi.org/10.1002%2Fonco.13548

30. Yakir M, Klein-Laansma CT, Kreitler S, et al. A placebo-controlled double-blind randomized trial with individualized homeopathic treatment using a symptom cluster

approach in women with premenstrual syndrome. Homeopathy. 2019;108(4):256-269. https://doi.org/10.1055/s-0039-1691834

31. Michael J, Singh S, Sadhukhan S, et al. Efficacy of individualized homeopathic treatment of insomnia: Double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. Complement Ther Med. 2019;43:53-59. https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.01.007

32. Qutubuddin M, Murty Singh S, Nayak C, Koley M, Saha S. Efficacy of individualized homeopathy in bronchial asthma in adults: Double-blind, randomized, placebo-controlled, clinical trial in the context of usual care. Advances in Integrative Medicine. 2019;6(2):58-65. https://doi.org/10.1016/j.aimed.2018.08.005

33. Andrade DCDS, Carmona F, Angelucci MA, Martinez EZ, Pereira AMS. Efficacy of a Homeopathic Medicine of Capsicum frutescens L. (Solanaceae) in the Treatment of Hot Flashes in Menopausal Women: A Phase-2 Randomized Controlled Trial. Homeopathy. 2019;108(2):102-107. https://doi.org/10.1055/s-0038-1676326

34. Oberai P, Varanasi R, Padmanabhan M, et al. Effectiveness of homeopathic medicines as add-on to institutional management protocol for acute encephalitis syndrome in children: an open-label randomized placebo-controlled trial. Homeopathy. 2018;107(3):161-171. https://doi.org/10.1055/s-0038-1656715

35. Adler UC, Acorinte AC, Calzavara FO, et al. Double-blind evaluation of homeopathy on cocaine craving: a randomized controlled pilot study. J Integr Med. 2018;16(3):178-184. https://doi.org/10.1016/j.joim.2018.03.004

36. Sorrentino L, Piraneo S, Riggio E, et al. Is there a role for homeopathy in breast cancer surgery? A first randomized clinical trial on treatment with *Arnica montana* to reduce post-operative seroma and bleeding in patients undergoing total mastectomy. J Intercult Ethnopharmacol. 2017;6(1):1-8. https://doi.org/10.5455/jice.20161229055245

37. Teixeira MZ, Podgaec S, Baracat EC. Potentized estrogen in homeopathic treatment of endometriosis-associated pelvic pain: a 24-week randomized, double-blind, placebo-controlled study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Health. 2017;211:48-55. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.01.052

38. Teixeira MZ, Podgaec S, Baracat EC. 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;214:195-197. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.04.047

39. Chaiet SR, Marcus BC. Perioperative Arnica montana for reduction of ecchymosis in rhinoplasty surgery. Ann Plast Surgery. 2016;76(5):477-482. https://doi.org/10.1097/sap.0000000000000312

40. van Haselen R, Thinesse-Mallwitz M, Maidannyk V, et al. The effectiveness and safety of a homeopathic medicinal product in pediatric upper respiratory tract infections with fever: a randomized controlled trial. Glob Pediatr Health. 2016;3:2333794X16654851. https://doi.org/10.1177/2333794x16654851

41. Siqueira CM, Homsani F, da Veiga VF, et al. Homeopathic medicines for prevention of influenza and acute respiratory tract infections in children: blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. Homeopathy. 2016;105(1):71-77. https://doi.org/10.1016/j.homp.2015.02.006

42. Frass M, Friehs H, Tallinger C, et al. Influence of adjunctive homeopathy on global health status and subjective wellbeing in cancer patients: a pragmatic randomized controlled trial. Complement Ther Med. 2015;23(3):309-317. https://doi.org/10.1016/j.ctim.2015.03.004

43. Chauhan VK, Manchanda RK, Narang A, et al. Efficacy of homeopathic intervention in subclinical hypothyroidism with or without autoimmune thyroiditis in children: an exploratory randomized controlled study. Homeopathy. 2014;103(4):224-231. https://doi.org/10.1016/j.homp.2014.08.004

44. Malapane E, Solomon EM, Pellow J. Efficacy of a homeopathic complex on acute viral tonsillitis. J Altern Complement Med. 2014;20(11):168-173. https://doi.org/10.1089/acm.2014.0189

45. Colau JC, Vincent S, Marijnen P, Allaert FA. Efficacy of a non-hormonal treatment, BRN-01, on menopausal hot flashes: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Drugs R D. 2012;12(3):107-119. https://doi.org/10.2165/11640240-000000000-00000

46. 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. Homeopathy. 2011;100(1-2):95-100. https://doi.org/10.1016/j.homp.2011.02.013

47. Naudé DF, Stephanie Couchman IM, Maharaj A. Chronic primary insomnia: efficacy of homeopathic simillimum. Homeopathy. 2010;99(1):63-68. https://doi.org/10.1016/j.homp.2009.11.001

48. Belon P, Banerjee A, Karmakar SR, et al. Homeopathic remedy for arsenic toxicity?: Evidence-based findings from a randomized placebo-controlled double blind human trial. Sci Total Environ. 2007;384(1-3):141-150. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2007.06.001

49. Robertson A, Suryanarayanan R, Banerjee A. Homeopathic Arnica montana for post-tonsillectomy analgesia: a randomised placebo control trial. Homeopathy. 2007;96(1):17-21. https://doi.org/10.1016/j.homp.2006.10.005

50. Seeley BM, Denton AB, Ahn MS, Maas CS. Effect of homeopathic Arnica montana on bruising in face-lifts: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Arch Facial Plast Surg. 2006;8(1):54-59. https://doi.org/10.1001/archfaci.8.1.54

51. Bernstein S, Donsky H, Gulliver W, Hamilton D, Nobel S, Norman R. Treatment of mild to moderate psoriasis with Reliéva, a Mahonia aquifolium extract--a double-blind, placebo-controlled study. Am J Ther. 2006;13(2):121-126. https://doi.org/10.1097/00045391-200603000-00007

52. Oberbaum M, Galoyan N, Lerner-Geva L, et al. The effect of the homeopathic remedies Arnica montana and Bellis perennis on mild postpartum bleeding--a randomized, double-blind, placebo-controlled study--preliminary results. Complement Ther Med. 2005;13(2):87-90. https://doi.org/10.1016/j.ctim.2005.03.006

53. Frass M, Dielacher C, Linkesch M, et al. Influence of potassium dichromate on tracheal secretions in critically ill patients. Chest. 2005;127(3):936-941. https://doi.org/10.1378/chest.127.3.936

54. Kim LS, Riedlinger JE, Baldwin CM, et al. Treatment of seasonal allergic rhinitis using homeopathic preparation of common allergens in the southwest region of the US: a randomized, controlled clinical trial. Ann Pharmacother. 2005;39(4):617-624. https://doi.org/10.1345/aph.1e387

55. Weatherley-Jones E, Nicholl JP, Thomas KJ, et al. A randomised, controlled, triple-blind trial of the efficacy of homeopathic treatment for chronic fatigue syndrome. J Psychosom Res. 2004;56(2):189-197. https://doi.org/10.1016/s0022-3999(03)00377-5

56. Bell IR, Lewis DA 2nd, Brooks AJ, et al. Improved clinical status in fibromyalgia patients treated with individualized homeopathic remedies versus placebo. Rheumatology (Oxford). 2004;43(5):577-582. https://doi.org/10.1093/rheumatology/keh111

57. Cavalcanti AM, Rocha LM, Carillo R Jr, Lima LU, Lugon JR. Effects of homeopathic treatment on pruritus of haemodialysis patients: a randomised placebo-controlled double-blind trial. Homeopathy. 2003;92(4):177-181. https://doi.org/10.1016/j.homp.2003.07.002

58. Yakir M, Kreitler S, Brzezinski A, Vithoulkas G, Oberbaum M, Bentwich Z. Effects of homeopathic treatment in women with premenstrual syndrome: a pilot study. Br Homeopath J. 2001;90(3):148-53. https://doi.org/10.1054/homp.1999.0491

59. Berrebi A, Parant O, Ferval F, et al. Traitement de la douleur de la montée laiteuse non souhaitée par homéopathie dans le post-partum immédiat [Treatment of pain due to unwanted lactation with a homeopathic preparation given in the immediate post-partum period]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2001;30(4):353-357. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11431615/

60. Chapman EH, Weintraub RJ, Milburn MA, Pirozzi TO, Woo E. Homeopathic treatment of mild traumatic brain injury: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. J Head Trauma Rehabil. 1999;14(6):521-542. https://doi.org/10.1097/00001199-199912000-00002

61. Teixeira MZ, Podgaec S, Baracat EC. Estrogênio potencializado no tratamento homeopático da dor pélvica associada à endometriose: Um estudo de 24 semanas, randomizado, duplo-cego e placebo-controlado. Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(1/2,supl):88-97. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12051

62. Furuta SE, Weckx LLM, Figueiredo CR. Estudo clínico, duplo-cego, randomizado, em crianças com amigdalites recorrentes submetidas a tratamento homeopático. Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(1/2,supl):98-102. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12052

63. 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;105:240-249. https://doi.org/10.1016/j.homp.2016.03.002

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia

IX. Eficácia clínica da homeopatia: revisões sistemáticas e relatórios globais de ensaios controlados randomizados

IX.1. Introdução

IX.2. Revisões sistemáticas globais com metanálises

IX.3. Revisão sistemática global sem metanálise

IX.4. Relatórios descritivos globais

IX. Eficácia clínica da homeopatia: revisões sistemáticas e relatórios globais de ensaios controlados randomizados

IX.1. Introdução

Para avaliar a eficácia clínica da homeopatia, além dos ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e placebos-controlados (RCTs) individuais que descrevemos no capítulo anterior, algumas revisões sistemáticas de RCTs, com ou sem metanálises, foram realizadas ao longo dos últimos trinta anos. Na última década, alguns relatórios descritivos de RCTs também foram elaborados, com grande diversidade na metodologia utilizada para analisar o conjunto de dados.

Revisões sistemáticas e relatórios globais são aqueles que analisam todos os RCTs em conjunto, independentemente do tipo de tratamento utilizado e da condição clínica a ser tratada. Por outro lado, revisões sistemáticas e relatórios específicos analisam RCTs de tipos de tratamento específicos e/ou determinadas condições clínicas.

Como relatamos no subcapítulo III.5 ("Tipos de estudos epidemiológicos em homeopatia") do capítulo III ("Epidemiologia clínica homeopática") dessa obra, a maioria das revisões sistemáticas globais com metanálises (revisões sistemáticas/ metanálises globais) de RCTs, consideradas como nível 1A de evidência científica, apresentou resultados positivos ou favoráveis à homeopatia perante o placebo ou tratamentos convencionais, enquanto uma minoria apresentou resultados negativos ou desfavoráveis à homeopatia.

Para situar o leitor sobre esses tipos de estudos epidemiológicos realizados na área, iremos apresentar, a seguir, um panorama e uma síntese das revisões sistemáticas globais, com ou sem metanálises, e dos relatórios globais descritivos de RCTs homeopáticos. Em capítulos posteriores, iremos nos aprofundar nas descrições e resultados desses estudos, discorrendo sobre as metodologias utilizadas nas análises dos conjuntos de dados

Além dessas revisões sistemáticas globais, com ou sem metanálises, e dos relatórios globais descritivos de RCTS, iremos também descrever, em capítulos específicos, os demais tipos de estudos epidemiológicos em homeopatia, a saber: revisões sistemáticas específicas (com ou sem metanálises) e estudos observacionais analíticos.

Ao leitor que deseje se aprofundar na avaliação da eficácia clínica da homeopatia segundo revisões sistemáticas, com ou sem metanálises, sugerimos realizar um

levantamento bibliográfico da literatura existente nos bancos ou bases de dados citados no capítulo IV dessa obra ("Panorama da pesquisa em homeopatia - Bancos de dados"), tais como:

- LILACS[1]: "homeopathy" AND "randomized clinical trial" AND "systematic review" (4 estudos); "homeopathy" AND "randomized clinical trial" AND "meta-analysis" (4 estudos).
- PubMed[2]: "homeopathy" AND "randomized controlled trials" AND "systematic review" (78 estudos); "homeopathy" AND "randomized controlled trials" AND "meta-analysis" (95 estudos).
- Trip Medical Database[3]: "homeopathy" AND "randomized controlled trials" AND "systematic review" (383 estudos); "homeopathy" AND "randomized controlled trials" AND "meta-analysis" (293 estudos).
- CAM-QUEST databases[4]: atualmente, disponibiliza um total de 1.893 estudos clínicos homeopáticos, com 113 "systematic reviews" e 69 "meta-analyses".
- Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis (LMHI) - Scientific Framework of Homeopathy[5]: em todas as edições (2016, 2017 e 2020-2021), aborda esses tipos de estudos nos capítulos "Meta-analyses - Systematic Reviews" (edição mais recente (2020-2021)[6].

IX.2. Revisões sistemáticas globais com metanálises

As cinco principais revisões sistemáticas globais foram realizadas entre 1991 e 2005, cada qual conduzindo uma metanálise que englobava os ensaios clínicos homeopáticos randomizados, duplo-cegos e placebos-controlados (RCTs) de todos os tipos de tratamento homeopático para todas as condições clínicas.

Segundo o Homeopathy Research Institute (HRI)[7,8], dentre esses estudos, quatro evidenciaram resultados positivos[9-12], sugerindo que havia alguma evidência de um efeito da homeopatia além do placebo, mas que novas pesquisas de alta qualidade seriam necessárias para se chegar a conclusões definitivas. Apenas um estudo apresentou resultados negativos[13], concluindo que a homeopatia não teve efeito além do placebo (**Tabela 1**).

Tabela 1. Revisões sistemáticas globais com metanálises de RCTs homeopáticos

Revisões sistemáticas globais com metanálises de RCTs homeopáticos (1991-2005)

Kleijnen et al., 1991[9]	"No momento, a evidência dos ensaios clínicos é positiva, mas não suficiente para tirar conclusões definitivas porque a maioria dos ensaios é de baixa qualidade metodológica e devido ao papel desconhecido do viés de publicação. Isso indica que há um caso legítimo para uma avaliação mais aprofundada da homeopatia, mas apenas por meio de ensaios bem realizados."
Linde et al., 1997[10]	"Os resultados de nossa meta-análise não são compatíveis com a hipótese de que os efeitos clínicos da homeopatia são completamente devidos ao placebo. No entanto, encontramos evidências insuficientes nesses estudos de que a homeopatia é claramente eficaz para qualquer condição clínica única. Mais pesquisas sobre homeopatia são garantidas desde que sejam rigorosas e sistemáticas."
Linde et al., 1999[11]	"Concluímos que, no conjunto dos estudos investigados, havia evidências claras de que estudos com melhor qualidade metodológica tendiam a produzir resultados menos positivos."
Cucherat et al., 2000[12]	"Há alguma evidência de que os tratamentos homeopáticos são mais eficazes do que o placebo; no entanto, a força dessa evidência é baixa devido à baixa qualidade metodológica dos estudos. Estudos de alta qualidade metodológica eram mais propensos a serem negativos do que os estudos de qualidade inferior. Mais estudos de alta qualidade são necessários para confirmar esses resultados."
Shang et al., 2005[13]	"Os vieses estão presentes em ensaios controlados por placebo de homeopatia e medicina convencional. Quando se levou em conta esses vieses na análise, houve evidências fracas para um efeito específico de remédios homeopáticos, mas fortes evidências para efeitos específicos de intervenções convencionais. Esta descoberta é compatível com a noção de que os efeitos clínicos da homeopatia são efeitos placebo."

Todas essas cinco revisões sistemáticas globais estão desatualizadas, com a primeira (Kleijnen et al., 1991)[9] elaborada há mais de 30 anos, e a última (Shang et al., 2005)[13] há mais de 15 anos.

Conforme enfatiza o Homeopathy Research Institute (HRI)[7,8], apesar de reanálises evidenciarem os inúmeros vieses e falhas metodológicas do único estudo com resultados desfavoráveis à homeopatia (Shang et al., 2005)[13], essa revisão sistemática com metanálise é amplamente citada em publicações com notório viés "anti-homeopatia" ("The UK Science & Technology report" e "The Australian NHMRC report"), apesar do estudo englobar, apenas, os dados até 2003, sendo contraditório com o restante das evidências nesta categoria e questionável quanto à sua confiabilidade científica.

Analogamente, por ser a única revisão sistemática global com metanálise que apresentou efeitos negativos da homeopatia, embora seus resultados tenham sido manipulados como demonstraram análises *post hoc*, esse estudo[13] também é o mais citado nos ataques de pseudocéticos e pseudocientistas ao modelo homeopático.

Descrevendo estudos mais recentes e atualizados, Mathie et al. publicaram duas revisões sistemáticas com metanálises (2014 e 2017)[14,15] abordando um dos principais pressupostos epidemiológicos homeopáticos para que ocorra a resposta curativa (reação vital ou homeostática) e a eficácia clínica do tratamento, ou seja, a **"individualização do medicamento homeopático"** (medicamento homeopático individualizado). Considerado um aspecto imprescindível aos desenhos de ensaios clínicos homeopáticos de alta qualidade metodológica homeopática, como descrevemos no subcapítulo III.4 ("Premissas e princípios da epidemiologia clínica homeopática") do capítulo III ("Epidemiologia clínica homeopática"), sua observância nem sempre é seguida na elaboração e análise de ensaios controlados randomizados (RCTs) por pesquisadores que desconhecem ou negam a episteme homeopática, e a sua inobservância deve ser considerada uma importante falha (viés) metodológica na epidemiologia clínica homeopática.

Nos estudos citados acima, isso ficou nitidamente comprovado: na revisão sistemática que analisou os RCTs que estudaram a eficácia de medicamentos homeopáticos individualizados[14,16], o efeito da homeopatia apresentou significância estatística perante o placebo ("homeopathic medicines, when prescribed during individualised treatment, are 1.5- to 2.0-times more likely to have a beneficial effect than placebo"), enquanto que na revisão sistemática que analisou os ensaios clínicos randomizados que estudaram o efeito de medicamentos homeopáticos não individualizados perante o placebo[15], isso não foi observado ("there was no single clinical condition for which meta-analysis included reliable evidence").

IX.3. Revisão sistemática global sem metanálise

Além das revisões sistemáticas globais com metanálises apresentadas, em 2015, foi publicada uma revisão sistemática global sem metanálise (The Australian NHMRC report)[17,18], incluindo no estudo ensaios clínicos individuais até 2010 (capturados em revisões sistemáticas publicadas até 03/01/2013) e separando os dados por condição clínica. Assim como o estudo de Shang et al.,[13], os resultados enviesados desse estudo mostraram efeitos negativos da homeopatia perante o placebo em diversas condições clínicas. Segundo o Homeopathy Research Institute (HRI)[7,8], o relatório do NHMRC atraiu críticas internacionais por sua metodologia não científica e sem precedentes.

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

Em vista disso, o NHMRC está sob investigação, respondendo a acusações de condutas antiéticas e anticientíficas na elaboração, análise e divulgação dos resultados deste relatório, como iremos detalhar em capítulo posterior.

Além dessas revisões sistemáticas, com e sem metanálises, dois relatórios sobre as evidências científicas da homeopatia foram elaborados no Reino Unido e na Suíça, em 2010 e 2011, respectivamente.

IX.4. Relatórios descritivos globais

O relatório de Ciência e Tecnologia do Reino Unido (The UK Science & Technology report)[19], escrito por membros do parlamento e publicado em 2010, concluiu pela ineficácia da homeopatia perante o placebo, sendo frequentemente referido como a opinião do governo do Reino Unido. Envolto em questionamentos de como a "verificação das evidências" foi conduzida, uma "moção antecipada" foi criada para tornar pública a lista dessas preocupações. Embora tenha sido assinada por 70 deputados, o Departamento de Saúde rejeitou as conclusões do relatório.

O relatório suíço de 2011 (The Swiss report)[20], compilado em nome do Escritório Federal Suíço de Saúde Pública (Swiss Federal Office for Public Health), apresentou os resultados de uma revisão de sete anos das evidências sobre a homeopatia. Concluiu que a homeopatia, conforme praticada na Suíça, é clinicamente eficaz, econômica e segura. Desde então, a homeopatia tornou-se disponível ao público suíço como parte de seu esquema nacional de saúde.

Nesse capítulo introdutório sobre as revisões sistemáticas e os relatórios descritivos globais que se propuseram a avaliar a eficácia da homeopatia perante o placebo através da análise de ensaios clínicos homeopáticos controlados randomizados (RCTs), trouxemos um panorama do que existe na literatura e uma síntese dos seus resultados. A seguir, nos capítulos posteriores, iremos aprofundar o estudo epidemiológico desses estudos, discutindo a metodologia científica e as possíveis falhas e vieses observados na elaboração, realização e análise dos mesmos.

Referências

1. LILACS (via BVS). https://lilacs.bvsalud.org/
2. MEDLINE (Via PubMed). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/
3. Trip Medical Database. https://www.tripdatabase.com/

4. CAM-QUEST databases. Homeopathy. Karl und Veronica Carstens Foundation, 2023. https://www.cam-quest.org/en/therapies/homeopathy

5. The Scientific Framework of Homeopathy. Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis (LMHI), 2023. https://www.lmhi.org/Home/ScientificFramework

6. The Scientific Framework of Homeopathy (2020-2021). Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis (LMHI), 2023. https://www.lmhi.org/file/scientific_framework/Scientific%20Framework%20of%20Homoeopathy%20book_2021.pdf

7. Resources. The homeopathy debate. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/resources/homeopathy-the-debate/

8. Resources. Essential evidence. Clinical trials overview. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/resources/essentialevidence/clinical-trials-overview/

9. Kleijnen J, Knipschild P, ter Riet G. Clinical trials of homoeopathy. BMJ. 1991;302(6772):316-323. https://doi.org/10.1136/bmj.302.6772.316

10. Linde K, Clausius N, Ramirez G, et al. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. Lancet. 1997;350(9081):834-843. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(97)02293-9

11. Linde K, Scholz M, Ramirez G, Clausius N, Melchart D, Jonas WB. Impact of study quality on outcome in placebo-controlled trials of homeopathy. J Clin Epidemiol. 1999;52(7):631-636. https://doi.org/10.1016/s0895-4356(99)00048-7

12. Cucherat M, Haugh MC, Gooch M, Boissel JP. Evidence of clinical efficacy of homeopathy. A meta-analysis of clinical trials. HMRAG. Homeopathic Medicines Research Advisory Group. Eur J Clin Pharmacol. 2000;56(1):27-33. https://doi.org/10.1007/s002280050716

13. 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):726-732. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67177-2

14. 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. https://doi.org/10.1186/2046-4053-3-142

15. 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. https://doi.org/10.1186/s13643-017-0445-3

16. Research to go. Trials of individualised homeopathic treatment compared to placebo. The best studies show individualised homeopathic treatment has beneficial effects beyond placebo. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/wp-content/uploads/2022/02/HRI_RIF_29_RobertsTournier_IndividualisedHomeopathyReview.pdf

17. NHMRC Information Paper: Evidence on the effectiveness of homeopathy for treating health conditions [March 2015]. https://www.hri-research.org/wp-content/uploads/2015/07/NHMRC-Information-Paper-Mar2015.pdf

18. Effectiveness of Homeopathy for Clinical Conditions: Evaluation of the Evidence. Overview Report. Prepared for the NHMRC Homeopathy Working Committee by Optum. October 2013. https://www.hri-research.org/wp-content/uploads/2014/07/Homeopathy-Overview-Report.pdf

19. House of Commons Science and Technology Committee. 2010. Evidence Check 2: Homeopathy. Fourth Session Report 2009-10. London: The Stationery Office Ltd.; February 22, 2010. https://www.hri-research.org/wp-content/uploads/2014/07/Evidence-Check-2-Homeopathy-report-2010.pdf

20. *Homeopathy in Healthcare: Effectiveness, Appropriateness, Safety, Costs* by Gudrun Bornhöft and Peter F. Matthiessen (Editors). 2011. ISBN 978-3-642-20637-5. https://www.amazon.co.uk/Homeopathy-Healthcare-Effectiveness-Appropriateness-Safety/dp/3642206379

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia

X. Revisões sistemáticas e relatórios globais com resultados positivos da homeopatia perante placebo

X.1. Introdução

X.2. *British Medical Journal* (1991)

X.3. *The Lancet* (1997)

X.4. *Journal of Clinical Epidemiology* (1999)

X.5. *European Journal of Clinical Pharmacology* (2000)

X.6. *Systematic Review* (2014 e 2017)

X.7. The Swiss HTA report (2011)

X. Revisões sistemáticas e relatórios globais com resultados positivos da homeopatia perante placebo

X.1. Introdução

Nesse capítulo, iremos discorrer sobre as revisões sistemáticas com metanálises e os relatórios globais de ensaios clínicos homeopáticos randomizados que apresentaram resultados positivos e favoráveis da homeopatia perante o placebo. No capítulo seguinte, iremos abordar aqueles com resultados negativos e desfavoráveis à homeopatia, evidenciando as falhas metodológicas e vieses na elaboração, realização e análise dos mesmos.

Reiterando a relevância científica do Dossiê "Evidências Científicas em Homeopatia" (Dossiê Cremesp, 2017), as revisões sistemáticas com metanálises que apresentaram resultados favoráveis à homeopatia perante o placebo foram descritas na revisão narrativa "Pesquisa clínica em homeopatia: revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados controlados"[(1)], que iremos utilizar na discussão sobre os referidos estudos. Na elaboração da referida revisão[(1)], as análises dos estudos produzidos pela Liga Médica Homeopática Internacional (The Scientific Framework of Homeopathy, 2016)[(2)] foram utilizadas como referência.

Na discussão de cada revisão sistemática ou relatório, além das considerações do material acima[(1,2)], também iremos acrescentar as análises do Homeopathy Research Institute (HRI), significativamente embasadas na seção "The Homeopathy Debate"[(3)].

Iremos discorrer, primeiramente, sobre quatro revisões sistemáticas com metanálises globais de ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e placebos-controlados (X.2 a X.6) e, por último, sobre um relatório descritivo dos mesmos ensaios clínicos randomizados (X.7)

X.2. *British Medical Journal* (Kleijnen et al., 1991)[(4)]

Nessa primeira revisão sistemática com metanálise publicada no *British Medical Journal* ("Clinical trials of homoeopathy")[(4)] em 1991, os autores analisaram ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e placebos-controlados (RCTs) em qualquer língua, relatando resultados de tratamentos homeopáticos diversos, nos quais os participantes foram randomicamente alocados a grupos intervenção (homeopatia) ou placebo. Ao

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

mesmo tempo, os estudos foram submetidos à análise de sua qualidade metodológica (destaque para a valorização da premissa relativa ao grande tamanho amostral; randomização; método duplo cego; descrição adequada das características dos pacientes; descrição acurada da intervenção; medidas de efeito relevantes e bem descritas; e apresentação dos resultados de maneira a permitir a verificação das análises pelos leitores).

A busca sistemática resultou em 107 RCTs descritos em 96 publicações, sendo que a qualidade metodológica dos ensaios clínicos foi relativamente baixa. Por esse motivo, os autores optaram por analisar apenas os estudos de melhor qualidade metodológica (pontuação 60/100). Quanto ao tipo dos estudos incluídos, 14 utilizaram homeopatia clássica (individualização do medicamento), 18 aplicaram um e o mesmo tratamento homeopático para todos os pacientes com diagnósticos convencionais comparáveis (não individualização do medicamento), 26 prescreveram mais de um medicamento para cada paciente (complexo de medicamentos) e 9 consistiam de isopatia (preparação homeopática feita com o mesmo agente que causa a doença, ou seja, isoterapia). Se por um lado 42 estudos não ofereciam dados suficientes para avaliar a interpretação dos desfechos, por outro a heterogeneidade dos estudos não permitiu analisar os estudos combinadamente.

Apesar dessas falhas, os autores puderam inferir que os resultados positivos indicavam uma diferença estatisticamente significativa no(s) desfecho(s) principal(is) entre os grupos (homeopatia e placebo). Assim sendo, teceram várias conclusões: não ocorreu viés de publicação em revistas da área, pois o veículo escolhido não tinha relação com os desfechos; “a evidência é em larga medida positiva”; “o número de estudos é impressionante”; e, finalmente, **“a quantidade de evidências positivas foi uma surpresa para nós. Com base nessa evidência, estaríamos prontos a aceitar que a homeopatia pode ser eficaz, tão só o mecanismo de ação fosse demonstrado como mais plausível”**.

Conclusões dos autores: “At the moment the evidence of clinical trials is positive but not sufficient to draw definitive conclusions because most trials are of low methodological quality and because of the unknown role of publication bias. This indicates that there is a legitimate case for further evaluation of homoeopathy, but only by means of well performed trials”.

X.3. *The Lancet* (Linde et al., 1997)[5]

A revisão sistemática com metanálise realizada por Linde et al. em 1997[5] causou grande impacto no meio acadêmico e científico, em vista de concluir, taxativamente, que **os efeitos positivos da homeopatia não eram, exclusivamente, efeitos placebo.** Isso fez com que a *The Lancet* recebesse, durante anos, comunicações de pesquisadores indignados com essa conclusão, embora não apresentassem contrapontos plausíveis.

Nesse estudo, os autores selecionaram para a análise RCTs com informações suficientes, depois da extração dos dados, para calcular as taxas dos desfechos em ambos os grupos (intervenção e placebo). Assim como no estudo de Kleijnen et al.[4], os autores incluíram na revisão os estudos com diversos tipos de tratamento: homeopatia clássica (medicamento individualizado), homeopatia clínica ou nosológica (medicamento(s) para um determinado diagnóstico), homeopatia complexista (combinações de medicamentos) e isopatia. A qualidade dos estudos foi analisada através da escala de Jadad (boa qualidade: > 3 pontos) e uma outra escala *ad hoc* (boa qualidade: > 5 pontos).

A busca sistemática localizou 186 publicações, que foram reduzidas para 89 depois da aplicação dos critérios de inclusão/exclusão. Os RCTs, publicados entre 1945 e 1995, tinham em média 118 pacientes e correspondiam a 24 categorias clínicas, sendo que 37% dos tratamentos utilizaram dinamizações baixas (1D a 8D; 1C a 4D), 22% dinamizações médias (9D a 23D; 5C a 11C) e 37% diluições altas (acima de 23D ou 11C). Quanto à qualidade dos estudos, 29% eram de alta qualidade (Jadad e escala *ad hoc*), 45% alcançaram ≥ 3 pontos na escala de Jadad e 38% ≥ 5 pontos na escala *ad hoc*.

A Odds Ratio (OR) global foi de 2,45 a favor da homeopatia (IC95%: 2,05–2,93) (lembrando que: OR = 1 significa que a exposição não afeta a chance do desfecho; OR > 1, que a exposição se associa com maiores chances do desfecho; e OR < 1, que a exposição se associa com menores chances do desfecho). Nos RCTs de alta qualidade, a OR foi 1,66 (IC95%: 1,33–2,08). Esses resultados são claramente favoráveis à homeopatia. Além disso, a análise de sensibilidade e por subgrupos não eliminou a significância estatística dos mesmos. Por sua vez, a OR dos estudos com resultados positivos reduziu em 27% quando se considerou o viés de publicação, no entanto, sem perda da significância estatística.

Conclusões dos autores: "The results of our meta-analysis are not compatible with the hypothesis that the clinical effects of homeopathy are completely due to placebo.

However, we found insufficient evidence from these studies that homoeopathy is clearly efficacious for any single clinical condition. Further research on homoeopathy is warranted provided it is rigorous and systematic".

X.4. *Journal of Clinical Epidemiology* (Linde et al., 1999)[6]

Dando continuidade aos estudos sobre a eficácia clínica da homeopatia perante o placebo, em 1999, Linde et al. publicaram uma nova revisão sistemática com metanálise[6] priorizando, exclusivamente, os tratamentos homeopáticos com medicamentos individualizados. Nesse estudo, foram incluídos ensaios clínicos randomizados ou quase randomizados em que o tratamento homeopático individualizado tivesse sido comparado com placebo, nenhum tratamento ou outro tratamento. A qualidade dos ensaios foi avaliada mediante um *checklist* e dois sistemas de pontuação.

Na revisão, foram levantados 32 estudos que cumpriram os critérios de inclusão/exclusão, 28 envolvendo comparação com placebo, 2 com outro tratamento e 2 com ambos (placebo e outro tratamento); os estudos apresentavam qualidade variável (duas escalas de qualidade). Dentre os 28 ensaios randomizados, duplo-cegos e placebos-controlados, dezenove atenderam aos critérios e ofereceram dados suficientes para serem incluídos na metanálise. Os estudos com dados suficientes foram analisados conjuntamente numa metanálise quantitativa. Estudos primários foram inseridos consecutivamente em uma meta-análise cumulativa de acordo com as pontuações resumidas derivadas das escalas de avaliação de qualidade. Todas as análises foram realizadas usando métodos de metarregressão.

Os ensaios explicitamente randomizados e duplo-cegos, bem como os ensaios com pontuação acima dos pontos de corte, produziram resultados significativamente menos positivos do que aqueles que não atenderam esse critério. Nas metanálises cumulativas, houve uma tendência de aumentar os tamanhos de efeito quando mais estudos com escores de qualidade inferior foram adicionados. No entanto, não houve relação linear entre os escores de qualidade e o resultado do estudo. Como resultado, a análise apontou que a homeopatia foi mais efetiva que o placebo (OR 1,62; IC95%: 1,17–2,23). Os autores concluíram que "**os resultados dos estudos randomizados disponíveis sugerem que a homeopatia individualizada tem efeito superior ao placebo**".

Conclusões dos autores: "We conclude that in the study set investigated, there was clear evidence that studies with better methodological quality tended to yield less positive results. Because summarizing disparate study features into a single score is problematic, meta-regression methods simultaneously investigating the influence of single study features seem the best method for investigating the impact of study quality on outcome."

X.5. *European Journal of Clinical Pharmacology* (Cucherat et al., 2000)[7]

Em 2000, Cucherat et al. publicaram uma revisão sistemática com metanálise de RCTs envolvendo qualquer condição clínica[7], publicados ou não até junho de 1998. No total, os autores localizaram 118 ensaios, dos quais 16 (representando 17 comparações) foram incluídos na metanálise, com um total de 2.617 pacientes.

As evidências foram sintetizadas pela combinação dos níveis de significância (valores de p) para os resultados primários dos ensaios individuais. O valor de p combinado para as 17 comparações foi altamente significativo (p = 0,000036). No entanto, a análise de sensibilidade mostrou que o valor de p tendeu a um valor não significativo (p = 0,08), pois os ensaios foram excluídos de maneira gradual com base em seu nível de qualidade. No entanto, os autores concluíram que "**existe certa evidência de que os tratamentos homeopáticos são mais efetivos que o placebo**".

Conclusões dos autores: "There is some evidence that homeopathic treatments are more effective than placebo; however, the strength of this evidence is low because of the low methodological quality of the trials. Studies of high methodological quality were more likely to be negative than the lower quality studies. Further high quality studies are needed to confirm these results".

X.6. *Systematic Review* (Mathie et al., 2014[8] e 2017[9])

As duas últimas revisões sistemáticas com metanálises foram realizadas por Mathie et al. em 2014[8] e 2017[9], englobando ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e placebos-controlados com tratamentos homeopáticos individualizados e não individualizados, respectivamente, para qualquer condição clínica. O primeiro estudo analisou 32 RCTs, correspondendo a 24 condições clínicas diferentes, enquanto que o segundo estudo analisou 75 RCTs, correspondentes a 48 condições clínicas diferentes,

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

com uma mediana de n = 43,5 e n = 62,5 pacientes por estudo. Em ambos os casos, os estudos de alta qualidade metodológica representaram minoria, numa proporção de 1:3 estudos.

Na primeira revisão[8], 22 RCTs tiveram dados extraíveis para a metanálise. A OR combinada foi 1,53 (IC95%: 1,22–1,91; p < 0,01), em favor da homeopatia perante o placebo. Não houve evidência de viés de publicação. Na análise do subgrupo de ensaios com evidências confiáveis, a OR combinada foi 1,98 (IC95%: 1,16–3,38; p = 0,013). Os resultados, portanto, indicaram que **os tratamentos homeopáticos realizados com medicamentos individualizados podem ter pequenos efeitos terapêuticos específicos**.

Conclusões dos autores: "Medicines prescribed in individualised homeopathy may have small, specific treatment effects. Findings are consistent with sub-group data available in a previous 'global' systematic review. The low or unclear overall quality of the evidence prompts caution in interpreting the findings. New high-quality RCT research is necessary to enable more decisive interpretation".

Na segunda revisão[9], 54 RCTs tiveram dados extraíveis para a metanálise. A diferença média padronizada (DMP) geral foi de -0,33 (IC95%: -0,44 a -0,21; p < 0,001), com redução para 0,16 (IC95%: -0,31 a -0,02) após ajuste para viés de publicação. Vale ressaltar que DMP é uma medida do tamanho do efeito que se aplica nos casos em que diversos estudos avaliam um mesmo desfecho, mas de maneiras diferentes, pelo que é necessário padronizar os resultados numa escala uniforme antes que possam ser combinados. Quando a melhora se associa com pontuações mais baixas na medida do desfecho, DMP < 0 indica o grau em que o tratamento analisado é mais eficaz que o placebo e, reciprocamente, DMP > 0 indica o grau no qual o tratamento analisado é menos eficaz que o placebo.

Depois do ajuste por viés de publicação, os autores concluíram que foi possível **rejeitar a hipótese nula, ou seja, o desfecho principal do tratamento utilizando medicamentos homeopáticos não individualizados não pode ser distinguido do placebo,** no escopo completo das condições clínicas investigadas. Na análise por subgrupo (ensaios clínicos de melhor qualidade), a DMP combinada diminuiu para um valor não significativo, -0,18 (IC95%: -0,46 a 0,09), indicando que **o efeito do tratamento homeopático não individualizado não foi diferente do placebo, com base em evidências confiáveis**.

Conclusões dos autores: "The quality of the body of evidence is low. A meta-analysis of all extractable data leads to rejection of our null hypothesis, but analysis of a small sub-group of reliable evidence does not support that rejection. Reliable evidence is lacking in condition-specific meta-analyses, precluding relevant conclusions. Better designed and more rigorous RCTs are needed in order to develop an evidence base that can decisively provide reliable effect estimates of non-individualised homeopathic treatment".

Como enfatizamos nos capítulos anteriores, os resultados dessas duas revisões sistemáticas com metanálises reiteram a **importância do emprego de medicamentos individualizados nos tratamentos homeopáticos, a fim de que ocorra a reação vital curativa do organismo e os efeitos positivos da homeopatia sejam estatisticamente significativos perante os efeitos do placebo.** Reiteramos que essa é uma premissa epistemológica imprescindível no desenho e elaboração de ensaios clínicos homeopáticos de alta qualidade metodológica, segundo a epidemiologia clínica homeopática. **A análise de ensaios clínicos randomizados que desrespeitem essa condição, de forma individual ou agrupados em revisões sistemáticas, terá grandes chances de se mostrar ineficaz perante o placebo.**

X.7. The Swiss HTA report (2011)[10]

O relatório suíço de 2011 (The Swiss HTA report)[10], compilado em nome do Swiss Federal Office for Public Health, apresentou os resultados de uma revisão de sete anos das evidências sobre a homeopatia. Concluiu que a homeopatia, conforme praticada na Suíça, é clinicamente eficaz, econômica e segura[11]. Desde então, a homeopatia tornou-se disponível ao público suíço como parte de seu esquema nacional de saúde.

Segundo o Homeopathy Research Institute (HRI)[3], esse relatório foi encomendado pelas autoridades de saúde suíças para informar a tomada de decisões sobre a inclusão adicional da homeopatia na lista de serviços cobertos pelo seguro de saúde estatutário.

De acordo com os autores, seu relatório "confirmou a homeopatia como uma adição valiosa ao cenário médico convencional – um status que ela mantém há muito tempo na prática de cuidados de saúde". Para citar a conclusão oficial do relatório: "Existem evidências suficientes para a eficácia pré-clínica e clínica da homeopatia e para sua segurança e economia em comparação com o tratamento convencional."

Fatos importantes do relatório suíço:

- HTA é um método de pesquisa bem reconhecido usado para avaliar a eficácia, segurança e custo-efetividade de tratamentos no mundo real, por exemplo, para o Serviço Nacional de Saúde do Reino Unido;
- O relatório foi encomendado pelo Swiss Federal Office for Public Health (BAG);
- O relatório resumiu os achados de uma revisão de sete anos das evidências sobre a homeopatia, conduzida como parte de um Program of Evaluation of Complementary Medicine (PEK) mais amplo.

O que é uma Health Technology Assessment (HTA)? As HTAs, que fornecem informações diretamente relevantes para os tomadores de decisão, são a pedra angular da estratégia do NIHR (Instituto Nacional de Pesquisa em Saúde) do Reino Unido para avaliar a eficácia, a segurança e o custo-efetividade no mundo real das intervenções terapêuticas para o NHS. Muitos tipos de pesquisa, como ensaios controlados randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises, perguntam: "Este tratamento funciona em condições de teste artificiais?" Por outro lado, os HTAs fazem perguntas muito mais amplas, como "Este tratamento funciona em situações clínicas da vida real?", "Como é usado?", "É seguro?", "É econômico?".

Controvérsias sobre o relatório suíço:

As conclusões fortemente positivas do relatório suíço da HTA geraram polêmica nos círculos acadêmicos, incluindo a publicação de uma acusação de má conduta em pesquisa[(12)] – uma acusação séria contra a qual os autores se defenderam diretamente em um artigo de resposta[(13)].

Referências

1. Waisse S. Pesquisa clínica em homeopatia: revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados controlados. Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(1/2,supl):79-87. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12050

2. Manchanda RK, ed. Scientific framework of homeopathy: evidence-based homeopathy. Revised edition after 71st LMHI Congress, Aug 2016 (Buenos Aires, Argentina). https://www.lmhi.org/file/scientific_framework/LMHI%20Sc%20framework%202016-modi.pdf

3. Resources. The homeopathy debate. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/resources/homeopathy-the-debate/

4. Kleijnen J, Knipschild P, ter Riet G. Clinical trials of homoeopathy. BMJ. 1991;302(6772):316-323. https://doi.org/10.1136/bmj.302.6772.316

5. Linde K, Clausius N, Ramirez G, et al. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. Lancet. 1997;350(9081):834-843. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(97)02293-9

6. Linde K, Scholz M, Ramirez G, Clausius N, Melchart D, Jonas WB. Impact of study quality on outcome in placebo-controlled trials of homeopathy. J Clin Epidemiol. 1999;52(7):631-636. https://doi.org/10.1016/s0895-4356(99)00048-7

7. Cucherat M, Haugh MC, Gooch M, Boissel JP. Evidence of clinical efficacy of homeopathy. A meta-analysis of clinical trials. HMRAG. Homeopathic Medicines Research Advisory Group. Eur J Clin Pharmacol. 2000;56(1):27-33. https://doi.org/10.1007/s002280050716

8. 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. https://doi.org/10.1186/2046-4053-3-142

9. 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. https://doi.org/10.1186/s13643-017-0445-3

10. *Homeopathy in Healthcare: Effectiveness, Appropriateness, Safety, Costs* by Gudrun Bornhöft and Peter F. Matthiessen (Editors). 2011. ISBN 978-3-642-20637-5. https://www.amazon.co.uk/Homeopathy-Healthcare-Effectiveness-Appropriateness-Safety/dp/3642206379

11. Tournier A. Swiss Federal Government report supports homeopathy claims. Homeopathy Research Institute (HRI), 2012. https://www.hri-research.org/wp-content/uploads/2014/08/HRI_ResearchArticle_15_Tournier_SwissReport.pdf

12. Shaw DM. The Swiss report on homeopathy: a case study of research misconduct. Swiss Med Wkly. 2012;142:w13594. https://doi.org/10.4414/smw.2012.13594

13. von Ammon K, Bornhöft G, Maxion-Bergemann S, et al. Familiarity, objectivity--and misconduct. Counterstatement to Shaw DM. The Swiss Report on homoeopathy: a case study of research misconduct. Swiss Med Wkly. 2012;142:w13594. Swiss Med Wkly. 2013;143:w13720. https://doi.org/10.4414/smw.2013.13720

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia

XI. Revisões sistemáticas e relatórios globais com resultados negativos da homeopatia perante placebo (Falhas metodológicas)

XI.1. Introdução

XI.2. *The Lancet* (2005)

XI.3. The Australian NHMRC report (2014-2015)

XI.4. The UK Science & Technology report (2010)

XI. Revisões sistemáticas e relatórios globais com resultados negativos da homeopatia perante placebo (Falhas metodológicas)

XI.1. Introdução

Nesse capítulo, iremos discorrer sobre as revisões sistemáticas com metanálises e os relatórios globais de ensaios clínicos homeopáticos randomizados que apresentaram resultados negativos e desfavoráveis da homeopatia perante o placebo, evidenciando as falhas metodológicas e vieses na elaboração, realização e análise dos mesmos.

Reiterando a relevância científica do Dossiê "Evidências Científicas em Homeopatia" (Dossiê Cremesp, 2017), as revisões e os relatórios que apresentaram resultados desfavoráveis à homeopatia perante o placebo foram descritas na revisão narrativa "Pesquisa clínica em homeopatia: revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados controlados"[(1)], que iremos utilizar na discussão sobre os referidos estudos. Na elaboração da referida revisão[(1)], as análises dos estudos produzidos pela Liga Médica Homeopática Internacional (The Scientific Framework of Homeopathy, 2016)[(2)] foram utilizadas como referência.

Na discussão de cada revisão sistemática ou relatório, além das considerações do material acima[(1,2)], também iremos acrescentar as análises do Homeopathy Research Institute (HRI), significativamente embasadas na seção "The homeopathy debate"[(3)] e "Clinical trials overview"[(4)].

Iremos discorrer, primeiramente, sobre duas revisões sistemáticas globais de ensaios clínicos controlados randomizados, duplo-cegos e placebos-controlados, com e sem metanálise (XI.2 e XI.3, respectivamente) e, a seguir, sobre um relatório descritivo de ensaios clínicos randomizados controlados (XI.4).

XI.2. *The Lancet* (Shang et al., 2005)[(5)]

Com relatamos anteriormente, essa revisão sistemática com metanálise global de ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e placebos-controlados (RCTs), publicada em 2005 no *The Lancet* ("Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy and allopathy")[(5)], é amplamente citada em publicações com notório viés "anti-homeopatia" como exemplo

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

de resultados desfavoráveis da homeopatia, embora diversas análises *post hoc* (reanálises) evidenciaram os vieses e falhas metodológicas do estudo, conforme descreve em detalhes o Homeopathy Research Institute (HRI)[3,4].

Para contextualizar, **esse estudo se propôs a analisar 110 RCTs homeopáticos** [44% de homeopatia clínica, 32% de homeopatia complexista, 16% de homeopatia clássica (medicamento individualizado), 7% de isopatia e 1 estudo não classificável] **pareados com 110 RCTs de medicina convencional, segundo as mesmas categorias diagnósticas.** A mediana do tamanho do estudo foi de 65 participantes (variação de 10 a 1573). Em relação à qualidade metodológica de todos os 220 RCTs, houve mais estudos homeopáticos do que convencionais com alta qualidade metodológica (19% *versus* 8%, respectivamente) e, em ambos os grupos, os estudos com pior qualidade metodológica (menos participantes segundo as premissas da epidemiologia clínica "convencional") apresentaram mais efeitos terapêuticos benéficos. No entanto, a heterogeneidade foi menor nos RCTs homeopáticos, não atribuível ao acaso. O viés foi similar em ambos os grupos.

Numa primeira análise, com todos os estudos incluídos (110 RCTs homeopáticos *versus* 110 RCTs convencionais), desfecho principal do estudo, tanto a homeopatia quanto a medicina convencional mostraram-se significativamente mais eficazes que o placebo. Vale ressaltar que o resultado dessa *primeira e principal análise*, incluindo todos os estudos selecionados, evidenciou eficácia clínica da homeopatia perante o placebo com magnitude semelhante à metanálise de 1997[6].

Numa segunda análise, incluindo apenas os estudos com maior número de participantes, considerados pela epidemiologia clínica convencional como de "melhor qualidade" (8 para a homeopatia, 6 para a medicina convencional), a OR foi 0,88 (IC95%: 0,65-1,19) para os 8 RCTs homeopáticos e 0,58 (IC95%: 0,39-0,85) para os 6 RCTs convencionais (OR < 1: definida como efeito benéfico). Baseando-se apenas nessa segunda análise (desprezando a primeira e principal análise com todos os 220 RCTs), os autores concluíram que "houve fraca evidência para um efeito específico dos remédios homeopáticos, mas forte evidência para efeitos específicos de intervenções convencionais", inferindo que "os efeitos clínicos da homeopatia são efeitos placebo". Essa conclusão enviesada, fez que o periódico publicasse seu editorial com o título "The end of homoeopathy"[7].

Conclusões dos autores: "Biases are present in placebo-controlled trials of both homoeopathy and conventional medicine. When account was taken for these biases in the analysis, there was weak evidence for a specific effect of homoeopathic remedies, but strong evidence for specific effects of conventional interventions. This finding is compatible with the notion that the clinical effects of homoeopathy are placebo effects."
Em 2006, publicamos uma reanálise da referida revisão sistemática com metanálise na revista *Diagnóstico & Tratamento* ("Será mesmo o fim da homeopatia?")[8] e, posteriormente, incluindo outras reanálises, ampliamos a discussão ["Vieses nas conclusões da metanálise do *The Lancet* (2005) sobre a eficácia da homeopatia"][9], a qual iremos transcrever abaixo.

XI.2.1. Vieses nas conclusões da metanálise sobre a eficácia da homeopatia[9]

Frequentemente, essa metanálise publicada em 2005[5] no periódico *The Lancet* é citada por detratores da homeopatia como uma prova incontestável da ausência de eficácia clínica da mesma, fruto de uma análise superficial e tendenciosa que valoriza apenas os aspectos que respaldam seus preconceitos e os afastam do verdadeiro espírito científico, de natureza imparcial.
A título de contextualização político-científica, demonstrando o conflito de interesses na elaboração do referido estudo, vale ressaltar que o mesmo foi realizado com o intuito "implícito" de contrapor uma primeira metanálise publicada em 1997[7] no mesmo periódico, que apontava uma "**eficácia da homeopatia 2,45 vezes maior do que o placebo"** em 89 ensaios clínicos duplos cegos e placebos-controlados (RCTs) descritos na literatura.
Desde a publicação da metanálise de 2005 (Shang et al.)[5], diversos artigos com reanálises foram publicados apontando os vieses e as falhas metodológicas do referido estudo[10-16], principalmente, em relação à *segunda e enviesada análise* ("quando a análise limitou-se a grandes ensaios de qualidade superior" segundo o número de pacientes, composta por apenas oito ensaios homeopáticos e seis ensaios convencionais ou alopáticos), realizada num segundo momento para "contrapor" os resultados positivos da homeopatia na *primeira e principal análise*, segundo o objetivo inicial do estudo ("110 ensaios clínicos homeopáticos foram pareados com 110 ensaios clínicos alopáticos" e analisados segundo os "mesmos tipos de doenças e desfechos").

Como realçamos no subcapítulo III.4 ("Premissas e princípios da epidemiologia clínica homeopática") do capítulo III ("Epidemiologia clínica homeopática"), ensaios clínicos homeopáticos de "alta qualidade metodológica" devem priorizar o "medicamento individualizado" como premissa fundamental para a eficácia do tratamento (como demonstram as revisões sistemáticas de Mathie et al.[17,18], anteriormente descritas), aspecto que não foi valorizado na seleção dos RCTs homeopáticos do atual estudo, pois apenas 16% dos RCTs selecionados na primeira análise (e apenas 2 RCTs da segunda análise) respeitavam a "individualização medicamentosa" (viés de seleção para os estudos homeopáticos de alta qualidade, segundo a epidemiologia clínica homeopática).

Embora as reanálises (análises *post hoc*)[10-16] esclareçam, de forma clara e objetiva, as diversas falhas metodológicas dessa publicação, evidenciando que o estudo de Shang et al. apresenta **viés grave de seleção, viés de análise** e, provavelmente, **viés de análise *post hoc***, demonstrando que suas conclusões foram manipuladas e não podem ser valorizadas, as verdadeiras conclusões da referida revisão sistemática com metanálise *(primeira e principal análise)* podem ser assim descritas:

- A maioria dos RCTs homeopáticos analisados mostra resultados clinicamente positivos e estatisticamente significativos.
- A maioria dos RCTs convencionais analisados mostra resultados clinicamente positivos e estatisticamente significativos.
- Os RCTs homeopáticos têm melhor qualidade metodológica que seus pares convencionais.
- *Arnica montana* não é eficaz no tratamento da dor muscular pós-exercício físico para todo e qualquer paciente.

Em relação à *segunda análise*, composta por 8 RCTs homeopáticos e 6 RCTs convencionais "não comparáveis segundo os tipos de doenças e desfechos", devemos concluir que:

- Há indícios que permitem supor que essa subanálise foi realizada *a posteriori* (alterações *post-hoc* significativas no protocolo de pesquisa).
- Os RCTs homeopáticos e convencionais não foram emparelhados por doenças e desfechos, como indicado na proposta original.
- O número de pacientes nos dos dois grupos foi diferente.

Assim sendo, numa análise epidemiológica do estudo isenta e imparcial, esses e outros aspectos indicam a falácia das conclusões finais dos autores, assim como do editorial

publicado na mesma edição do periódico ("The end of homeopathy")[7], pois foram baseadas, apenas, em oito ensaios clínicos homeopáticos de baixa qualidade metodológica segundo a epidemiologia clínica homeopática. Pelo contrário, baseando-se na análise principal de todos os 220 RCTs, como proposto na metodologia do protocolo de pesquisa inicial, essa revisão sistemática com metanálise indica que os resultados positivos do tratamento homeopático são "efeitos específicos do medicamento" e "não são efeitos placebo".

Como complemento dessas reanálises, sugerimos a leitura do tópico "The Lancet paper by Shang et al."[19] (Homeopathy Research Institute, "The homeopathy debate")[3].

XI.3. The Australian NHMRC report (2014-2015)[20]

Em março de 2015, o Conselho Nacional de Saúde e Pesquisa Médica da Austrália (Australian National Health and Medical Research Council, NHMRC) publicou um documento informativo sobre homeopatia ("NHMRC Information Paper: Evidence on the effectiveness of homeopathy for treating health conditions")[20], comumente referido como "The Australian report".

Como método de estudo "alegado", foi realizada uma revisão sistemática (sem metanálise) das evidências de revisões sistemáticas disponíveis (uma visão geral) sobre a eficácia da homeopatia no tratamento de uma variedade de condições clínicas em humanos, em que "a homeopatia provou não ser melhor do que o placebo para 61 condições investigadas". O relatório concluiu que **"não existem condições de saúde para as quais existam evidências confiáveis de que a homeopatia seja eficaz"**[21], gerando manchetes em todo o mundo sugerindo que o NHMRC havia descoberto que a homeopatia não funcionava para nenhuma condição clínica[22].

XI.3.1. Vieses nas conclusões do relatório sobre a eficácia da homeopatia

No entanto, quatro anos após a divulgação dos resultados iniciais do relatório australiano (26/08/2019), conforme descreve o Homeopathy Research Institute[3] (The Australian report)[23], a **CEO do NHMRC, Profa. Anne Kelso,** forneceu novos esclarecimentos sobre outros resultados não divulgados inicialmente[24], concluindo que **"ao contrário de algumas afirmações, a revisão não concluiu que a homeopatia era ineficaz."**

Conclusões da CEO do NHMRC: "Contrary to some claims, the review did not conclude that homeopathy was ineffective. Rather, it stated that "based on the assessment of the evidence of effectiveness of homeopathy, NHMRC concludes that there are no health conditions for which there is reliable evidence that homeopathy is effective."[24]

Uma extensa investigação da Associação Homeopática Australiana (Australian Homeopathic Association, AHA) sobre a conduta do NHMRC, combinada com uma análise científica aprofundada da revisão pelo HRI, revelou **evidências de má conduta científica e processual graves,** incluindo o fato de que o relatório publicado foi a segunda tentativa do NHMRC – um primeiro relatório escrito em 2012 nunca foi divulgado ao público (conduta enviesada e com evidente viés "anti-homeopatia", semelhante à elaboração da *segunda análise* da revisão sistemática com metanálise publicada no *The Lancet* em 2005[5], conforme descrevemos anteriormente).

Segundo Rachel Roberts, Executiva Chefe do HRI[23]: "O público tem o direito de saber que existem estudos de alta qualidade mostrando que a homeopatia funciona para algumas condições clínicas, como febre do feno, sinusite e diarreia em crianças – informações que foram perdidas, somente, devido ao tratamento incorreto das evidências pelo NHMRC. Se as evidências da medicina convencional fossem tratadas dessa forma, haveria protestos – e com razão. O trabalho do NHMRC era resumir com precisão o corpo de evidências da homeopatia para o público, uma tarefa na qual eles falharam categoricamente".

Primeiro relatório "ausente" foi finalmente divulgado[25]

Após uma campanha contínua das partes interessadas e do público em geral, em agosto de 2019, o NHMRC, finalmente, divulgou o **rascunho do relatório de 2012**[25], no qual o autor concluiu que há "evidências encorajadoras para a eficácia da homeopatia" em cinco condições médicas.

Relatório australiano - Principais fatos[23]:

- **O NHMRC fez a revisão da homeopatia duas vezes,** produzindo dois relatórios, um em julho de 2012 e outro divulgado ao público em março de 2015.
- A **existência do primeiro relatório não foi divulgada ao público** – só foi descoberta por meio de solicitações de "Liberdade de Informação" ("Freedom of Information", FOI).

- **O NHMRC diz que rejeitou o primeiro relatório porque era de baixa qualidade, apesar de ter sido realizado por um cientista respeitável** e autor das próprias diretrizes do NHMRC sobre como conduzir revisões de evidências.
- **Os pedidos de FOI revelaram que um membro do comitê de especialistas do NHMRC que supervisiona o processo de revisão – Professor Fred Mendelsohn – confirmou que a primeira revisão é de alta qualidade,** dizendo: "Estou impressionado com o rigor, meticulosidade e abordagem sistemática dada a esta avaliação [….]. No geral, muito trabalho excelente foi feito nesta revisão e os resultados são apresentados de maneira sistemática, imparcial e convincente".
- O NHMRC disse que os resultados do **segundo relatório, publicado em 2015,** foram baseados em uma "avaliação rigorosa de mais de 1.800 estudos". Na verdade, **os resultados foram baseados em apenas 176 estudos**.
- O NHMRC **usou um método que nunca foi usado em nenhuma outra revisão, antes ou depois. O NHMRC decidiu que, para que os testes fossem "confiáveis", eles deveriam ter pelo menos 150 participantes e atingir um limite excepcionalmente alto de qualidade** (como citado anteriormente, segundo a epidemiologia clínica homeopática, denota viés de seleção segundo os critérios de alta qualidade metodológica para estudos homeopáticos). Isso ocorre apesar do fato de que o próprio NHMRC conduzir, rotineiramente, estudos com menos de 150 participantes.
- Essas regras arbitrárias e sem precedentes propiciaram que **os resultados de 171 dos ensaios homeopáticos foram completamente desconsiderados como "não confiáveis", deixando apenas 5 ensaios do NHMRC considerados "confiáveis"** (viés de seleção dos estudos homeopáticos, semelhante à *segunda análise* da revisão sistemática com metanálise publicada no *The Lancet* em 2005)[(5)]. Como eles avaliaram todos os 5 desses ensaios como negativos, isso explica como o NHMRC pôde concluir que não havia evidências "confiáveis".
- O professor Peter Brooks, presidente do comitê do NHMRC que conduziu a revisão de 2015, **assinou o formulário de conflito de interesses** declarando que não era "afiliado ou associado a nenhuma organização cujos interesses sejam alinhados ou contrários à homeopatia", **apesar de ser um membro do lobby "anti-homeopatia" denominado "Friends of Science in Medicine"**.

- As diretrizes do NHMRC afirmam que esses comitês devem incluir especialistas do tópico que está sendo revisado, mas **não havia especialistas em homeopatia** nesse comitê.

Queixa apresentada ao Provedor de Justiça da Comunidade[23]

Em agosto de 2016, a análise científica aprofundada do HRI foi usada como parte de uma reclamação encaminhada ao Ombudsman da Commonwealth, apresentada por Complementary Medicines Australia, Australian Homeopathic Association e Australian Traditional Medicine Society. **Uma avaliação inicial concluiu que a reclamação tinha mérito suficiente para justificar uma investigação completa sobre a conduta do NHMRC**. Nos meses seguintes, esse processo envolveu contribuições contínuas de ambas as partes, já que o **NHMRC responde a acusações de parcialidade, conflito de interesses e má conduta científica**[26].

Segundo o HRI[23], como a reclamação está em andamento, a análise completa (cerca de 60 páginas) ainda não pode ser compartilhada, mas os dados do HRI forneceram detalhes demonstrando as seguintes falhas metodológicas e científicas do NHMRC que exigem a retratação do relatório australiano:

- Uso de um método científico inadequado.
- Falha em não usar métodos padronizados e aceitos.
- Falha em não obter dados suficientemente precisos para realizar uma revisão significativa.
- Falha em não realizar uma consulta preliminar e pública eficaz.
- Alterações *post-hoc* significativas no protocolo de pesquisa.
- Impacto do método incomum do NHMRC nos resultados da revisão.
- Mais evidências de viés e relatórios incorretos.
- Relatórios ruins – falta de clareza, inconsistências e erros.
- Evidências de que este foi um caso de viés deliberado, não de erro científico.

A verdadeira história por trás das manchetes[23]

Ao contrário das descobertas do NHMRC, existem “estudos bem desenhados e de boa qualidade com participantes suficientes para um resultado significativo” (para usar a descrição do NHMRC de um estudo confiável) demonstrando que certos tratamentos homeopáticos são eficazes para certas condições, como febre do feno, sinusite, infecções do trato respiratório superior, diarreia em crianças e dor lombar. O fato de que os resultados de tais estudos foram rejeitados, injustificadamente, significa que o

NHMRC enganou o público ao relatar erroneamente as evidências da eficácia da homeopatia.

Outros detalhes dessa conduta antiética e anticientífica de pesquisadores contra a homeopatia, evidenciada nas falhas metodológicas e vieses na elaboração, realização e análise do relatório australiano, podem ser acessados na referida página do HRI[23] e em outras reanálises[27,28].

Vale ressaltar que essa revisão enviesada, novamente, foi utilizada para justificar a **remoção do reembolso do Seguro-Saúde para essa terapia.** Na Suíça, em 2005, observamos o mesmo interesse "implícito" com a elaboração da revisão sistemática com metanálise publicada no *The Lancet* em 2005[5]. O mesmo ocorreu no Reino Unido, em 2010, com o Relatório do Parlamento Inglês, como veremos a seguir.

XI.4. The UK Science & Technology report (2010)[29]

Assim como as revisões sistemáticas anteriormente citadas e atualmente desmistificadas, esse relatório também é frequentemente citado por movimentos "anti-homeopatia" como uma prova de que não existem evidências da eficácia da homeopatia perante o placebo, assertiva mentirosa, falsa e falaciosa.

O relatório "Evidence Check 2: Homeopathy, Report by the House of Commons Science and Technology Committee"[29], também conhecido como "The UK Science & Technology report" ou "Relatório do Parlamento Inglês" foi publicado em 2010 por um comitê de 14 membros do Parlamento Inglês (House of Commons). Este relatório concluiu que a homeopatia não funciona melhor do que o placebo e que não deveria haver mais financiamentos para pesquisas na área.

XI.4.1. Vieses nas conclusões do relatório sobre a eficácia da homeopatia

Para discorrermos sobre a elaboração, a realização e a análise de "The UK Science & Technology: Evidence Check 2 report (EC2)"[29], evidenciando os seus vieses e falhas metodológicas, iremos recorrer à reanálise do relatório elaborado pelo Homeopathy Research Institute[3] (UK Science & Technology report)[30].

Relatório do Parlamento Inglês - Principais Fatos[30]:

- O relatório não é um documento científico e, portanto, não deve ser considerado parte da literatura científica ou usado como evidência pelos tomadores de decisão.

- Não são apenas os homeopatas que dizem que é falho – o relatório foi amplamente criticado por pessoas de fora da área homeopática.
- O comitê de MPs excluiu todas as evidências sobre homeopatia além de cinco revisões sistemáticas e baseou suas conclusões em apenas um desses estudos (*The Lancet* paper by Shang et al.)[5].
- O relatório não representa a opinião do governo do Reino Unido - o Departamento de Saúde rejeitou o relatório.

Confiabilidade do relatório[30]

Como este documento continua a ser amplamente citado, sua confiabilidade precisa ser considerada objetivamente. Embora descrito por alguns como uma "revisão abrangente" das evidências, **o "Evidence Check 2 (EC2) report" não é um documento científico** – é um relatório compilado por um comitê de 14 membros do parlamento (MPs, semelhantes aos nossos deputados). Nenhum método científico sistemático foi aplicado, não foi realizado por acadêmicos especialistas na área e a escolha das evidências incluídas mostrou um viés perturbador – tanto em termos de submissões escritas quanto na escolha de testemunhas permitidas para depor oralmente.

As várias falhas no relatório do EC2 foram significativas o suficiente para atrair críticas generalizadas de colegas políticos que estão familiarizados com a forma como essas verificações de evidências devem ser conduzidas:

- 4 MPs votaram no relatório**: 3 votaram para ratificar o relatório** e 1 MP (Ian Stewart) se absteve, discordando do relatório porque estava preocupado com o "equilíbrio das testemunhas".
- 70 MPs expressaram sua preocupação assinando uma **Early Day Motion** (EDM 908)[31].
- Uma crítica independente de Earl Baldwin, de Bewdley, concluiu que o relatório era **"uma fonte não confiável de evidências sobre a homeopatia"**[32]. A opinião de Earl Baldwin é de particular interesse, pois ele atuou no Subcomitê de Ciência e Tecnologia da Câmara dos Lordes (House of Lords Science and Technology Sub-Committee) que investigou a medicina complementar e alternativa entre 1999-2000 e, portanto, estava familiarizado com os procedimentos corretos do Comitê de Ciência & Tecnologia (Science and Technology Committee) e com o tópico em questão.

Esses e outros problemas foram detalhadamente descritos num website dedicado ao tema (Homeopathy Evidence Check: Evidence check report on homeopathy considered flawed by MPs and dismissed by Government)[33].

Quais evidências o relatório englobou?[30]

Confiabilidade à parte, uma segunda questão pertinente é que o EC2 considerou apenas evidências clínicas. Mesmo assim, **a única evidência clínica considerada foi a *eficácia* da homeopatia, não a efetividade**, ou seja, eles apenas analisaram ensaios testando se a homeopatia funciona sob condições experimentais artificiais rigidamente controladas, não estudos testando se funciona em "pacientes reais" sob condições clínicas do mundo real (validade externa).

Apenas cinco revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados (RCTs) foram consideradas pelo Comitê[5,34-37]. Dessas evidências, foram excluídas as quatro revisões sistemáticas com metanálises que alcançaram resultados amplamente positivos em favor da homeopatia[34-37] discutidas no capítulo anterior, baseadas inteiramente no depoimento do Prof. Edzard Ernst[38], principal expoente do movimento "anti-homeopatia" na Europa, o qual afirmou que, em sua opinião, três estavam desatualizadas e uma deveria, realmente, ser considerada negativa. O único estudo que Ernst não criticou foi o *The Lancet* paper by Shang et al.[5], que ele descreveu como atingindo uma "conclusão geral devastadoramente negativa".

Em vista do exposto anteriormente, na análise das revisões sistemáticas com metanálise que mostraram efeitos positivos da homeopatia perante o placebo (Capítulo X) e na reanálise dessa última revisão sistemática com metanálise[5], evidenciando os vieses e falhas metodológicas do estudo, a afirmação mentirosa, falsa e falaciosa de Edzard Ernst ("conclusão geral devastadoramente negativa") confirma a sua vanguarda e notoriedade no movimento pseudocético "anti-homeopatia" mundial. Seguindo essa mesma estratégia, pseudocéticos brasileiros, disfarçados em pseudocientistas, esbravejam nas mídias leigas e "não científicas" que esse estudo prova que "homeopatia é efeito placebo", negando as falhas (vieses) metodológicas claramente evidenciadas nas minuciosas reanálises descritas anteriormente.

Confiabilidade do estudo da *The Lancet*[30]

Como a conclusão do relatório do EC2 foi efetivamente baseada **apenas** no estudo de Shang et al.[5], mais uma vez a qualidade e confiabilidade desta evidência torna-se de suma importância, como expusemos anteriormente.

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

Reiterando a análise do HRI[30], várias preocupações foram levantadas sobre o estudo de Shang et al.[5], particularmente o fato de que **suas conclusões foram baseadas em apenas 8 ensaios dos 110 disponíveis** para os autores à época e que ele falha em uma análise de sensibilidade[39], ou seja, **se você alterar apenas um dos 8 ensaios que eles escolheram incluir na segunda análise, o resultado é inverso, mostrando que a homeopatia funciona além do placebo.** Isso mina completamente a confiabilidade dos resultados relatados pelo artigo.

Além disso, nenhum desses 8 RCTs usados envolve tratamento homeopático individualizado – a forma de homeopatia considerada como "cuidado usual" e que condiz com as premissas epistemológicas do tratamento homeopático [Capítulo III ("Epidemiologia clínica homeopática"), subcapítulo III.4 ("Premissas e princípios da epidemiologia clínica homeopática")].

O relatório EC2 está, atualmente, lamentavelmente desatualizado[30]

Embora o EC2 tenha sido publicado em 2010, o relatório baseou suas conclusões em revisões sistemáticas publicadas até 2005. O pseudocético Edzard Ernst também afirmou em sua apresentação que seus argumentos (contra a homeopatia) foram baseados em evidências publicadas até 2005[40]. Isso significa que **as evidências discutidas em 2010 já tinham, pelo menos, cinco anos.**

Ao fazermos uma nova consulta às bases de dados de evidências científicas da homeopatia atuais (Capítulo IV, "Panorama da pesquisa em homeopatia – Bancos de dados"), fica claro que o campo da pesquisa em homeopatia progrediu significativamente desde o EC2 report, incluindo a publicação de revisões sistemáticas mais recentes. Por exemplo, a revisão de Mathie et al.[17], publicada em 2014, constatou que os medicamentos homeopáticos, quando prescritos durante o tratamento individualizado, têm 1,5 a 2,0 vezes mais chances de ter um efeito benéfico do que o placebo.

Posição do Governo do Reino Unido[30]

A resposta do governo britânico ao relatório do Comitê de Ciência e Tecnologia (Science & Technology Committee's report) foi publicada pelo Departamento de Saúde (Department of Health) em julho de 2010[41], na qual **o governo se recusou a proibir os produtos homeopáticos com base nas recomendações deste relatório e identificou a homeopatia como um sistema de medicina reconhecido e amplamente utilizado em toda a União Europeia. A resposta do governo enfatizou a escolha do**

paciente como uma das principais razões para continuar a financiar a homeopatia no NHS.

Como dissemos anteriormente, essa postura do Governo do Reino Unido vai de encontro com outros países (Suíça e Austrália), nos quais relatórios enviesados semelhantes "anti-homeopatia" foram produzidos **com o intuito implícito de excluir o financiamento da homeopatia nos respectivos serviços públicos de saúde**[42].

Outras reanálises foram publicadas questionando outros aspectos do relatório EC2, tais como os "argumentos de implausibilidade da eficácia dos tratamentos homeopáticos" utilizados para desmerecer as evidências científicas existentes[43,44].

Referências

1. Waisse S. Pesquisa clínica em homeopatia: revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados controlados. Rev Homeopatia (São Paulo). 2017;80(1/2,supl):79-87. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/hom-12050

2. The Scientific Framework of Homeopathy (2016). Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis (LMHI), 2023. https://www.lmhi.org/file/scientific_framework/LMHI%20Sc%20framework%202016-modi.pdf

3. Resources. The homeopathy debate. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/resources/homeopathy-the-debate/

4. Resources. Essential evidence. Clinical trials overview. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/resources/essentialevidence/clinical-trials-overview/

5. 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):726-732. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67177-2

6. Linde K, Clausius N, Ramirez G, Melchart D, Eitel F, Hedges LV, Jonas WB. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. Lancet. 1997;350(9081):834-843. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(97)02293-9

7. The end of homoeopathy. Lancet. 2005;366(9487):690. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67149-8

8. Teixeira MZ. Será mesmo o fim da homeopatia? Diag Tratamento. 2006;11(1):61-63. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-550871

9. Teixeira MZ. Vieses nas conclusões da metanálise do *The Lancet* (2005) sobre a eficácia da homeopatia. Homeopatia: Ciência, Filosofia e Arte de Curar, 2023. https://www.homeozulian.med.br/homeozulian_visualizarinteressegeral.asp?id=61

10. Frass M, Schuster E, Muchitsch I, Duncan J, Gei W, Kozel G, Kastinger-Mayr C, Felleitner AE, Reiter C, Endler C, Oberbaum M. Bias in the trial and reporting of trials of homeopathy: a fundamental breakdown in peer review and standards? J Altern Complement Med. 2005;11(5):780-782. https://doi.org/10.1089/acm.2005.11.780

11. Kiene H, Kienle GS, von Schön-Angerer T. Failure to exclude false negative bias: a fundamental flaw in the trial of Shang et al. J Altern Complement Med. 2005;11(5):783. https://doi.org/10.1089/acm.2005.11.783

12. Fisher P. Homeopathy and The Lancet. Evid Based Complement Alternat Med. 2006;3(1):145-147. https://doi.org/10.1093%2Fecam%2Fnek007

13. Rutten AL, Stolper CF. The 2005 meta-analysis of homeopathy: the importance of post-publication data. Homeopathy. 2008;97(4):169-177. https://doi.org/10.1016/j.homp.2008.09.008

14. 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):1197-1204. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2008.06.015

15. Teixeira MZ. Scientific evidence of the homeopathic epistemological model. Int J High Dilution Res. 2011; 10(34):46-64. https://doi.org/10.51910/ijhdr.v10i34.421

16. Eizayaga JE. *The Lancet* e o proclamado fim da homeopatia: revisão crítica da publicação de Shang et al (2005) e dos artigos relacionados subsequentes. Rev Homeopatia (São Paulo). 2013;76(1/2):17-38. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-716529

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;3:142. https://doi.org/10.1186/2046-4053-3-142

18. Mathie RT, Ramparsad N, Legg LA, Clausen J, Moss S, Davidson JR, Messow CM, McConnachie A. Randomised, double-blind, placebo-controlled trials of non-

individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 2017;6(1):63. https://doi.org/10.1186/s13643-017-0445-3

19. Resources. The homeopathy debate. Shang et al. The Lancet paper by Shang et al. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/resources/homeopathy-the-debate/the-lancet-paper-by-shang-et-al/

20. NHMRC Information Paper: Evidence on the effectiveness of homeopathy for treating health conditions [March 2015]. https://www.hri-research.org/wp-content/uploads/2015/07/NHMRC-Information-Paper-Mar2015.pdf

21. Effectiveness of Homeopathy for Clinical Conditions: Evaluation of the Evidence. Overview Report. Prepared for the NHMRC Homeopathy Working Committee by Optum. October 2013. https://www.hri-research.org/wp-content/uploads/2014/07/Homeopathy-Overview-Report.pdf

22. Homeopathy is bunk, study says. The Guardian, 8 April 2014. https://www.theguardian.com/world/2014/apr/08/homeopathy-is-bunk-study-says

23. Resources. The homeopathy debate. Australian report. The Australian report. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/resources/homeopathy-the-debate/the-australian-report-on-homeopathy/

24. Kelso A. CEO Statement. Release of an annotated version of the 2012 draft report "The Effectiveness of Homeopathy: An overview review of secondary evidence". NHMRC, 20 August 2019. https://www.hri-research.org/wp-content/uploads/2019/08/3-CEO-statement-signed.pdf

25. CEO Statement. Release of an annotated version of the 2012 draft report "The Effectiveness of Homeopathy: An overview review of secondary evidence". NHMRC, August 2012. https://www.hri-research.org/wp-content/uploads/2019/08/Draft-annotated-2012-homeopathy-report.pdf

26. Executive Summary. Complaint to the Commonwealth Ombudsman regarding the National Health and Medical Research Council (NHMRC) assessment of homeopathy, 2010-2015 (Complementary Medicines Australia, Australian Homeopathic Association e Australian Traditional Medicine Society). Homeopathy Research Institute (HRI), 2017. https://www.hri-research.org/wp-content/uploads/2017/04/Executive-Summary-to-Ombudsman-Complaint-re-NHMRC-Homeopathy-Review-FINAL.pdf

27. Teixeira MZ. Vieses do Relatório do Governo Australiano a respeito das Evidências Científicas do Modelo Homeopático. Homeopatia: Ciência, Filosofia e Arte de Curar,

2023. https://www.homeozulian.med.br/homeozulian_visualizarinteressegeral.asp?id=59

28. Teixeira MZ. Relatório Australiano sobre Homeopatia (NHMRC, 2015) - Manipulação dos dados foi assumida perante o Senado. Homeopatia: Ciência, Filosofia e Arte de Curar, 2023. https://www.homeozulian.med.br/homeozulian_visualizarinteressegeral.asp?id=133

29. House of Commons Science and Technology Committee. 2010. Evidence Check 2: Homeopathy. Fourth Session Report 2009-10. London: The Stationery Office Ltd.; February 22, 2010. https://www.hri-research.org/wp-content/uploads/2014/07/Evidence-Check-2-Homeopathy-report-2010.pdf

30. Resources. The homeopathy debate. UK Science & Technology report. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/resources/homeopathy-the-debate/uk-select-committee-report/

31. Science and Technology Committee Report on Homeopathy. Early Day Motion 908. UK Parliament, February 2010. http://www.parliament.uk/edm/2009-10/908

32. Earl Baldwin of Bewdley, June 2010: Observations on the report Evidence Check 2: Homeopathy by the House of Commons Science and Technology Committee. UK Parliament, February 2010. https://www.hri-research.org/wp-content/uploads/2014/07/Baldwin_Observations-on-Evidence-Check-2-Homeopathy-report-2010.pdf

33. Homeopathy Evidence Check: Evidence check report on homeopathy considered flawed by MPs and dismissed by Government. https://www.homeopathyevidencecheck.org/

34. Kleijnen J, Knipschild P, ter Riet G. Clinical trials of homoeopathy. BMJ. 1991;302(6772):316-323. https://doi.org/10.1136/bmj.302.6772.316

35. Linde K, Clausius N, Ramirez G, Melchart D, Eitel F, Hedges LV, Jonas WB. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. Lancet. 1997;350(9081):834-843. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(97)02293-9

36. Linde K, Scholz M, Ramirez G, Clausius N, Melchart D, Jonas WB. Impact of study quality on outcome in placebo-controlled trials of homeopathy. J Clin Epidemiol. 1999;52(7):631-636. https://doi.org/10.1016/s0895-4356(99)00048-7

37. Cucherat M, Haugh MC, Gooch M, Boissel JP. Evidence of clinical efficacy of homeopathy. A meta-analysis of clinical trials. HMRAG. Homeopathic Medicines Research Advisory Group. Eur J Clin Pharmacol. 2000;56(1):27-33. https://doi.org/10.1007/s002280050716

38. House of Commons Science and Technology Committee. 2010. Evidence Check 2: Homeopathy. Fourth Report of Session 2009-10. London: The Stationery Office Ltd.; 22 February 2010. Page 18, Point 65 to 69 (p.22 of PDF). https://www.hri-research.org/wp-content/uploads/2014/07/Evidence-Check-2-Homeopathy-report-2010.pdf

39. Lüdtke R, Rutten ALB. The conclusions on the effectiveness of homeopathy highly depend on the set of analyzed trials. J Clin Epidemiol. 2008;61(12):1197-1204. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2008.06.015

40. House of Commons Science and Technology Committee. 2010. Evidence Check 2: Homeopathy. Fourth Report of Session 2009-10. London: The Stationery Office Ltd.; 22 February 2010. Memorandum submitted by Professor Edzard Ernst (HO 16), Evidence Ev 26 (p.85 of PDF). https://www.hri-research.org/wp-content/uploads/2014/07/Evidence-Check-2-Homeopathy-report-2010.pdf

41. The UK government response to the Science & Technology Committee's report. https://www.hri-research.org/wp-content/uploads/2014/07/Government-Response-to-the-report-Evidence-Check-2-Homeopathy.pdf

42. Ullman D. An Analysis of Four Government-Funded Reviews of Research on Homeopathic Medicine. Cureus. 2021;13(6):e15899. https://doi.org/10.7759/cureus.15899

43. Rutten L, Mathie RT, Fisher P, Goossens M, van Wassenhoven M. Plausibility and evidence: the case of homeopathy. Med Health Care Philos. 2013;16(3):525-532. https://doi.org/10.1007/s11019-012-9413-9

44. Turner, A. Evaluating the UK House of Commons Science and Technology Committee's position on the implausible effectiveness of homeopathic treatments. Theor Med Bioeth. 2017;38:335-352. https://doi.org/10.1007/s11017-017-9415-y

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia

XII. Revisões sistemáticas para condições clínicas específicas

XII.1. Introdução

XII.2. Revisões sistemáticas com metanálises para condições específicas

XII.3. Revisões sistemáticas sem metanálises para condições específicas

XII. Revisões sistemáticas para condições clínicas específicas

XII.1. Introdução

Para avaliar a eficácia clínica da homeopatia, algumas revisões sistemáticas específicas de ensaios clínicos homeopáticos randomizados, duplo-cegos e placebos-controlados (RCTs), com ou sem metanálises, foram realizadas ao longo dos últimos anos. Essas revisões sistemáticas específicas analisaram RCTs de tipos de tratamentos específicos e/ou determinadas condições clínicas.

Os estudos a seguir são exemplos de estudos de alta qualidade que mostraram efeitos positivos da homeopatia perante o placebo e não foram refutados por nenhum outro estudo diretamente comparável, ou seja, testando o mesmo tratamento homeopático para a mesma condição clínica.

Esses estudos destacam tratamentos homeopáticos que devem ser explorados por meio de novas pesquisas e, potencialmente, poderiam ser usados de forma mais ampla.

XII.2. Revisões sistemáticas com metanálises para condições específicas

XII.2.1. Rinite alérgica/ Polinose/ Febre do feno

Numa primeira revisão sistemática com metanálise, Taylor et al.[1] analisaram uma série de quatro RCTs de homeopatia versus placebo na rinite alérgica (n = 253)[1-4] observando uma redução média dos sintomas nas pontuações de escalas analógicas visuais de 28% (10,9 mm) para a homeopatia em comparação com 3% (1,1 mm) para o placebo (IC95%: 4,2–15,4; p = 0,0007). Além dessa análise subjetiva, a homeopatia, comparada ao placebo, provocou uma melhora significativa e clinicamente relevante no pico de fluxo inspiratório nasal, semelhante à encontrada com esteroides inalatórios.

Numa segunda revisão sistemática com metanálise de sete RCTs (n = 752)[5], que analisou o efeito do medicamento homeopático *Galphimia glauca* versus placebo na rinite alérgica, a taxa de melhora dos sintomas oculares foi 1,25 (IC95%: 1,09–1,43) vezes maior no grupo homeopatia do que no grupo placebo. A taxa de sucesso da homeopatia foi estimada em 79,3% (IC95%: 74,1–85,0%). As estimativas das taxas de sucesso da homeopatia foram comparáveis às dos anti-histamínicos convencionais, mas sem efeitos colaterais.

XII.2.2. Diarreia aguda infantil

Numa revisão sistemática com metanálise, Jacobs et al.[6] analisaram três RCTs de homeopatia (medicamento individualizado) versus placebo na diarreia infantil (n = 242)[7-9] observando que a duração da diarreia no grupo homeopatia foi de 3,3 dias, em comparação com 4,1 no grupo placebo (p = 0,008). A metanálise mostrou uma diferença consistente no tamanho do efeito de aproximadamente 0,66 dia (p = 0,008). Os resultados desses estudos confirmaram que o tratamento homeopático individualizado diminui a duração da diarreia infantil aguda e que a homeopatia deve ser considerada para uso como adjuvante da reidratação oral nesses casos.

XII.2.3. Síndrome do intestino irritável (SII)

Duas revisões sistemáticas com metanálises para avaliar a eficácia e a segurança do tratamento homeopático na síndrome do intestino irritável (SII) foram realizadas e divulgadas pela Cochrane Library em 2013 e 2019, praticamente pelos mesmos autores.

Na primeira revisão sistemática (2013)[10], foram incluídos ensaios clínicos randomizados e controlados (RCTs), estudos de coorte e de caso-controle que compararam o tratamento homeopático com placebo, outros tratamentos de controle ou cuidados usuais em adultos com SII. Uma metanálise de dois RCTs (n = 129) encontrou uma diferença estatisticamente significativa na melhoria global entre o medicamento homeopático *Asa foetida* e o placebo, em um acompanhamento de curto prazo de duas semanas. Setenta e três por cento dos pacientes no grupo homeopatia melhoraram em comparação com 45% dos pacientes que receberam placebo (RR 1,61, IC95%: 1,18 a 2,18). Sessenta e oito por cento dos pacientes no grupo homeopatia melhoraram em comparação com 52% dos pacientes no grupo placebo (1 estudo, n = 42, RR 1,31, IC95%: 0,80 a 2,15). Nenhum dos estudos incluídos relatou eventos adversos.

Numa segunda revisão sistemática (2019)[11], incluindo os mesmos tipos de estudos da primeira, uma metanálise dos estudos que avaliaram a homeopatia clínica (n = 171) foi conduzida. No seguimento de curto prazo de duas semanas, a melhora global dos sintomas foi experimentada por 73% (46/63) dos participantes com *Asa foetida* em comparação com 45% (30/66) dos participantes do placebo (RR 1,61; IC95%: 1,18 a 2,18; 2 estudos, evidência de certeza muito baixa). No outro estudo de homeopatia clínica em duas semanas, 68% (13/19) daqueles no braço *Asa foetida* plus *Nux vomica* e 52% (12/23) daqueles no braço placebo experimentaram uma melhora global nos sintomas (RR 1,31; IC95%: 0,80 a 2,15; evidência de certeza muito baixa). No estudo

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

que comparou o tratamento homeopático individualizado com o tratamento habitual (n = 20), o escore médio de melhora global (sentir-se mal) em 12 semanas foi de 1,44 + 4,55 (n = 9) no braço de tratamento homeopático individualizado em comparação com 1,41 + 1,97 (n = 11) no braço de cuidados usuais (DM 0,03; IC95%: -3,16 a 3,22; evidência de certeza muito baixa). No estudo que comparou o tratamento homeopático individualizado com o tratamento usual, o escore médio de gravidade dos sintomas da SII aos 6 meses foi de 210,44 + 112,4 (n = 16) no braço de tratamento homeopático individualizado em comparação com 237,3 + 110,22 (n = 60) no braço de cuidados habituais (DM -26,86, IC95%: -88,59 a 34,87; evidência de certeza baixa). O escore médio de qualidade de vida (EQ-5D) aos 6 meses em participantes de homeopatia foi de 69,07 (DP 17,35) em comparação com 63,41 (DP 23,31) em participantes de cuidados usuais (MD 5,66, IC95%: -4,69 a 16,01; evidência de certeza baixa). No estudo que comparou o tratamento homeopático individualizado com a escuta de suporte, o escore médio de gravidade dos sintomas da SII aos 6 meses foi de 210,44 + 112,4 (n = 16) no braço de tratamento homeopático individualizado em comparação com 262 + 120,72 (n = 18) no braço de escuta de suporte (DM -51,56, IC95%: -129,94 a 26,82; evidência de certeza muito baixa). O escore médio de qualidade de vida aos seis meses nos participantes da homeopatia foi de 69,07 (DP 17,35) em comparação com 63,09 (DP 24,38) nos participantes de escuta de apoio (MD 5,98, IC95%: -8,13 a 20,09; evidência de certeza muito baixa). Nenhum dos estudos incluídos relatou dor abdominal, alteração na frequência ou consistência das fezes, ou eventos adversos.

XII.2.4. Íleo pós-operatório

No tratamento do íleo pós-operatório, Barnes et al.[12] realizaram metanálises de RCTs para determinar o efeito do tratamento homeopático perante o placebo na restauração do peristaltismo intestinal em pacientes submetidos a cirurgia abdominal ou ginecológica. Metanálises separadas foram conduzidas para qualquer tratamento homeopático versus placebo; medicamentos homeopáticos de potência < 12C versus placebo; medicamentos homeopáticos de potência ≥ 12C versus placebo. Uma “análise de sensibilidade” foi realizada para testar o efeito da exclusão de estudos de baixa qualidade metodológica. O desfecho primário foi o tempo de liberação do primeiro flato. Metanálises indicaram uma diferença média ponderada (DMP) estatisticamente significativa ($p < 0,05$) a favor da homeopatia (em comparação com placebo) no tempo, até a liberação da primeira

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

flatulência. Metanálises dos três estudos que compararam remédios homeopáticos com potência ≥ 12C versus placebo não mostraram diferença significativa ($p > 0,05$). Metanálises de estudos comparando remédios homeopáticos com potência < 12C com placebo indicaram uma DMP estatisticamente significativa ($p < 0,05$) em favor da homeopatia no tempo, até a primeira flatulência. A exclusão de estudos metodologicamente fracos não alterou substancialmente nenhum dos resultados. Os autores concluíram que existem evidências significativas de que o tratamento homeopático pode reduzir a duração do íleo paralítico após cirurgia abdominal ou ginecológica.

XII.2.5. Transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH)

Em 2022, Gaertner et al.[13] publicaram uma revisão sistemática com metanálise elegendo estudos que investigaram os efeitos do tratamento homeopático individualizado no TDAH, perante qualquer controle. Dentre os seis estudos analisados, cinco foram randomizados e apresentaram risco de viés baixo a moderado; dois foram controlados contra o tratamento padrão e quatro foram controlados com placebo e duplo-cegos. A metanálise revelou um tamanho de efeito significativo entre os estudos de g de Hedges = 0,542 (IC95%: 0,311–0,772; $z = 4,61$; $p < 0,001$) contra qualquer controle e de g = 0,605 (IC95%: 0,05–1,16; $z = 2,16$, $p = 0,03$) contra placebo ($n = 4$). As estimativas de efeito são baseadas em estudos com tamanho amostral médio de 52 participantes. Os autores concluíram que o tratamento homeopático individualizado mostrou um efeito clinicamente relevante e estatisticamente robusto no tratamento do TDAH.

XII.3. Revisões sistemáticas sem metanálises para condições específicas

XII.3.1. Otite média aguda (OMA)

Em uma revisão sistemática que avaliou as opções de tratamento da medicina alternativa e complementar (CAM) na otite média aguda (OMA), Marom et al.[14] analisaram um RCT de homeopatia versus placebo[15], um RCT de homeopatia versus tratamento convencional[16] e um estudo observacional prospectivo[17].

O RCT de homeopatia (medicamento individualizado) versus placebo[15] foi composto por 75 crianças com OMA que apresentavam otalgia e abaulamento da membrana timpânica com duração ≤ 36 horas. Os escores diários mostraram uma diminuição

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

significativa nos sintomas em 24 e 64 horas após o tratamento em favor da homeopatia perante o placebo ($p < 0,05$).

No RCT que comparou tratamentos convencional e homeopático[16], 81 crianças com OMA foram aleatoriamente distribuídas nos dois grupos: 41 no tratamento convencional (antipiréticos e analgésicos) e 40 no homeopático (medicamento individualizado). No grupo convencional, 39 crianças (97,5%) precisaram fazer uso de antibióticos, em comparação com nenhuma criança do grupo homeopatia. O número de crianças evidenciando melhora significativa com o tratamento homeopático sugere que o seu uso precoce pode ter vantagens além de uma conduta de "observar e esperar".

Estudo observacional prospectivo com 230 crianças com OMA recebendo tratamento homeopático individualizado[17] mostrou que o controle da dor foi obtido em aproximadamente 40% dos pacientes após 6 horas e em mais 33% dos pacientes após 12 horas. Essa taxa de resolução é 2,4 vezes mais rápida do que nos controles placebo. Não houve complicações observadas no grupo de estudo e, em comparação com o tratamento convencional, a abordagem foi 14% mais barata.

XII.3.2. Inflamação pós-operatória

Brinkhaus et al.[18] elaboraram uma revisão sistemática de RCTs para avaliar o efeito do tratamento homeopático com *Arnica montana* perante o placebo no pós-operatório de cirurgias de joelho [inchaço e dor após artroscopia (TARV), implante de articulação artificial do joelho (AKJ) e reconstrução do ligamento cruzado (CLR)].O parâmetro de desfecho primário foi a diferença na circunferência do joelho, definida como a razão entre a circunferência no dia 1 (TARV) ou no dia 2 (RCLP e AKJ), após a cirurgia e a circunferência basal. Na análise de 3 RCTs, um total de 227 pacientes foram incluídos na TARV (33% mulheres, idade média 43,2 anos), 35 no AKJ (71% mulheres, 67,0 anos) e 57 no estudo CLR (26% mulheres, 33,4 anos). A porcentagem de mudanças na circunferência do joelho foi semelhante entre os grupos de tratamento para TARV (diferença de grupo Delta = -0,25%, IC95%: -0,85 a 0,41, $p = 0,204$) e AKJ (Delta = -1,68%, IC95%: -4,24 a 0,77, $p = 0,184$) e mostrou que a arnica homeopática tem um efeito benéfico em comparação com placebo na RCL (Delta = -1,80%, IC95%: -3,30 a -0,30, $p = 0,019$). Em todos os 3 RCTs, os pacientes que receberam arnica homeopática mostraram uma tendência a menos inchaço pós-operatório em comparação com os

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

pacientes que receberam placebo. No entanto, uma diferença significativa a favor da arnica homeopática só foi encontrada no ensaio de CLR.

Uma revisão sistemática da literatura demonstrou o potencial da arnica homeopática (*Arnica montana*) e da bromelina na melhora dos desfechos pós-operatórios, incluindo edema, equimose e controle da dor[19]. Um total de 29 artigos preencheu os critérios de inclusão, sendo 20 e 9 nos grupos de tratamento com arnica e bromelina, respectivamente. Houve marcada heterogeneidade em relação ao procedimento cirúrgico, regime posológico, desfechos medidos e resultados. Arnica mostrou ter um efeito atenuante sobre equimoses, mais notavelmente após rinoplastia e lifting (procedimentos) facial. A bromelina mostrou efeito positivo em redução do trismo, dor e inchaço após extrações molares.

XII.3.3. Distúrbios psiquiátricos

Em uma revisão sistemática global de RCTs de tratamento homeopático em doenças psiquiátricas[20], a eficácia da homeopatia perante o placebo foi encontrada para o grupo de síndromes somáticas funcionais (fibromialgia e síndrome da fadiga crônica), mas não para ansiedade ou estresse. Em outros transtornos, a homeopatia produziu efeitos mistos. Não foram identificados estudos de depressão controlados por placebo. Dados de segurança significativos estavam faltando nos relatórios, mas os achados superficiais sugeriram boa tolerabilidade da homeopatia. Um gráfico de funil em 13 estudos não deu suporte ao viés de publicação ($\chi(2)(1) = 1.923$, $p = 0,166$).

Três revisões sistemáticas específicas de RCTs mostraram que o tratamento homeopático para fibromalgia (FM) apresenta eficácia estatisticamente significativa perante o placebo[21-23].

Na primeira revisão sistemática[21], específica para tratamentos homeopáticos, foram encontrados quatro RCTs, incluindo dois estudos de viabilidade. Três estudos foram controlados por placebo. Invariavelmente, os resultados sugeriram que a homeopatia foi melhor do que as intervenções de controle no alívio dos sintomas da FM. Embora todos os RCTs tenham sugerido resultados favoráveis à homeopatia, foram feitas ressalvas para conclusões definitivas.

Na segunda revisão sistemática[22], os autores avaliaram as evidências das práticas da CAM no tratamento da FM, empregando RCTs que compararam o efeito dessas práticas com outros tratamentos ou placebo. Três estudos com diferentes abordagens de

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

tratamentos homeopáticos e qualidade metodológica moderada foram identificados, apresentando melhora efetiva na dor.

Uma terceira revisão sistemática geral avaliou todas as revisões sistemáticas de intervenções únicas de CAM no tratamento da FM[23], analisando cinco revisões sistemáticas e encontrando evidências de efeitos benéficos decorrentes da homeopatia na melhora da dor crônica.

Em uma revisão sistemática sobre a eficácia da homeopatia no tratamento da insônia, Cooper e Relton[24] identificaram quatro RCTs comparando medicamentos homeopáticos versus placebo. Todos envolviam pequeno número de pacientes e eram de baixa qualidade metodológica. Nenhum demonstrou diferença estatisticamente significativa nos desfechos entre os grupos, embora dois tenham mostrado uma tendência favorável aos medicamentos homeopáticos e três tenham demonstrado melhoras significativas em relação ao estado basal em ambos os grupos. No mesmo ano da publicação dessa revisão, Naudé et al.[25] publicaram um RCT com tratamento homeopático individualizado de alta qualidade e com relato claro dos detalhes metodológicos, apresentando melhora significativa perante o placebo, o qual mereceu elogios de Cooper e Relton[26].

XII.3.4. Doenças reumatológicas

Em 2000, Jonas et al.[27] elaboraram uma revisão sistemática com metanálise incluindo todos os RCTs de tratamento homeopático em artrite e síndromes musculoesqueléticas crônicas (ME). Os estudos foram categorizados em dois tipos principais de tratamento homeopático: “homeopatia clássica” (medicamento único individualizado selecionado com base na totalidade de sintomas do paciente) e “homeopatia não clássica ou complexa” (um ou vários medicamentos selecionados segundo situações clínicas específicas). Não foi feita nenhuma subclassificação de acordo com a diluição, pois não se trata de uma questão clínica. Foram incluídos na análise seis RCTs (n = 392), divididos em três estudos para tratamento de artrite reumatoide (n = 226), um para osteoartrite (n = 36), um para fibromialgia (chamada de fibrosite no relatório, n = 30) e um para mialgia (n = 60). Cinco ensaios apresentaram melhora nos escores de qualidade de 60% do máximo ou mais nas duas avaliações de qualidade. Um ensaio sobre o tratamento da “mialgia”, que estudou uma mistura comercial de remédios, foi classificado como sendo de baixa qualidade. O OR combinado para os seis estudos

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

incluídos na metanálise global foi de 2,19 com IC95% de 1,55 a 3,11 (usando o modelo de efeitos fixos ou aleatórios). O OR para os cinco estudos de alta qualidade foi de 2,11 (IC95%: 1,32-3,35; p = 0,002). Um estudo que examinou o tratamento da AR usando apenas homeopatia não clássica complexa (n = 1 de 176 pacientes) teve uma OR de 2,18 (IC95%: 1,19–4,02; p < 0,01). Dois estudos sobre AR utilizando apenas homeopatia individualizada clássica (n = 90 pacientes) tiveram OR de 2,04 (IC95%: 0,66-6,34; modelo de efeitos fixos; p = 0,218). O número de ensaios clínicos controlados sobre o tratamento das síndromes reumáticas com homeopatia à época foi pouco e os resultados foram mistos quanto à eficácia. No geral, parece que os remédios homeopáticos funcionam melhor do que um placebo em estudos de síndromes reumáticas, mas há muito poucos estudos para tirar conclusões definitivas sobre a eficácia de qualquer tipo de tratamento homeopático em qualquer condição. A AR foi a condição mais estudada, com um total de 266 pacientes em três estudos. As ORs giraram em torno de 2,0 a favor da homeopatia, mas apenas os remédios combinados não clássicos apresentaram clara significância estatística.

Referências

1. Taylor MA, Reilly D, Llewellyn-Jones RH, McSharry C, Aitchison TC. Randomised controlled trial of homoeopathy versus placebo in perennial allergic rhinitis with overview of four trial series. BMJ. 2000;321(7259):471-476. https://doi.org/10.1136/bmj.321.7259.471

2. Reilly DT, Morag AT. Potent placebo or potency?: A proposed study model with initial findings using homœopathically prepared pollens in hayfever. Br Homeopath J. 1985;74(2):65-75. https://doi.org/10.1016/S0007-0785(85)80038-7

3. Reilly DT, Taylor MA, McSharry C, Aitchison T. Is homoeopathy a placebo response? Controlled trial of homoeopathic potency, with pollen in hay fever as model. Lancet. 1986;2(8512):881-886. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(86)90410-1

4. Reilly D, Taylor MA, Beattie NG, Campbell JH, McSharry C, Aitchison TC, Carter R, Stevenson RD. Is evidence for homoeopathy reproducible? Lancet. 1994;344(8937):1601-1606. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(94)90407-3

5. Wiesenauer M, Lüdtke R. A meta-analysis of the homeopathic treatment of pollinosis with *Galphimia glauca*. Forschende Komplementärmedizin. 1996;3(5) 230-234. https://doi.org/10.1159/000210233

6. 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):229-234. https://doi.org/10.1097/01.inf.0000055096.25724.48

7. Jacobs J, Jiménez LM, Gloyd SS, Gale JL, Crothers D. Treatment of acute childhood diarrhea with homeopathic medicine: a randomized clinical trial in Nicaragua. Pediatrics. 1994;93(5):719-725. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8165068/

8. Jacobs J, Jiménez LM, Malthouse S, Chapman E, Crothers D, Masuk M, Jonas WB. Homeopathic treatment of acute childhood diarrhea: results from a clinical trial in Nepal. J Altern Complement Med. 2000;6(2):131-139. https://doi.org/10.1089/acm.2000.6.131

9. Jacobs J, Guthrie BL, Montes GA, Jacobs LE, Mickey-Colman N, Wilson AR, Di Giacomo R. Homeopathic combination remedy in the treatment of acute childhood diarrhea in Honduras. J Altern Complement Med. 2006;12(8):723-732. https://doi.org/10.1089/acm.2006.12.723

10. Peckham EJ, Nelson EA, Greenhalgh J, Cooper K, Roberts ER, Agrawal A. Homeopathy for treatment of irritable bowel syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(11):CD009710. https://doi.org/10.1002/14651858.cd009710.pub2

11. Peckham EJ, Cooper K, Roberts ER, Agrawal A, Brabyn S, Tew G. Homeopathy for treatment of irritable bowel syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2019;9(9):CD009710. https://doi.org/10.1002/14651858.cd009710.pub3

12. Barnes J, Resch KL, Ernst E. Homeopathy for postoperative ileus? A meta-analysis. J Clin Gastroenterol. 1997;25(4):628-633. https://doi.org/10.1097/00004836-199712000-00016

13. Gaertner K, Teut M, Walach H. Is homeopathy effective for attention deficit and hyperactivity disorder? A meta-analysis. Pediatr Res. 2022 Jun 14. Epub ahead of print. https://doi.org/10.1038/s41390-022-02127-3

14. Marom T, Marchisio P, Tamir SO, Torretta S, Gavriel H, Esposito S. Complementary and alternative medicine treatment options for otitis media: a systematic review. Medicine (Baltimore). 2016;95(6):e2695. https://doi.org/10.1097/md.0000000000002695

15. Jacobs J, Springer DA, Crothers D. Homeopathic treatment of acute otitis media in children: a preliminary randomized placebo-controlled trial. Pediatr Infect Dis J. 2001;20(2):177-83. https://doi.org/10.1097/00006454-200102000-00012

16. Sinha MN, Siddiqui VA, Nayak C, Singh V, Dixit R, Dewan D, Mishra A. Randomized controlled pilot study to compare homeopathy and conventional therapy in acute otitis media. Homeopathy. 2012;101(1):5-12. https://doi.org/10.1016/j.homp.2011.08.003

17. Frei H, Thurneysen A. Homeopathy in acute otitis media in children: treatment effect or spontaneous resolution? Br Homeopath J. 2001;90(4):180-182. https://doi.org/10.1054/homp.1999.0505

18. CLR.Brinkhaus B, Wilkens JM, Lüdtke R, Hunger J, Witt CM, Willich SN. Homeopathic arnica therapy in patients receiving knee surgery: results of three randomised double-blind trials. Complement Ther Med. 2006;14(4):237-246. https://doi.org/10.1016/j.ctim.2006.04.004

19. Knackstedt R, Gatherwright J. Perioperative homeopathic arnica and bromelain: current results and future directions. Ann Plast Surg. 2020;84(3):e10-e15. https://doi.org/10.1097/sap.0000000000002043

20. Davidson JR, Crawford C, Ives JA, Jonas WB. Homeopathic treatments in psychiatry: a systematic review of randomized placebo-controlled studies. J Clin Psychiatry. 2011;72(6):795-805. https://doi.org/10.4088/jcp.10r06580

21. Perry R, Terry R, Ernst E. A systematic review of homoeopathy for the treatment of fibromyalgia. Clin Rheumatol. 2010;29(5):457-464. https://doi.org/10.1007/s10067-009-1361-2

22. De Silva V, El-Metwally A, Ernst E, Lewith G, Macfarlane GJ; Arthritis Research Campaign working group on complementary and alternative medicines. Evidence for the efficacy of complementary and alternative medicines in the management of fibromyalgia: a systematic review. Rheumatology (Oxford). 2010;49(6):1063-1068. https://doi.org/10.1093/rheumatology/keq025

23. Terry R, Perry R, Ernst E. An overview of systematic reviews of complementary and alternative medicine for fibromyalgia. Clin Rheumatol. 2012;31(1):55-66. https://doi.org/10.1007/s10067-011-1783-5

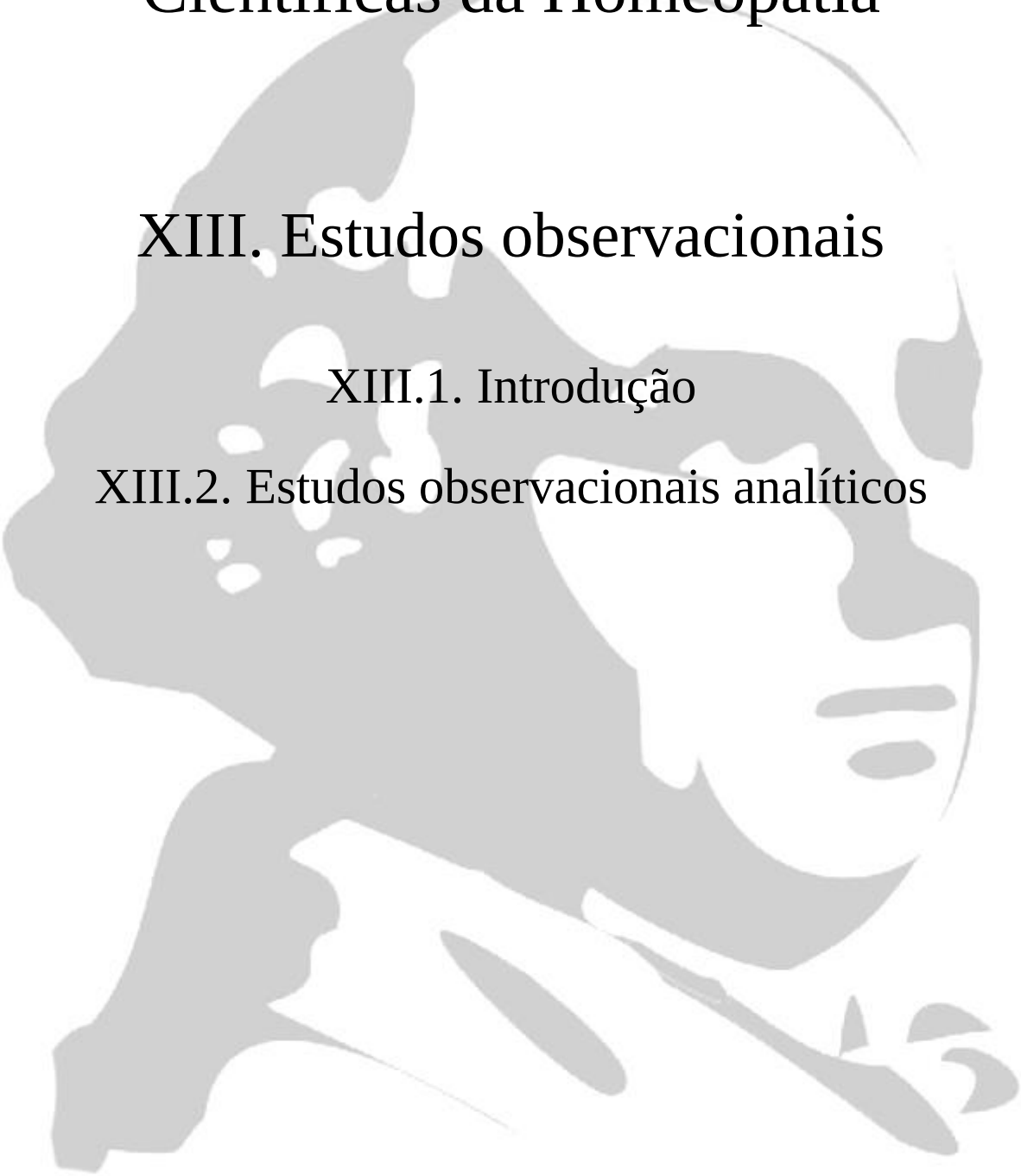
24. Cooper KL, Relton C. Homeopathy for insomnia: a systematic review of research evidence. Sleep Med Rev. 2010;14(5):329-337. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2009.11.005

25. Naudé DF, Stephanie Couchman IM, Maharaj A. Chronic primary insomnia: efficacy of homeopathic simillimum. Homeopathy. 2010;99(1):63-68. https://doi.org/10.1016/j.homp.2009.11.001

26. Cooper KL, Relton C. Homeopathy for insomnia: summary of additional RCT published since systematic review. Sleep Med Rev. 2010;14(6):411. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2010.07.004

27. Jonas WB, Linde K, Ramirez G. Homeopathy and rheumatic disease. Rheum Dis Clin North Am. 2000;26(1):117-123. https://doi.org/10.1016/s0889-857x(05)70125-3

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia



XIII. Estudos observacionais

XIII.1. Introdução

XIII.2. Estudos observacionais analíticos

XIII. Estudos observacionais

XIII.1. Introdução

Como relatamos no subcapítulo III.3 ("Tipos de estudos epidemiológicos") do capítulo III ("Epidemiologia clínica homeopática"), os estudos observacionais são divididos em descritivos (relato de caso ou série de casos) e analíticos (transversal, caso-controle, coorte e ecológico). Em vista da facilidade de execução e baixo custo, os estudos observacionais descritivos são os mais abundantes na literatura científica, embora apresentem resultados e conclusões que se aplicam somente àquela amostra e não possam ser generalizados para a população (nível de evidência 4).

Possuindo maior nível de evidência (2B-3B) do que os descritivos, os estudos observacionais analíticos também apresentam limitações, tais como o viés de prevalência-incidência (exclusão de indivíduos com maior gravidade), resultando em um erro sistemático na associação ou efeito estimado de uma determinada exposição ou desfecho.

Dentre os estudos observacionais analíticos, os estudos de coorte apresentam maior nível de evidência (2B), apresentando as vantagens de avaliar milhares de pacientes, em múltiplos desfechos e no longo prazo (história natural das doenças nas populações, ou seja, validade externa da prática clínica). O termo "coorte" é utilizado para descrever um grupo de pessoas que tem algo em comum quando são reunidas e que são observadas durante um período para analisar o que ocorre com elas, na vigência ou não de tratamento.

Na coorte prospectiva, no momento do ingresso no estudo, os indivíduos são classificados de acordo com as características que podem estar relacionadas aos desfechos. Na coorte retrospectiva ou histórica, o estudo é conduzido a partir da identificação de registros passados dos desfechos, acompanhando os indivíduos desde aquele momento até o presente.

Como relatamos no subcapítulo III.5 ("Tipos de estudos epidemiológicos em homeopatia), centenas de estudos observacionais em homeopatia foram realizados e estão disponibilizados nas diversas bases de dados da literatura científica.

Aos leitores que desejarem se aprofundar na avaliação da eficácia clínica da homeopatia segundo os estudos observacionais existentes, sugerimos realizar um levantamento

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

bibliográfico da literatura existente nos bancos ou bases de dados citados no capítulo IV dessa obra ("Panorama da pesquisa em homeopatia - Bancos de dados"), tais como:

- LILACS[1]: "homeopathy" AND "observational study" (46 estudos); "homeopathy" AND "case report" (127 estudos); "homeopathy" AND "case series" (18 estudos); "homeopathy" AND "cross-sectional study" (79 estudos); "homeopathy" AND "case-control study" (78 estudos); "homeopathy" AND "cohort study" (21 estudos).
- PubMed[2]: "homeopathy" AND "observational study" (102 estudos); "homeopathy" AND "case report" (289 estudos); "homeopathy" AND "case series" (63 estudos); "homeopathy" AND "cross-sectional study" (206 estudos); "homeopathy" AND "case-control study" (101 estudos); "homeopathy" AND "cohort study" (328 estudos).
- Trip Medical Database[3]: "homeopathy" AND "observational study" (797 estudos).
- Clinical Outcome Research in Homeopathy (CORE-Hom)[4]: disponibiliza 48 estudos observacionais ("observational study"), publicados até o início de 2018.
- Homeopathic Intervention Studies (HOMIS)[5]: disponibiliza um total de 636 estudos clínicos, sendo 541 com finalidade terapêutica e 95 preventiva.
- CAM-QUEST databases[6]: atualmente (2023), disponibiliza um total de 1.893 estudos clínicos homeopáticos, com 914 "observational trials".
- HRI - Recommended reading (Peer reviewed journals article)[7].
- Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis (LMHI) - Scientific Framework of Homeopathy[8]: em todas as edições (2016, 2017 e 2020-2021), aborda os estudos observacionais no capítulo "Clinical Research" (edição mais recente (2020-2021)[9].

XIII.2. Estudos observacionais analíticos

O Homeopathy Research Institute (HRI) disponibiliza em sua página "Observational studies"[10,11] os estudos observacionais de maior magnitude e que foram realizados em serviços de saúde e hospitais de diversos países.

Como dissemos anteriormente, para os prestadores de cuidados de saúde, pacientes e médicos, o que mais importa não é necessariamente o desempenho de um tratamento sob as condições controladas artificialmente de um ensaio clínico randomizado (RCT) e

sim os resultados observados na prática clínica diária (validade externa ou situação no mundo real).

Assim sendo, as evidências científicas de estudos observacionais "não controlados" fornecem informações sobre mudanças em milhares de pacientes que receberam tratamento homeopático em longo prazo. Esses estudos demonstram, de forma consistente, que os pacientes melhoram clinicamente após o tratamento homeopático (muitas vezes, em condições crônicas e difíceis de tratar segundo a abordagem clássica), sem os inconvenientes efeitos colaterais dos fármacos modernos. Outros estudos destacam áreas de potencial benefício econômico para os serviços públicos de saúde, diminuindo, em alguns casos, os gastos com as prescrições de medicamentos convencionais de alto custo.

Exemplificando essas evidências, iremos descrever abaixo três estudos de coorte robustos que trouxeram importantes informações sobre a efetividade do tratamento homeopático em milhares de pacientes, em longo prazo e em diversas condições clínicas, realizados na França[12], na Itália[13] e na Alemanha[14]. A seguir, iremos descrever um estudo recente sobre a efetividade clínica e a relação custo-efetividade do tratamento homeopático em diversas doenças, realizado na Alemanha[15].

EPI3 Cohort Study (França, 2008-2012)[12]

Um estudo epidemiológico de impacto realizado na França (EPI3 Cohort Study)[12], também referido como "EPI3 Project", que acompanhou 8.559 pacientes que frequentavam consultórios médicos de clínica geral (médicos de família ou GPs), foi utilizado para avaliar a efetividade do tratamento homeopático[16]. Os autores deste estudo incluem Lucien Abenhaim, Diretor Geral de Saúde Francês, e indivíduos de instituições acadêmicas respeitadas, como o Institut Pasteur de Paris, a Universidade de Bordeaux e a Universidade McGill, em Montreal.

Principais conclusões do "EPI3 Project":

- **Infecções do trato respiratório superior (IVAS)**[17]: Os pacientes tratados por GPs treinados em homeopatia tiveram um desempenho clínico tão bom quanto aqueles tratados com medicina convencional, mas usaram menos medicamentos convencionais. Este estudo investigou o uso de antibióticos e antitérmicos/anti-inflamatórios no tratamento de infecções do trato respiratório superior (IVAS). Foram incluídos 518 adultos e crianças com IVAS. Pacientes que consultaram

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

médicos de família certificados em homeopatia apresentaram consumo significativamente menor de antibióticos (OR 0,43, IC95%: 0,27-0,68) e antipiréticos/anti-inflamatórios (OR 0,54, IC95%: 0,38-0,76), com evolução semelhante em sintomas relacionados.

- **Distúrbios musculoesqueléticos (DME)**[18]: Os pacientes tratados com homeopatia tiveram um desempenho clínico tão bom quanto aqueles tratados com medicina convencional, mas usaram apenas metade da quantidade de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e tiveram menos efeitos colaterais relacionados aos AINEs. 1.153 pacientes elegíveis com DME foram acompanhados por 12 meses, comparando grupos que receberam homeopatia (n = 371) ou medicina convencional (CM; n = 272), ou uma abordagem mista envolvendo ambas as abordagens (n = 510). Os pacientes não diferiram entre os grupos, exceto quanto à cronicidade das DME, que foi maior no grupo da homeopatia (62,1%) do que nos grupos CM (48,6%) e misto (50,3%). O desenvolvimento em doze meses dos escores funcionais específicos foi idêntico para todos os grupos ($p > 0,05$). Após ajuste para escores de propensão, o uso de AINEs durante 12 meses foi quase metade no grupo de homeopatia (OR 0,54; IC95%: 0,38-0,78) em comparação com o grupo CM; nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada no grupo misto (OR 0,81; IC95%: 0,59-1,15). Pacientes com DME atendidos por médicos homeopatas mostraram uma progressão clínica semelhante quando menos expostos aos AINEs em comparação aos pacientes atendidos na prática de CM, com menos eventos adversos relacionados aos AINEs e sem perda de oportunidade terapêutica.
- **Sono, ansiedade e distúrbios depressivos** (SADD)[19]: Pacientes tratados por médicos homeopatas certificados tinham menor probabilidade de receber prescrição de medicamentos psicotrópicos. O estudo EPI_3 'SADD' envolveu 1.572 pacientes com diagnóstico de distúrbios do sono, ansiedade e depressão que procuraram tratamento de GPs com três preferências de práticas diferentes: medicina estritamente convencional (GP-CM), medicina complementar e convencional mista (GP-Mx) e médicos homeopatas certificados (GP-Ho). Os medicamentos psicotrópicos tiveram maior probabilidade de serem prescritos pelo GP-CM (64%) do que pelo GP-Mx (55,4%) e GP-Ho (31,2%). Os três

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

grupos de pacientes compartilharam gravidade semelhante de SADD em termos de comorbidades e qualidade de vida.

Homeopatia no Sistema de Saúde Pública da Toscana (Itália, 1988-2008)[13]

Desde 1996, a medicina complementar (MC), incluindo a homeopatia, tem sido continuamente integrada no sistema público de saúde da Região da Toscana, na Itália. Isto inclui três clínicas homeopáticas principais na cidade de Lucca: a clínica homeopática de medicina geral (criada em 1998), a clínica homeopática para mulheres (criada em 2003) e a clínica de MC e Dieta em Oncologia (criada em 2010). Após 20 anos desta experiência clínica no "mundo real", levantamento de dados longitudinais observacionais sobre 5.877 pacientes e vinte estudos publicados em revistas especializadas, os resultados foram evidentes[13]: a homeopatia e a MC são reconhecidas como ferramentas valiosas para satisfazer as necessidades da população toscana que, por sua vez, recebeu um serviço homeopático eficiente e duradouro a custos acessíveis.

O impacto das melhoras nas condições clínicas dos pacientes foi avaliado antes e após o tratamento homeopático, utilizando a ferramenta de avaliação Outcome in Relation to Daily Living (ORIDL). Na clínica homeopática geral, foram observadas melhoras no ORIDL em 88,8% dos pacientes em geral, e melhoras significativas foram observadas em 68,1%; na clínica feminina, foram observadas melhoras em 74,1% e melhoras significativas em 61,2%. Na clínica oncológica, o tratamento homeopático complementar e integrativo dos efeitos adversos das terapias antineoplásicas foi eficaz em 89,1% dos pacientes oncológicos acompanhados, principalmente para ondas de calor, náuseas, depressão, astenia e ansiedade[13].

Estudo de coorte longitudinal multicêntrico de 8 anos (Alemanha, 2006-2014)[14]

Este estudo que acompanhou mais de 3.500 adultos e crianças que receberam cuidados homeopáticos de rotina por médicos de clínica geral chegou às seguintes conclusões[14]: "os pacientes que procuram tratamento homeopático têm probabilidade de melhorar consideravelmente". No início, 97% dos participantes foram diagnosticados com alguma queixa crônica, com 95% declarando tratamento convencional prévio para sua condição. A gravidade da doença diminuiu significativamente ($p < 0,001$) entre o início do estudo, após 2 anos e após 8 anos de tratamento homeopático. Notavelmente, após 8

anos, os números eram quase idênticos aos do acompanhamento de 2 anos, indicando benefícios de saúde constantes a longo prazo.

Este estudo de coorte longitudinal multicêntrico de 8 anos concentrou-se em pacientes em cuidados de rotina tratados por médicos de clínica geral com qualificações adicionais em homeopatia. O estudo incluiu 3.709 pacientes, 73% dos quais contribuíram com dados para o acompanhamento de 8 anos, ou seja, 2.722 adultos (72,8% mulheres, idade inicial 41,0 ± 12,3) e 819 crianças (48,4% mulheres, idade 6,5 ± 4,0). Os diagnósticos mais frequentes foram rinite alérgica e cefaleia em adultos, e dermatite atópica e múltiplas infecções recorrentes em crianças[14].

As principais medidas de resultados, utilizando instrumentos convencionais de pesquisa médica, incluíram avaliações de qualidade de vida (QV) e escalas numéricas de gravidade. Um em cada dois pacientes apresentou reduções de 50% na gravidade dos sintomas após 8 anos, com alterações correspondentes nas medidas de qualidade de vida. Dos adultos, quase 50% dos que responderam (67,4% da população total do estudo) tiveram "tratamento com sucesso clinicamente relevante" (a gravidade das queixas reduziu 2 pontos ou mais numa escala de 10 pontos); nas crianças o número era de 80%. Idade mais jovem, sexo feminino e doença mais grave no início do estudo foram fatores preditivos de melhor sucesso terapêutico[14].

Efetividade clínica e relação custo-efetividade do tratamento homeopático (Alemanha, 2020)[15]

Várias companhias de seguros de saúde alemãs estão oferecendo contratos de cuidados integrados para homeopatia (ICCHs), que cobrem o reembolso do tratamento homeopático. A efetividade e a relação custo-efetividade destes contratos são altamente debatidas. Para avaliar a efetividade e a relação custo-efetividade do tratamento homeopático após uma inscrição adicional em um ICCH, foi realizado um estudo comparativo, prospectivo e observacional, no qual os participantes do ICCH (grupo HOM) foram comparados com pessoas pareadas (em diagnóstico, sexo e idade) de segurados que receberam apenas cuidados convencionais (grupo CON).

Nesse estudo de coorte prospectiva, foram incluídos segurados com enxaqueca ou cefaleia, rinite alérgica, asma, dermatite atópica e depressão. Os resultados primários de efetividade clínica foram as pontuações iniciais ajustadas de questionários específicos de diagnóstico (por exemplo, RQLQ, AQLQ, DLQI, BDI-II) após 6 meses. Os

desfechos primários de custo-efetividade foram os custos totais ajustados na linha de base da perspectiva da seguradora em relação aos anos de vida ajustados pela qualidade (QALYs) alcançados. Os custos foram derivados de dados de alegações de saúde e os QALYs foram calculados com base em dados do SF-12.

Na amostra estudada, foram analisados dados de 2.524 participantes (1.543 grupos HOM). Os resultados primários de efetividade após seis meses de tratamento foram estatisticamente significativos a favor do grupo HOM para enxaqueca ou dor de cabeça (Δ = diferença entre grupos, dias com dor de cabeça: - 0,9, p = 0,042), asma (Δ-AQLQ(S): + 0,4, p = 0,014), dermatite atópica (Δ-DLQI: - 5,6, p ≤ 0,001) e depressão (Δ-BDI-II: - 5,6, p ≤ 0,001). As diferenças do BDI-II atingiram a diferença mínima clinicamente importante. Para todos os diagnósticos, os custos totais médios ajustados ao longo de 12 meses foram mais elevados no grupo HOM do ponto de vista da seguradora, com enxaqueca ou dor de cabeça, dermatite atópica e depressão sugerindo custo-efetividade em termos de custos adicionais por QALY ganho.

Após uma inscrição adicional no ICCH, o tratamento dos participantes com depressão apresentou melhorias clínicas minimamente relevantes. Do ponto de vista da seguradora, o tratamento com inscrição no ICCH resultou em custos mais elevados em todos os diagnósticos, mas pareceu ser custo-efetivo para enxaqueca ou dor de cabeça, dermatite atópica e depressão, de acordo com os valores limiares utilizados internacionalmente. Com base no desenho do estudo e outras limitações, os autores concluem que os resultados devem ser considerados com cautela e nenhuma conclusão sobre a efetividade de componentes específicos do tratamento pode ser feita sem novas pesquisas.

A seguir, iremos sistematizar na tabela abaixo (**Tabela 1**) os estudos observacionais analíticos que avaliaram a efetividade do tratamento homeopático citados pelo HRI ("Observational studies")[10,11] e outros mais recentes.

Tabela 1. Estudos observacionais analíticos que avaliaram o tratamento homeopático

Autor/ Ano	Tipo de estudo/ Serviço de saúde / População atendida/ Efetividade / Condições clínicas tratadas
Thompson et al., 2016[20]	Confirmando os resultados do estudo de 2005[25], esta recente auditoria de pouco menos de 200 pacientes realizada no Bristol Homeopathic Hospital demonstrou que os pacientes com doenças de longa duração que recebem cuidados homeopáticos experimentam melhoras estatisticamente significativas nos sintomas apresentados e no bem-estar. Um total de 198 pacientes foram avaliados em 1 a 5 consultas usando uma medida de resultados relatados

	pelo paciente (MYMOP2). As condições mais comuns observadas foram neoplasias, queixas psicológicas e geniturinárias, enquanto os sintomas mais comumente relatados foram dor, sintomas mentais e cansaço/fadiga. A análise de intenção de tratar mostrou que foi alcançada uma alteração média na pontuação MYMOP2 de 1,24 da primeira para a última consulta, com melhoras sendo estatisticamente significativas tanto para os que completaram como para os que não completaram o tratamento (p < 0,001).
Roll et al., 2013[21]	Neste estudo de coorte prospectivo de longo prazo, multicêntrico e cego para avaliadores, 135 crianças (48 homeopatia, 87 convencionais) com eczema atópico leve a moderado foram incluídas por seus respectivos médicos. Dependendo da especialização do médico, o tratamento primário era o tratamento convencional padrão ou a homeopatia individualizada, conforme fornecido nos cuidados médicos de rotina. O desfecho principal foi o SCORAD (SCORing Atopic Dermatite) aos 36 meses por um avaliador cego. Outros resultados incluíram qualidade de vida, consumo de medicamentos convencionais, segurança e custos relacionados com doenças 6, 12 e 36 meses após o início do estudo. Foi utilizada uma ANCOVA multinível, tendo médico como efeito aleatório e os seguintes efeitos fixos: idade, sexo, valor basal, escore de gravidade, classe social e expectativa dos pais. A média ajustada do SCORAD não mostrou diferenças significativas entre os grupos aos 36 meses (13,7 IC95% [7,9-19,5] vs. 14,9 [10,4-19,4], p = 0,741). As taxas de resposta do SCORAD aos 36 meses foram semelhantes em ambos os grupos (33% de resposta: homeopático 63,9% vs. convencional 64,5%, p = 0,94; 50% de resposta: 52,0% vs. 52,3%, p = 0,974). Os custos totais foram maiores no grupo homeopático versus o grupo convencional (meses 31-36 200,54 euros [132,33-268,76] vs. 68,86 euros [9,13-128,58], p = 0,005). O número de eventos adversos relatados também foi semelhante nos dois grupos.
Witt et al., 2009[22]	Estudo prospectivo, multicêntrico, observacional comparativo não randomizado examinou a eficácia, a segurança e os custos do tratamento homeopático versus tratamento convencional nos cuidados habituais. Foram incluídas 135 crianças (homeopatia n = 48 vs. convencional n = 87) com eczema atópico leve a moderado. O desfecho primário foi o SCORAD (Scoring Atopic Dermatite) aos 6 meses. Outros desfechos aos 6 e 12 meses também incluíram a qualidade de vida dos pais e das crianças, o uso da medicina convencional, a segurança do tratamento e os custos relacionados com a doença. O SCORAD ajustado não mostrou diferenças significativas entre os grupos tanto aos 6 meses (homeopatia 22,49 + ou - 3,02 [média + ou - SE] vs. convencional 18,20 + ou - 2,31, p = 0,290) e 12 meses (17,41 + ou - 3,01 vs. 17,29 + ou - 2,31, p = 0,974). Os custos ajustados foram mais elevados no grupo homeopático do que no grupo convencional: nos primeiros 6 meses 935,02 euros vs. 514,44 euros, p = 0,026, e durante 12 meses 1.524,23 euros vs. 721,21 euros, p = 0,001. A qualidade de vida não foi significativamente diferente entre os dois grupos.
Thompson et al., 2008[23]	Nesse estudo piloto, os dados de 1.602 consultas de acompanhamento de pacientes em todos os cinco hospitais homeopáticos do NHS foram coletados juntos durante um período de um mês. Em sua segunda consulta homeopática, 34% dos pacientes de acompanhamento em geral relataram uma melhora que afetou sua vida diária. Para os pacientes na sexta consulta, a taxa de melhora correspondente foi de 59%. Eczema, síndrome da fadiga crônica, perturbação da menopausa, osteoartrite e depressão foram as cinco condições clínicas mais referidas. Os pacientes encaminhados para hospitais homeopáticos do NHS normalmente apresentam condições crônicas para as quais os tratamentos convencionais disponíveis não têm sido suficientemente eficazes. No total, o estudo identificou 235 queixas médicas distintas tratadas nos hospitais durante um mês. Muitos pacientes tinham múltiplas doenças.
Keil et al., 2008[24]	Estudo de coorte multicêntrico prospectivo avaliou, durante um período de 12 meses, se o tratamento homeopático poderia influenciar os sinais/sintomas do eczema e a qualidade de vida (QV) em comparação com o tratamento convencional. Crianças com eczema com idade entre 1 e 16 anos foram recrutadas em consultórios de atenção primária. Os pacientes (ou pais) avaliaram os sintomas do eczema por escalas numéricas, bem como Atopie Lebensqualitaets-Fragebogen (ALF) específica da doença e qualidade de vida geral (KINDL, KITA). Um total de 118 crianças foi incluído: 54 no grupo homeopatia (idade média +/- DP foi de 5,1 +/- 3,3 anos; 56% meninos) e 64 em medicina convencional (6,2 +/- 3,8 anos; 61% meninos). Os sintomas do eczema melhoraram em ambas as opções de tratamento, sem diferença significativa entre os grupos: 3,5-2,5 versus 3,4-2,1; p = 0,447 (ajustado). A qualidade de vida relacionada à doença melhorou de forma semelhante em ambos os grupos.

Spence et al., 2005[25]	Um estudo observacional no Bristol Homeopathic Hospital incluiu mais de 6.500 pacientes consecutivos com mais de 23.000 atendimentos em um período de seis anos; 70% dos pacientes acompanhados relataram melhora na saúde, 50% com melhora significativa. As maiores melhoras foram relatadas no eczema ou asma infantil, na síndrome do intestino irritável, transtornos da menopausa e enxaqueca.
Witt et al., 2005[26]	Um estudo encomendado por uma companhia de seguros de saúde alemã para determinar se deveria continuar a cobrir o tratamento homeopático avaliou o valor da homeopatia no tratamento de condições crônicas, frequentemente observadas na prática clínica geral. 493 pacientes (315 adultos, 178 crianças) tratados por clínicos gerais receberam medicina convencional ou homeopatia. O estudo constatou que os pacientes do grupo da homeopatia relataram melhora clínica significativa em relação ao grupo da medicina convencional ($p = 0,002$), sem diferença significativa no custo. No subgrupo de crianças, as avaliações também mostraram melhora clínica significativa da homeopatia perante a medicina convencional ($p < 0,001$). As condições tratadas incluíram dor de cabeça, dor lombar, depressão, insônia e sinusite em adultos, e dermatite atópica, rinite alérgica e asma em crianças. Após a publicação deste estudo, a companhia de seguros (Innungskrankenkasse Hamburg) decidiu continuar a cobrir o tratamento homeopático.
Sharples et al., 2003[27]	Uma pesquisa com 500 pacientes do Royal London Homeopathic Hospital mostrou que muitos pacientes conseguiram reduzir ou interromper a medicação convencional após o tratamento homeopático. A extensão da melhoria variou entre os diagnósticos, por ex.: 72% dos pacientes com queixas cutâneas relataram conseguir interromper ou reduzir a medicação convencional; para pacientes com câncer não houve redução. O estudo também mostrou que muitos pacientes procuram a homeopatia por preocupações com a segurança do tratamento convencional.
Richardson 2001[28]	Pesquisa sobre os resultados do tratamento homeopático realizada no Departamento Regional de Medicina Homeopática de Liverpool (Reino Unido), durante 12 meses (06/1999 a 05/2000), usando autoavaliação pelo Glasgow Homeopathic Hospital Outcome Score (GHHOS). No geral, 76,6% dos pacientes relataram uma melhora em suas condições desde o início do tratamento, enquanto 60,3% pontuaram +2, +3 ou+4 no GHHOS. 52% dos pacientes reduziram a medicação convencional. As principais condições tratadas foram osteoartrite, eczema, síndrome da fadiga crônica, asma, ansiedade, dores de cabeça, artrite inflamatória e síndrome do intestino irritável.
Clover, 2000[29]	Pesquisa sobre os resultados do tratamento homeopático realizada no Tunbridge Wells Homeopathic Hospital (Reino Unido) durante o ano de 1997. O estudo teve como objetivo avaliar: (a) a gama de diagnósticos apresentados pelos pacientes e (b) as próprias impressões dos pacientes sobre os benefícios. 1.372 questionários foram preenchidos pelos pacientes após as consultas para registrar suas impressões sobre os efeitos do tratamento homeopático. Os pacientes foram solicitados a pontuar suas respostas em uma escala de +3 a -3. Os três principais grupos diagnósticos foram dermatologia, doenças musculoesqueléticas e doenças malignas, especialmente carcinoma da mama. No geral, 74% dos pacientes registraram benefícios positivos, com 55% registrando pontuações de + 3 ou + 2.

Embora não se aplique ao intuito principal dessa obra, a discussão sobre os gastos públicos com a homeopatia é um tema frequentemente levantado por pseudocéticos e pseudocientistas que negam, de forma dogmática e sistemática, os efeitos benéficos da homeopatia como terapêutica adjuvante em inúmeras condições clínicas, como vimos descrevendo ao longo da obra. Esses pseudopesquisadores argumentam que o dinheiro público não deve ser gasto em homeopatia, porque “não há evidências de que funcione” ou “o dinheiro dos contribuintes não deve ser gasto com placebos”.

Como descrevemos alguns estudos observacionais que investigaram os custos do tratamento homeopático perante os tratamentos convencionais, assim como o custo-

efetividade (custo-benefício) da homeopatia, iremos traçar alguns comentários sobre esse aspecto. Embora já tenhamos abordado esse assunto em matéria publicada no Jornal da USP em 2019 ("Gastos com homeopatia no SUS são irrisórios quando comparados às demais especialidades médicas")[30], vamos descrever abaixo algumas dessas colocações juntamente com a posição do Homeopathy Research Institute (HRI) sobre o tema ("NHS homeopathy in the spotlight")[31,32].

Conforme descrevemos na matéria do Jornal da USP (28/11/2019)[30], "gastos com práticas integrativas no SUS correspondem a 0,008% das despesas ambulatoriais e hospitalares" :

> "Assim como o referido dossiê cumpre o papel de desmistificar a falácia de que "não existem evidências científicas em homeopatia", estudo da pesquisadora Islândia Maria Carvalho de Souza[33], especialista em gestão de sistemas de saúde, com mestrado e doutorado pela Escola Nacional de Saúde Pública Fiocruz, "demonstrou que *os gastos com todas as PICS no SUS, relacionados às despesas ambulatoriais e hospitalares, correspondem a 0,008% do total dessas despesas (ou seja, apenas R$ 2,6 milhões de um montante de R$ 33 bilhões)***,** desmistificando a falácia de que "bilhões de reais são gastos com a homeopatia no SUS", justificativa defendida por grupos de céticos dogmáticos para que essa especialidade médica seja retirada do SUS, privando milhares de pacientes de receberem alívio para seus pesares físicos e mentais: Gastos com práticas integrativas no SUS correspondem a 0,008% das despesas ambulatoriais e hospitalares[33]. De forma análoga, contrariando movimento semelhante na Alemanha, que solicitava o fim do reembolso para os medicamentos homeopáticos com a alegação de que "eram gastas quantias vultosas do dinheiro dos contribuintes com esse benefício", o Ministro da Saúde alemão, Jens Spahn, afirmou em 17/09/2019 que "sua pasta não pretende obrigar as seguradoras de saúde do país a parar com o subsídio de serviços homeopáticos". Sem entrar no mérito da comprovação científica, justificou sua posição nos gastos irrisórios desse tipo de tratamento: "Enquanto as operadoras de planos de saúde do país subsidiam por ano a compra de 40 bilhões de euros em medicações convencionais, o reembolso de tratamentos homeopáticos mal alcança 20 milhões de euros"**,** afirmou ele, ou seja, *apenas 0,0005% dos gastos com medicamentos convencionais*: Ministro alemão se opõe ao fim de subsídios à homeopatia[34]. Com essas evidências, perdem validade as

premissas preconceituosas, dogmáticas e falaciosas contra a manutenção e ampliação do oferecimento da homeopatia no SUS."[30]

Com porcentagem de gastos semelhantes, segundo pesquisa do Homeopathy Research Institute (HRI) ("NHS homeopathy in the spotlight")[31,32], "do orçamento total do National Health Service (NHS, Reino Unido) de £100 bilhões anuais, apenas cerca de £4 milhões (0,004%) são gastos anualmente com homeopatia":

"Algumas pessoas defendem a posição de que o dinheiro público não deve ser gasto em homeopatia, porque "não há evidências de que funcione" ou "o dinheiro dos contribuintes não deve ser gasto com placebos". Este não é um argumento limitado ao Reino Unido, mas é repetido em todo o mundo - especialmente na Europa - onde o financiamento ou descontos da homeopatia estão disponíveis nos orçamentos nacionais de saúde. No entanto, muito poucas pessoas têm acesso aos dados necessários para avaliar eficazmente este argumento. Embora o financiamento da homeopatia pelo NHS tenha cessado no Reino Unido, os pontos a seguir destacam questões mais gerais com o argumento contra o financiamento público da homeopatia. Quanto custa a homeopatia? Em 2016, apenas £92.412 foram gastos em 40.000 prescrições de homeopatia, de um gasto total de £9,2 bilhões.[35]. Do orçamento total do NHS de £100 bilhões por ano, cerca de £4 milhões (0,004%) são gastos anualmente com Homeopatia[36,37] se incluirmos tudo, desde a gestão dos departamentos dos hospitais até o pagamento dos médicos. Ao considerar a relação custo-benefício, deve-se lembrar que se os pacientes homeopáticos não fossem tratados com este serviço, teriam que ser tratados por outros departamentos com medicamentos convencionais mais caros. A homeopatia deve ser considerada da mesma forma que todos os outros tratamentos do NHS."[31,32]

Referências

1. LILACS (via BVS). https://lilacs.bvsalud.org/

2. MEDLINE (Via PubMed). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/

3. Trip Medical Database. https://www.tripdatabase.com/

4. CORE-Hom database. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/resources/research-databases/core-hom/

5. Homeopathic Intervention Studies (HOMIS). Institut für Komplementäre und Integrative Medizin, 2023. https://www.ikim.unibe.ch/forschung/fachbereiche/klassische_homoeopathie___potenzierte_substanzen/homeopathy_clinical_trials/index_ger.html

6. CAM-QUEST databases. Homeopathy. Karl und Veronica Carstens Foundation, 2023. https://www.cam-quest.org/en/therapies/homeopathy

7. Resources. Recommended reading. Peer reviewed journals article. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/resources/external-publications/

8. The Scientific Framework of Homeopathy. Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis (LMHI), 2023. https://www.lmhi.org/Home/ScientificFramework

9. The Scientific Framework of Homeopathy (2020-2021). Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis (LMHI), 2023. https://www.lmhi.org/file/scientific_framework/Scientific%20Framework%20of%20Homoeopathy%20book_2021.pdf

10. Resources. Essential evidence. Observational studies. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/resources/essentialevidence/observational-studies/

11. Observational studies on homeopathy. Homeopathy Research Institute (HRI), 2023. https://www.hri-research.org/wp-content/uploads/2018/09/Observational-studies-of-homeopathy-Sept-2018.pdf

12. Grimaldi-Bensouda L, Begaud B, Lert F, et al; EPI3-LA-SER Group. Benchmarking the burden of 100 diseases: results of a nationwide representative survey within general practices. BMJ Open. 2011;1(2):e000215. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2011-000215

13. Rossi E, Di Stefano M, Picchi M, et al. Integration of homeopathy and complementary medicine in the Tuscan Public Health System and the experience of the homeopathic clinic of the Lucca Hospital. Homeopathy. 2018;107(2):90-98. https://doi.org/10.1055/s-0038-1636839

14. Witt CM, Lüdtke R, Mengler N, Willich SN. How healthy are chronically ill patients after eight years of homeopathic treatment?--Results from a long term observational study. BMC Public Health. 2008 17;8:413. https://doi.org/10.1186/1471-2458-8-413

15. Kass B, Icke K, Witt CM, Reinhold T. Effectiveness and cost-effectiveness of treatment with additional enrollment to a homeopathic integrated care contract in Germany. BMC Health Serv Res. 2020;20(1):872. https://doi.org/10.1186/s12913-020-05706-4

16. Roberts ER, Mosley AJ, van der Werf ET, Tournier AL. EPI3-LASER study: Real-world observational evidence for homeopathy from General Physicians in France. HRI Research in Focus, Issue 36, Winter 2021. https://www.hri-research.org/wp-content/uploads/2022/04/HRI_RIF_36_Robertsetal_EPI3_LASER_study.pdf

17. Grimaldi-Bensouda L, Bégaud B, Rossignol M, et al. Management of upper respiratory tract infections by different medical practices, including homeopathy, and consumption of antibiotics in primary care: the EPI3 cohort study in France 2007-2008. PLoS One. 2014;9(3):e89990. https://doi.org/10.1371%2Fjournal.pone.0089990

18. Rossignol M, Begaud B, Engel P, et al; EPI3-LA-SER group. Impact of physician preferences for homeopathic or conventional medicines on patients with musculoskeletal disorders: results from the EPI3-MSD cohort. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2012;21(10):1093-1101. https://doi.org/10.1002/pds.3316

19. Grimaldi-Bensouda L, Engel P, Massol J, et al; EPI3-LA-SER group. Who seeks primary care for sleep, anxiety and depressive disorders from physicians prescribing homeopathic and other complementary medicine? Results from the EPI3 population survey. BMJ Open. 2012;2(6):e001498. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-001498

20. Thompson E, Viksveen P, Barron S. A patient reported outcome measure in homeopathic clinical practice for long-term conditions. Homeopathy. 2016;105(4):309-317. https://doi.org/10.1016/j.homp.2016.05.001

21. Roll S, Reinhold T, Pach D, et al. Comparative effectiveness of homoeopathic vs. conventional therapy in usual care of atopic eczema in children: long-term medical and economic outcomes. PLoS One. 2013;8(1):e54973. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054973

22. Witt CM, Brinkhaus B, Pach D, et al. Homoeopathic versus conventional therapy for atopic eczema in children: medical and economic results. Dermatology. 2009;219(4):329-340. https://doi.org/10.1159/000248854

23. Thompson EA, Mathie RT, Baitson ES, et al. Towards standard setting for patient-reported outcomes in the NHS homeopathic hospitals. Homeopathy. 2008;97(3):114-121. https://doi.org/10.1016/j.homp.2008.06.005

24. Keil T, Witt CM, Roll S, et al. Homoeopathic versus conventional treatment of children with eczema: a comparative cohort study. Complement Ther Med. 2008;16(1):15-21. https://doi.org/10.1016/j.ctim.2006.10.001

25. Spence DS, Thompson EA, Barron SJ. Homeopathic treatment for chronic disease: a 6-year, university-hospital outpatient observational study. J Altern Complement Med. 2005;11(5):793-798. https://doi.org/10.1089/acm.2005.11.793

26. Witt C, Keil T, Selim D, et al. Outcome and costs of homoeopathic and conventional treatment strategies: a comparative cohort study in patients with chronic disorders. Complement Ther Med. 2005;13(2):79-86. https://doi.org/10.1016/j.ctim.2005.03.005

27. Sharples FM, van Haselen R, Fisher P. NHS patients' perspective on complementary medicine: a survey. Complement Ther Med. 2003;11(4):243-248. https://doi.org/10.1016/s0965-2299(03)00107-9

28. Richardson WR. Patient benefit survey: Liverpool Regional Department of Homoeopathic Medicine. Br Homeopath J. 2001;90(3):158-62. https://doi.org/10.1054/homp.1999.0482

29. Clover A. Patient benefit survey: Tunbridge Wells Homoeopathic Hospital. Br Homeopath J. 2000;89(2):68-72. https://doi.org/10.1054/homp.1999.0358

30. Teixeira MZ. Gastos com homeopatia no SUS são irrisórios quando comparados às demais especialidades médicas. Jornal da USP, 28/11/2019. Universidade de São Paulo, 2023. https://jornal.usp.br/?p=289738

31. Resources. Essential evidence. NHS homeopathy in spotlight. Homeopathy Research Institute, 2023. https://www.hri-research.org/resources/essentialevidence/homeopathy-within-the-national-health-service-uk/

32. Homeopathy within the National Health Service, UK. Homeopathy Research Institute, 2023. https://www.hri-research.org/wp-content/uploads/2018/09/NHS-homeopathy-in-the-spotlight-Sept2018.pdf

33. de Sousa IMC, de Aquino CMF, Bezerra AFB. Custo-efetividade em práticas integrativas e complementares: diferentes paradigmas. J Manag Prim Health Care. 2017;8(2):343-350. Disponível em: https://www.jmphc.com.br/jmphc/article/view/557

34. Saúde. Ministro alemão se opõe ao fim de subsídios à homeopatia. Made for minds, 18/09/2019. https://www.dw.com/pt-br/ministro-alem%C3%A3o-se-op%C3%B5e-ao-fim-de-subs%C3%ADdios-%C3%A0-homeopatia/a-50488804

35. NHS Digital: NHS Prescription Cost Analysis 2016. https://files.digital.nhs.uk/publicationimport/pub23xxx/pub23631/pres-cost-anal-eng-2016-rep.pdf

36. Freedom of Information Act request to the Department of Health by the Faculty of Homeopathy. Cost was £11.89 million between 2005 and 2008. Homeopathy Awareness. The School of Homeopathy. How much does it cost the NHS to provide homeopathy? Retrieved from: https://www.homeopathyawareness.com/the-nhs/

37. Noel Peterson. Homeopathy can help Healthcare Costs. Unites States Healthcare Costs - At a Glance. Americans for Homeopathy Choice. https://homeopathychoice.org/wp-content/uploads/2019/02/Homeopathy-can-help-Healthcare-Costs-AFHC-Citizen-Petition-Supporting-Document.pdf

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia

XIV. Estratégias pseudocéticas e pseudocientíficas usadas em ataques à homeopatia

XIV.1. Introdução

XIV.2. Pseudoceticismo e pseudociência / Pseudocéticos e pseudocientistas

XIV.3. Sinais indicativos do pseudoceticismo (falso ceticismo)

XIV. Estratégias pseudocéticas e pseudocientíficas usadas em ataques à homeopatia[a,b,c] (1-3)

XIV.1. Introdução

A homeopatia é uma prática médica reconhecida mundialmente há mais de duzentos anos, desenvolvendo atividades de assistência, ensino e pesquisa em diversas associações de classe e faculdades de medicina. Emprega uma abordagem clínica baseada em princípios científicos específicos e complementares, com o intuito de despertar uma resposta curativa do organismo contra os seus próprios distúrbios e/ou doenças.

Em vista de estar fundamentada em pressupostos distintos dos empregados pela prática médica convencional, é alvo, frequentemente, de críticas infundadas e disseminadas por indivíduos que, de forma sistemática, negam os princípios homeopáticos e qualquer evidência científica que os comprovem, por estarem envoltos em um negacionismo dogmático que impede uma análise correta e isenta de preconceitos. São pseudocéticos disfarçados em pseudocientistas.

Para esclarecer médicos, pesquisadores, profissionais da saúde e a população em geral, desmistificando posturas dogmáticas culturalmente arraigadas e as falácias pseudocéticas de que "não existem evidências científicas para homeopatia" e "homeopatia é efeito placebo", em 2017, a Câmara Técnica de Homeopatia do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (CT-Homeopatia, Cremesp) elaborou e publicou o Dossiê "Evidências Científicas em Homeopatia" (Dossiê Cremesp, 2017)[d], disponibilizado livremente na *Revista de Homeopatia (São Paulo)*, periódico científico da Associação Paulista de Homeopatia (APH).

Englobando nove revisões narrativas em diversas linhas de pesquisa homeopática (histórico-social, educação médica, farmacológica, básicas, clínica, segurança do paciente e patogenética) e dois ensaios clínicos randomizados e placebos-controlados

---

[a] Teixeira MZ. Falácias pseudocéticas e pseudocientíficas do "Contradossiê das Evidências sobre a Homeopatia". São Paulo: Marcus Zulian Teixeira, 2020; 49 p. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1145551

[b] Teixeira MZ. Estratégias pseudocéticas e pseudocientíficas usadas em ataques à homeopatia. São Paulo: Marcus Zulian Teixeira, 2021; 74 p. https://www.amazon.com/dp/b09lr9m7xg

[c] Teixeira MZ. Pseudoskeptical and pseudoscientific strategies used in attacks on homeopathy. Rev Assoc Med Bras. 2021;67(6):777-780. https://doi.org/10.1590/1806-9282.20210367

[d] Teixeira MZ. Special Dossier: "Scientific Evidence for Homeopathy". Rev Assoc Med Bras. 2018;64(2):93-94. https://doi.org/10.1590/1806-9282.64.02.93

desenvolvidos por membros da CT-Homeopatia, contendo centenas de artigos científicos publicados em inúmeras revistas científicas indexadas e revisadas por pares, este dossiê destaca para a classe médica e científica, bem como para o público em geral, o estado da arte da pesquisa em homeopatia.

Incomodados com a excelência desse vasto corpo de evidências, em novembro de 2020, um grupo de pseudocéticos e pseudocientistas que integram o Instituto Questão de Ciência (IQC) publicou um manuscrito irrisório e falacioso intitulado "Contradossiê das Evidências sobre a Homeopatia", com o intuito de avaliar os artigos publicados no "Dossiê Especial: Evidências Científicas em Homeopatia" segundo "o melhor rigor científico" e "informar a população sobre o que a ciência diz a respeito da suposta eficácia da homeopatia".

Infelizmente, nada disso ocorreu no citado manuscrito. Ao contrário do anunciado "melhor rigor científico" na análise dos artigos, o que se observa ao longo de todo o texto é um conjunto de críticas fundamentadas em conhecidas "estratégias pseudocéticas" para desmerecer e desqualificar determinado trabalho científico, tais como: tendência a negar, ao invés de duvidar; uso de ataques pessoais; tentativa de desqualificar proponentes de novas ideias taxando-os, pejorativamente, de pseudocientistas, promotores ou praticantes de ciência patológica; realização de julgamentos sem uma investigação completa e conclusiva; apresentação de evidências insuficientes ou não convincentes (ausência de provas); apresentação de contraprovas não fundamentadas ou baseadas apenas em plausibilidade, ao invés de se basearem em evidências; tendência de desqualificar toda e qualquer evidência; sugestão de que evidências não convincentes são suficientes para se assumir que uma teoria é falsa; tom vitriólico, calunioso ou depreciativo nos comentários; comentários não específicos e superficiais; divulgação na mídia de massa (não científica); dentre outras.

Em dois livros digitais de livre acesso (Falácias pseudocéticas e pseudocientíficas do "Contradossiê das Evidências sobre a Homeopatia" e Estratégias pseudocéticas e pseudocientíficas usadas em ataques à homeopatia)[1,2] e em um artigo publicado em importante periódico científico (Pseudoskeptical and pseudoscientific strategies used in attacks on homeopathy)[3], evidenciamos essas estratégias pseudocéticas e pseudocientíficas nos capítulos gerais do referido manuscrito e nas críticas apócrifas desses "pesquisadores experientes e renomados em suas áreas de concentração" aos

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

artigos de nossa autoria, despindo-os da falsa e hipócrita imagem de serem os "defensores da ciência", como se autointitulam no referido contradossiê.

Para não nos afastarmos do objetivo dessa obra, vamos nos ater a evidenciar as "estratégias pseudocéticas e pseudocientíficas usadas em ataques à homeopatia" (e em outras áreas do conhecimento científico e da medicina não convencional), deixando ao critério dos leitores a avaliação das críticas ao Dossiê "Evidências Científicas em Homeopatia" (Dossiê Cremesp, 2017) com a leitura das obras supracitadas[1-3].

XIV.2. Pseudoceticismo e Pseudociência/ Pseudocéticos e Pseudocientistas

Em 19 de outubro de 2020, foi publicado na Europa um manifesto contra a legislação que apoia as terapias não convencionais em saúde, elaborado por 2.750 signatários de 44 países. Redigido por sociedades ou organizações pseudocéticas sem expressividade acadêmica e científica, que apresentam em seu corpo societário pseudocéticos e pseudocientistas que se arrogam no direito de criticar as práticas em saúde que não aceitam por opinião pessoal e autocrática, desprezando e negando, de forma sistemática, qualquer evidência científica que as fundamentem.

Digo sociedades ou organizações "pseudocéticas" porque a corrente doutrinária do verdadeiro "ceticismo", fundada na Grécia antiga pelo filósofo Pirro (século IV a.C.), argumenta que "não é possível afirmar sobre a verdade absoluta de nada, sendo preciso estar em constante questionamento"[4]. O termo "pseudoceticismo" surgiu na segunda metade do século XIX, indicando a tendência explícita ao "negacionismo", ao invés do questionamento ético e objetivo proposto pelo ceticismo grego.

> "O termo ceticismo terminou por designar atualmente, na linguagem comum, uma atitude negativa do pensamento. O cético é visto, frequentemente, não somente como um espírito hesitante ou tímido, que não se pronuncia sobre nada, mas como aquele que, sobre qualquer coisa que é avançada, ou sobre qualquer coisa que possa dizer, se refugia na crítica. Da mesma forma, acredita-se ainda que o ceticismo é a escola da recusa e da negação categórica. Na realidade, e por sua própria etimologia (*skepsis* em grego significando 'exame'), o ceticismo vetaria qualquer posição decidida, a começar até pela que consistiria em afirmar, muito antes de Pirro e como Metrodoro de Abdera, que somente sabemos uma coisa: que nada sabemos. Os céticos qualificam a si mesmos de zetéticos, isto é, de pesquisadores; de eféticos, que

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia © Marcus Zulian Teixeira, 2023

praticam a suspensão do juízo; de aporéticos, filósofos do obstáculo, da perplexidade e dos resultados não encontrados. [...] Para compreender o ceticismo, é preciso, pois, responder sucessivamente a estas duas questões: em que consistia o ceticismo antigo? Por que o ceticismo foi, na história da filosofia, ignorado e traído em sua intenção e valor?”[4]

Em 1987, Marcelo Truzzi (1935-2003)[5], sociólogo dinamarquês e professor de sociologia radicado nos EUA (Eastern Michigan University), elaborou uma análise do termo “pseudoceticismo” ou “ceticismo patológico” bastante esclarecedora, dizendo que ele é usado para denotar as formas de ceticismo que se desviam da objetividade negando tudo que desconhecem de forma dogmática, ao invés de duvidar, investigar e aceitar as evidências que apareçam com uma posição agnóstica e neutra, com a mente aberta e isenta de preconceitos[6].

“Uma vez que ‘ceticismo’, corretamente, se refere à dúvida em lugar da negação - não crença em lugar de crença - críticos que tomam a posição negativa em lugar da agnóstica, mas ainda se chamam ‘céticos’, são de fato ‘pseudocéticos’ e têm, creio eu, ganhado uma falsa vantagem usurpando esse rótulo.”[6]

“Críticos que fazem alegações negativas, mas que erradamente se chamam ‘céticos’, frequentemente, agem como se não tivessem absolutamente nenhum ônus da prova sobre eles, ainda que tal posição só fosse apropriada para o cético agnóstico ou verdadeiro. Um resultado disto é que muitos críticos parecem sentir que só é necessário apresentar um caso para sua contra-alegação fundado em ‘plausibilidade’ em lugar de evidência empírica. [...] Mostrar que uma evidência não é convincente não é suficiente para descartá-la completamente. Se um crítico afirma que o resultado era devido à falha X, esse crítico tem então o ônus da prova de demonstrar que a falha X pode e, provavelmente, produziu tal resultado sob tais circunstâncias.”[6]

Em sua análise isenta, Marcello Truzzi argumenta que os pseudocéticos apresentam a seguinte conduta[6]:

 # 1: tendência de negar, ao invés de duvidar.

 # 2: uso de ataques pessoais.

 # 3: tentativa de desqualificar proponentes de novas ideias taxando-os, pejorativamente, de “pseudocientistas”, “promotores” ou “praticantes de ciência patológica”.

 # 4: realização de julgamentos sem uma investigação completa e conclusiva.

 # 5: apresentação de evidências insuficientes ou não convincentes.

 # 6: apresentação de contraprovas não fundamentadas ou baseadas apenas em "plausibilidade", ao invés de se basearem em evidências.

 # 7: tendência de desqualificar "toda e qualquer" evidência.

 # 8: sugestão de que evidências "não convincentes" são suficientes para se assumir que uma teoria é falsa.

Marcoen J. F. Cabbolet[7], pesquisador afiliado do Departament of Philosofy, Center for Logic and Philosofy of Science, Free University of Brussels (Bélgica), estudioso da física elementar ou de partículas ("Elementary Process Theory")[8], em seu ensaio "Tell-Tale Signs of Pseudoskepticism (Bogus Skepticism)"[9], afirma que "o pseudoceticismo, que normalmente retrata o trabalho de alguém como desprezível com polêmicas cientificamente insalubres, é uma ameaça moderna ao padrão tradicional de discussão na ciência e na ciência popular."

Dessa forma, "onde o cético apenas afirma que não acredita nas afirmações de outra pessoa, o pseudocético surge com afirmações e estas são sempre (muito) negativas. Mas o pseudoceticismo não está apenas fazendo afirmações negativas: as palavras-chave são 'desonestidade' e 'jogo sujo'. E não se destina a descobrir a verdade, mas apenas a desacreditar a pesquisa de alguém". Segundo Cabbolet, "o pseudoceticismo tem a mesma conotação que a pseudociência: ambos implicam uma drástica saída do quadro de um discurso científico."[9]

Em outro artigo[10], Cabbolet aborda essa "pseudociência", descrevendo de forma clara e objetiva, com diversos exemplos clássicos, a "má conduta científica" que leva a "conclusões falsamente negativas sobre o trabalho de outra pessoa". Esclarece que "três questões conhecidas são identificadas como formas específicas de tal má conduta científica: avaliação tendenciosa da qualidade, difamação e apologia à má conduta científica". Reitera que o pseudoceticismo está no foco central dessa má conduta científica, o qual tem o objetivo de "proferir conclusões negativas sobre o trabalho de outra pessoa que são falsas". Sugerindo que essa postura possa ser "uma estratégia calculada", ao invés de uma atitude passional, traz recomendações para prevenir e lidar com essas três formas de má conduta científica, através de medidas educativas e punitivas.[10]

XIV.3. Sinais indicativos do pseudoceticismo (falso ceticismo)

No primeiro ensaio citado[9], Cabbolet descreve e explica em detalhes os **sinais indicativos do pseudoceticismo (falso ceticismo), descritos, inicialmente, por Marcelo Truzzi (ceticismo patológico)**[6], através dos quais a conduta e a estratégia do pseudocético podem ser notadamente reconhecidas (**Tabela 1**).

Tabela 1. Sinais indicativos do pseudoceticismo (falso ceticismo)[9]

Sete sinais indicativos do pseudoceticismo (falso ceticismo)	
# 1: ataques pessoais	"Tipicamente, um pseudocético está tão ansioso para retratar o autor da obra alvo como um amador, que ele recorre a 'ataques ad hominem': esta é uma técnica retórica que é absolutamente inadmissível em um discurso científico e, portanto, este é o sinal indicador número um de que uma alegação não é nada além de um ataque pseudocético. É; portanto, uma verdadeira revelação pseudocética, quando o autor da obra alvo é chamado de 'incompetente', 'amador', 'charlatão', 'maluco', 'ignorante', etc. Assim, a ocorrência de qualquer uma dessas palavras por si só já é uma indicação de que toda a alegação é de mérito duvidoso."
# 2: tom vitriólico, cáustico, mordaz, calunioso ou depreciativo	"Tipicamente, um ataque pseudocético retrata o trabalho direcionado como desprezível: geralmente isso é feito por meio de frases depreciativas e pejorativas fortes. Consequentemente, a alegação tem um tom vitriólico ou mesmo calunioso que é imediatamente evidente, até mesmo a partir de uma rápida leitura superficial: esse tom é o sinal do pseudoceticismo. A frase arquetípica de depreciação é 'todo aluno do primeiro ano poderia ter vindo com a mesma coisa'. Exemplos ilustrativos de pejorativos fortes são 'absurdo', 'perverso', 'uma desgraça', 'sem sentido', 'inferior', 'desprovido de conteúdo', 'lixo completo' e afins, que são, então, tipicamente ditos sobre o trabalho direcionado como um todo."
# 3: comentários não específicos e superficiais	"Na ciência, ao comentar o trabalho de outra pessoa, faz-se necessário abordar muito especificamente os detalhes do trabalho em questão. Um pseudocético, no entanto, normalmente não passa pelo trabalho árduo de realmente entender o trabalho direcionado. Essa característica se manifesta na superficialidade dos comentários. É, portanto, um sinal de pseudoceticismo quando uma alegação não diz respeito a nada além de alegações negativas e superficiais, ou seja, alegações negativas sobre o trabalho direcionado <u>como um todo</u>, sem entrar em detalhes do trabalho direcionado".
# 4: ausência de provas	"Outra característica típica dos pseudocéticos é que eles não têm vergonha: uma das formas mais vergonhosas de atacar o trabalho de outra pessoa é apresentar fabricações francas, o que, se verdadeiro, implicaria incompetência grosseira do autor da obra alvo. Mas as fabricações não podem ser provadas por sua própria natureza. Consequentemente, a ausência de provas das alegações (geralmente graves) em uma peça é um sinal certo de pseudoceticismo no seu pior, e uma forte indicação de que a colocação pode conter alegações fabricadas. Um exemplo ilustrativo é a ausência de prova da única afirmação que é provavelmente a frase mais abusada de todas na ciência moderna: 'este trabalho é de qualidade científica insuficiente'. Em um ataque pseudocético, isso é tipicamente dito do trabalho direcionado <u>sem</u> especificar quais critérios de qualidade científica não são atendidos, e porque ou como eles não são atendidos; há relatórios de revisão por pares que consistem apenas nesta frase."
# 5: metáforas falsas	"Na ciência, os comentários sobre o trabalho de outra pessoa permanecem confinados a esse trabalho: não se entrega a metáforas. Em um ataque pseudocético, no entanto, muitas vezes o trabalho direcionado é comparado a

	uma teoria que é conhecida por ser falsa ou que é obviamente ridícula, como se fosse a mesma coisa. Exemplos ilustrativos são frases como 'isso é o mesmo que dizer que a terra é plana', ou 'isso é o mesmo que dizer que o fenômeno é causado por anjos': estes são sinais de um ataque pseudocético. Há casos mais sofisticados, mas a questão é que esse uso de metáforas é uma técnica retórica que é absolutamente inadmissível em um discurso científico. O erro é o mesmo em todos esses casos: ao contrário do que é dito pelo pseudocético, não é a mesma coisa."
# 6: contradição com a história e princípios básicos da ciência	"Ao atacar uma nova teoria que ainda não foi testada experimentalmente, uma alegação pseudocética muitas vezes contradiz descaradamente fatos conhecidos da história da ciência, bem como princípios científicos básicos. Os três exemplos arquetípicos que aparecem repetidamente são: (i) afirmando que as descobertas científicas são feitas hoje apenas por grandes colaborações internacionais, para insinuar que o trabalho de um único autor não pode ser uma descoberta científica; (ii) afirmando que as teorias científicas são sempre desenvolvidas a partir de fatos experimentais, para insinuar que qualquer outra coisa nunca pode ser uma teoria científica; e (iii) usando um modelo aceito (Teoria da Relatividade de Einstein, por exemplo) além de sua área de aplicação estabelecida como critério de verdade, para insinuar que um trabalho que contradiz esse modelo não pode ser uma teoria científica. Os argumentos (i) e (ii) ignoram completamente que praticamente toda a ciência moderna é construída sobre o trabalho de indivíduos que, na maioria das vezes, não previram fenômenos antes destes serem observados experimentalmente (Einstein: dilatação do tempo e curvatura do espaço; Dirac: antimatéria), e que muitas vezes fez seu trabalho inovador em relativo isolamento (Einstein, Bohr). O argumento (iii) ignora o fato de que avanços históricos na ciência, muitas vezes, foram diretamente contra o modelo aceito da época, e contradiz um princípio básico da ciência, colocado em palavras por Feynman da seguinte forma: 'o experimento é o único juiz da verdade científica'."
# 7: diretamente para a mídia de massa	"É um mau sinal quando uma reivindicação científica é levada diretamente para a mídia de massa, mas é um sinal igualmente ruim quando um ataque ao trabalho de outra pessoa é levado diretamente para a mídia de massa. Ao escrever um comentário científico crítico sobre uma obra, o método certo é primeiro entrar em contato com seu autor e discutir a crítica com ele. Ao submeter o comentário crítico para publicação em revista científica, muitas vezes é necessário apresentar evidências de tal contato prévio com o autor do trabalho direcionado. Mas não pelo pseudocético. Normalmente, ele não entra em contato com o autor da obra alvo, nem tenta publicar suas 'descobertas' em um periódico revisado por pares: ele leva suas alegações diretamente para a mídia de massa. Assim, um editor de um jornal ou semanário universitário que vê que um ataque ao trabalho de alguém é submetido à publicação, pode - especialmente quando a alegação contém graves acusações - simplesmente pedir evidências de contato com o autor da obra alvo: qualquer falha em fornecer tais evidências é então um sinal de que a alegação não é nada além de um ataque pseudocético, e uma indicação de que pode conter fabricações."

Evidenciando a postura arrogante, altiva, antiética e anticientífica desses pseudocéticos, encoberta por subterfúgios, Cabbolet acrescenta[9]:

"Além disso, mas isso não é um sinal imediato, pseudocéticos nunca publicam uma retratação. Geralmente, na ciência, se o pesquisador A publica uma afirmação e o pesquisador B refuta a prova, então A publica uma retratação da alegação. Mas não

ocorre com o pseudocético. Mesmo quando confrontado com provas conclusivas de que suas alegações são falsas, ele se recusará a publicar uma retratação ou reconhecer publicamente que as alegações foram fabricadas: o típico pseudocético se aterá às suas fabricações como se nenhuma palavra tivesse sido dita - como nos provérbios bíblicos, como um cão volta ao seu próprio vômito, ou como uma porca lavada volta à piscina de lama (2 Pet 2:22). Isso só aparece após alguma discussão, mas indica que a alegação original foi um ataque pseudocético."[9]

Cabbolet amplia sua análise para o meio científico, indicando que o pseudoceticismo também é muito comum nos relatórios das revisões por pares de publicações científicas, em todas as áreas do conhecimento, quando a opinião pseudocientífica de um revisor nega a publicação de um artigo que discorda de sua visão dogmática, mesmo que ele preencha todos os requisitos do método científico. Isso pode ser observado, algumas vezes, quando encaminhamos artigos científicos de homeopatia a periódicos não homeopáticos[9].

"O pseudoceticismo em relatórios de revisão por pares raramente aparece no domínio público, porque esses relatórios são confidenciais, mas não é algo que raramente ocorre, nem se limita a qualquer ramo específico da ciência: sua ocorrência em física, matemática e filosofia é tão difundida que, provavelmente, todos os pesquisadores que trabalham nessas áreas encontraram-no pelo menos uma vez em sua carreira. Indícios de que já na década de 1950 ocorreu em grande escala podem ser encontrados na literatura, por exemplo (Schweber, 1989). Além disso, o pseudoceticismo não se limita a relatórios confidenciais de revisão por pares: também ocorre em artigos de opinião em jornais e semanários universitários, bem como em artigos em revistas científicas populares - em particular, quando vindo de cientistas profissionais com uma afiliação universitária, ou mesmo um ganhador do Nobel, pode desacreditar severamente o trabalho de alguém, porque os leitores geralmente confiam nas autoridades e, portanto, acreditarão que as alegações são verdadeiras."[9]

Paradoxalmente, seguindo a artimanha ou conduta pseudocética do **# 7** (diretamente para a mídia de massa)[9], as falácias e alegações dos pseudocéticos contra a homeopatia são transmitidas, reiteradamente, através de artigos e entrevistas de opinião em jornais e mídias populares diversas (abstendo-se de seguir o caminho científico usual de submeter as suas alegações a um periódico científico revisado por pares), estratégia

possível desde que a organização ou grupo de pseudocéticos tenha uma boa assessoria de imprensa e gaste quantias vultosas com essa estratégia.

Em conformidade com essas condutas, os pseudocéticos contrários à homeopatia agem segundo dois pesos e duas medidas: "exigem" que os pesquisadores homeopatas publiquem seus estudos em periódicos científicos "não homeopáticos" (sendo que, em qualquer especialidade médica, os estudos relativos à mesma são publicados em revistas próprias da especialidade), mas descartam essa premissa na divulgação massiva de suas falácias pseudocientíficas[1-3]. Como dissemos, eles propagam suas alegações enviesadas e preconceituosas, de forma ampla e irrestrita, em jornais populares, mídias sociais e televisivas diversas (comunicação "pseudocientífica"), desnudando-se da falsa e hipócrita imagem de serem os "defensores da ciência", como se autointitulam em geral: "Nosso dever, como cientistas e profissionais da comunicação científica, é informar a população sobre o que a ciência diz a respeito da suposta eficácia da homeopatia. Nosso trabalho aqui foi apenas o de aplicar o melhor rigor científico aos artigos apresentados como evidência, e relatar os resultados" (Contradossiê das Evidências sobre a Homeopatia, pp. 8 e 9).

Como evidenciamos, em detalhes, nas obras inicialmente citadas[1,2], na análise das críticas aos artigos de nossa autoria publicados no Dossiê "Evidências Científicas em Homeopatia" (Dossiê Cremesp, 2017), a "aplicação desse melhor rigor científico" pelos ditos "cientistas e profissionais da comunicação científica" foi sofrível e deplorável, denotando a ausência do cumprimento de premissas básicas do método científico, dentre elas, uma simples leitura atenta do artigo a ser criticado (?!). Conduta imatura e pueril, sem justificativa quando exercida por indivíduos que se autodenominam "pesquisadores experientes e renomados em suas áreas de concentração".

Exemplificando a conduta humilde, cética e desprovida de preconceitos do verdadeiro pesquisador, observada na postura de personalidades de vulto que brindaram a humanidade com suas descobertas e invenções, lembremos a frase do gênio autodidata Leonardo da Vinci, uma das figuras mais emblemáticas do Renascimento Cultural e que se destacou, dentre outras potencialidades, como cientista, matemático, astrônomo, engenheiro, pintor, escultor, arquiteto, desenhista, anatomista, botânico, poeta e músico, além de profundo conhecedor da filosofia e da natureza humana:

> "Pouco conhecimento faz com que as pessoas se sintam orgulhosas. Muito conhecimento, que se sintam humildes. É assim que as espigas sem grãos erguem

desdenhosamente a cabeça para o céu, enquanto que as cheias as baixam para a terra, sua mãe." (Leonardo da Vinci)

Referências

1. Teixeira MZ. Falácias pseudocéticas e pseudocientíficas do "Contradossiê das Evidências sobre a Homeopatia". São Paulo: Marcus Zulian Teixeira, 2020; 49 p. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1145551

2. Teixeira MZ. Estratégias pseudocéticas e pseudocientíficas usadas em ataques à homeopatia. São Paulo: Marcus Zulian Teixeira, 2021; 74 p. https://www.amazon.com/dp/b09lr9m7xg

3. Teixeira MZ. Pseudoskeptical and pseudoscientific strategies used in attacks on homeopathy. Rev Assoc Med Bras. 2021;67(6):777-780. https://doi.org/10.1590/1806-9282.20210367

4. Jean Paul Dumont. O Ceticismo. https://ceticismo.net/ceticismo/o-ceticismo/

5. Wikipedia. Marcello Truzzi. https://en.wikipedia.org/wiki/Marcello_Truzzi

6. Marcello Truzzi. On Pseudo-Skepticism. Zetetic Scholar 1987;12-13:3-4. https://www.anomalist.com/commentaries/pseudo.html.

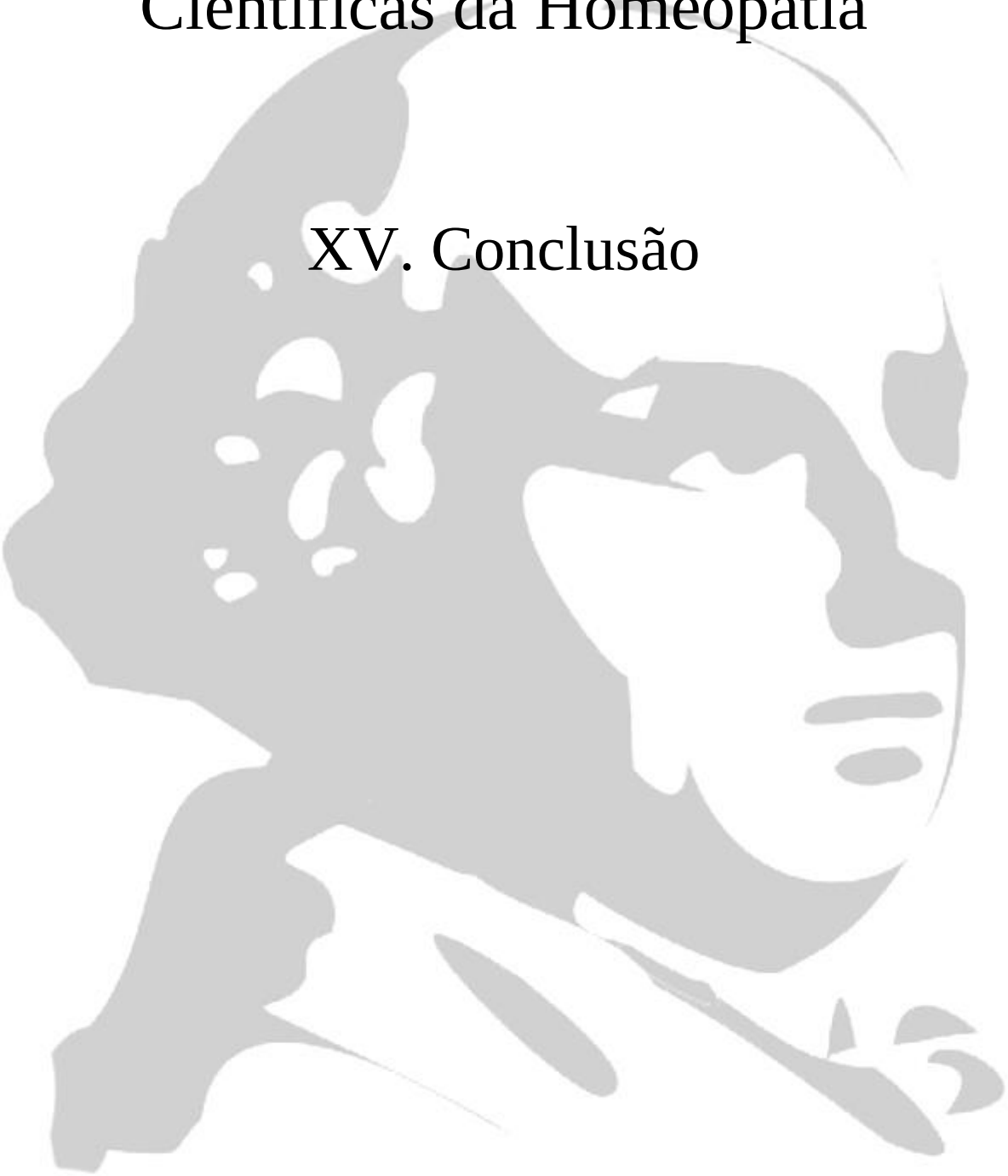
7. Marcoen J. F. Cabbolet. Vrije Universiteit Brussel. Department of Philosophy. https://philpeople.org/profiles/marcoen-j-t-f-cabbolet

8. Cabbolet MJTF. Elementary Process Theory: a formal axiomatic system with a potential application as a foundational framework for physics supporting gravitational repulsion of matter and antimatter. Ann. Phys. 2010;522:699-738. https://doi.org/10.1002/andp.201000063

9. Marcoen J. T. F. Cabbolet. Tell-Tale Signs of Pseudoskepticism (Bogus Skepticism) [Sinais Indicativos do Pseudoceticismo (Falso Ceticismo)]. https://philpapers.org/rec/CABTSO-3

10. Cabbolet MJTF. Scientific misconduct: three forms that directly harm others as the modus operandi of Mill's tyranny of the prevailing opinion. Sci Eng Ethics. 2014;20(1):41-54. https://doi.org/10.1007/s11948-013-9433-8

Comprovação das Evidências Científicas da Homeopatia



XV. Conclusão

XV. Conclusão

Propondo-se a compreender e tratar o binômio doente-doença segundo uma abordagem antropológica vitalista, globalizante e humanista, valorizando os diversos aspectos da individualidade enferma, a homeopatia contribui, de forma específica, na manutenção da saúde e da homeostase orgânica, atuando como alternativa terapêutica aos diversos transtornos da saúde e tipos de doenças.

No entanto, para que possa atingir esse objetivo, a terapêutica homeopática deve ser bem conduzida e seguir as premissas epistemológicas do modelo homeopático, dentre as quais, a aplicação da similitude terapêutica entre o conjunto de sinais e sintomas da individualidade enferma (totalidade sintomática característica do binômio doente-doença) e o conjunto de sinais e sintomas patogenéticos despertados pelo medicamento na individualidade sadia, ou seja, a individualização do medicamento homeopático.

Diversos RCTs e suas revisões sistemáticas com metanálises que desrespeitaram esta individualização terapêutica, administrando o mesmo medicamento para diversos indivíduos portadores de uma mesma doença, não mostraram resultados significativos perante o placebo, por ferirem a racionalidade científica do modelo homeopático.

A fim de que esses requisitos mínimos da boa prática clínica homeopática sejam contemplados, a conduta do médico homeopata deve seguir um protocolo amplo e específico, pois a qualidade da prescrição está diretamente relacionada à tomada do caso (semiologia homeopática individualizante e globalizante), à seleção dos sintomas (valorização e repertorização dos sinais e sintomas) e ao diagnóstico diferencial entre as diversas hipóteses medicamentosas, através do estudo da Matéria Médica Homeopática.

Em vista da complexidade humana, esse processo de individualização do medicamento homeopático requer um período de acompanhamento regular e variável, em que as respostas às diversas hipóteses medicamentosas sejam avaliadas sucessivamente, ajustando-se os medicamentos, as doses e as potências homeopáticas às diversas suscetibilidades (psíquicas, emocionais, gerais e físicas) de cada paciente.

Apesar dessas dificuldades inerentes a todo tipo de abordagem terapêutica holística, que busca entender e tratar o ser humano de forma global, integral e não reducionista, a homeopatia pode atuar de forma adjuvante e complementar aos diversos tratamentos convencionais existentes acrescentando eficácia, efetividade, eficiência e segurança à prática médica, tanto de forma curativa quanto preventiva, diminuindo as manifestações

sintomáticas e a predisposição ao adoecer, com baixo custo e eventos adversos mínimos.

Embora essas prerrogativas intrínsecas ao tratamento homeopático individualizante limitem uma prática clínica de maior rapidez, abrangência e amplitude, assim como o desenvolvimento de um maior número de pesquisas na área, o conjunto de estudos experimentais e clínicos existentes e descritos nessa obra, que fundamentam os pressupostos homeopáticos e confirmam a eficácia e a segurança da terapêutica, é prova inconteste que "existem evidências científicas em homeopatia" e "homeopatia ***não é*** efeito placebo", contrariando o preconceito falsamente disseminado por pseudocéticos e pseudocientistas.

No entanto, o desenvolvimento da pesquisa científica em homeopatia deve ser continuado, a fim de que novos estudos contribuam ao aprimoramento e à facilitação da prática clínica homeopática, elucidando aspectos singulares e peculiares ao paradigma homeopático que permitam sua aplicação terapêutica de forma mais rápida, ampla e efetiva.