

# Descobrimo como a homeopatia funciona

Leoni Villano Bonamin



2016

Agência Brasileira do ISBN

ISBN 978-85-921613-0-9



9 788592 161309



**Leoni**

**DESCOBRINDO COMO A HOMEOPATIA  
FUNCIONA**

**1ª Edição**

**Leoni Villano Bonamin  
São Bernardo do Campo**

**2016**

**Leoni Villano Bonamin**

[www.biodilutions.com](http://www.biodilutions.com)

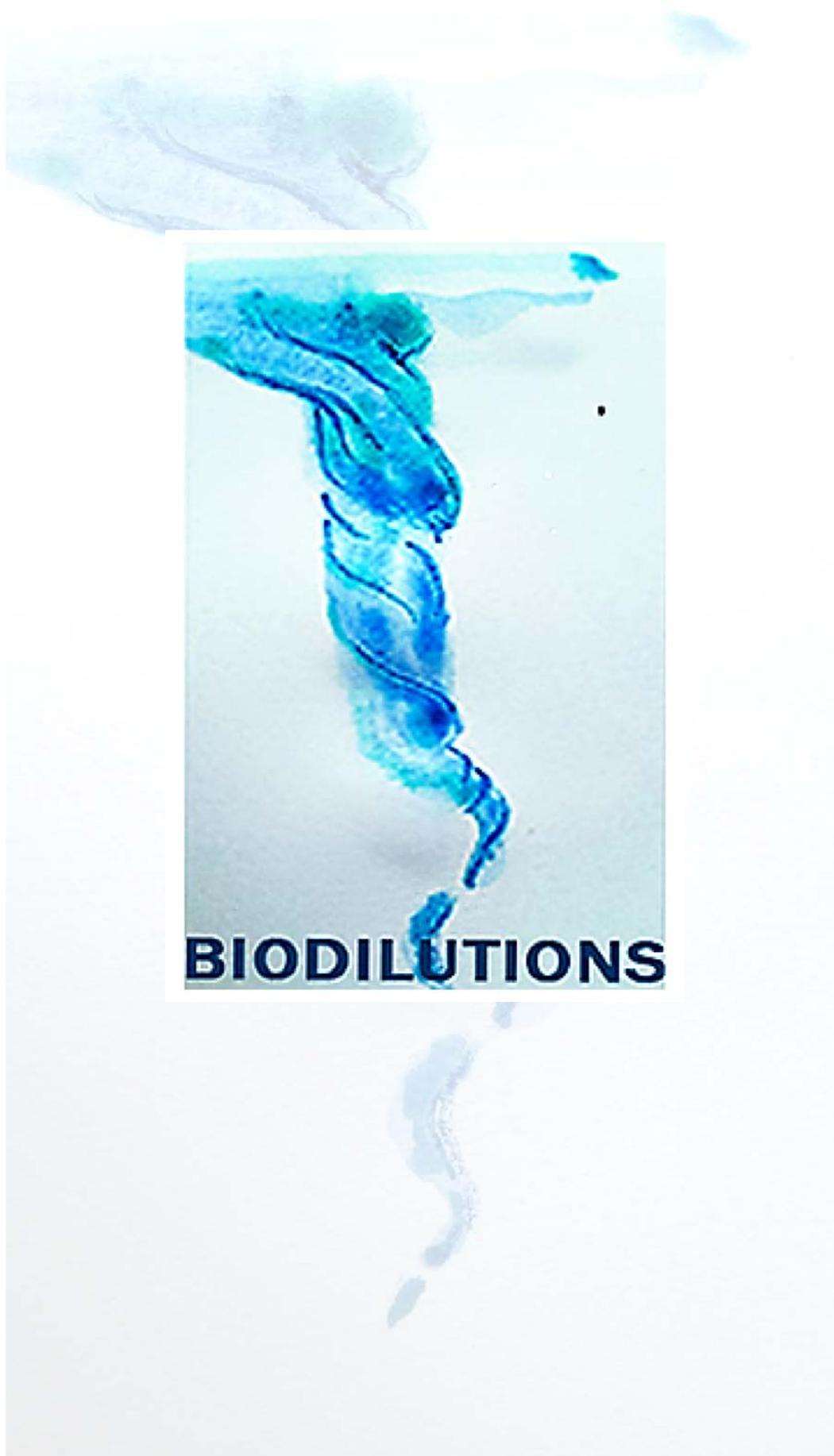
Agência Brasileira do ISBN

ISBN 978-85-921613-0-9



**São Bernardo do Campo**

**2016**





#### **SOBRE A AUTORA**

**Médica Veterinária pela Universidade de São Paulo (USP, 1987)**

**Mestrado (1990) e Doutorado (1995) em Patologia Experimental e Comparada pela Universidade de São Paulo (USP), com Doutorado Sanduíche na École Nationale Vétérinaire de Lyon - França (1992-1993)**

**Pós-Doutorado em Patologia Ambiental e Experimental pela Universidade Paulista - UNIP (2015)**

**Professora titular da Universidade Paulista (graduação e pós-graduação) desde 1991**

**Presidente (2002-2008) e Vice-Presidente (2008-2014) do GIRI (*Groupe International de Recherche sur l'Infinitésimal*)**

**Editora adjunta da revista Homeopathy (ELSEVIER) e membro do corpo editorial do *International Journal of High Dilution Research* (IJHDR - UNESP)**

**É pesquisadora credenciada no *Homeopathy Research Institute* (HRI, UK) e membro do *Scientific Advisory Board da Global Homeopathy Foundation* (GHF, India)**

**Bolsista Produtividade em Pesquisa pelo CNPq (2011-2014)**

**Link para curriculum vitae na plataforma Lattes (CNPq):**

**<http://lattes.cnpq.br/0980105036844028>**

## INDICE

<b>Prefácio</b>	<b>06</b>
<b>Epígrafe</b>	<b>07</b>
<b>Capítulo 1 – Será que é placebo?</b>	<b>08</b>
<b>Capítulo 2 - A teoria dos significados corporais e o entendimento do fenômeno homeopático</b>	<b>21</b>
<b>Capítulo 3 – Desvendando os mecanismos de ação</b>	<b>36</b>
<b>Capítulo 4 – Por que adoecemos? A patogenia da susceptibilidade</b>	<b>56</b>
<b>Dedicatória</b>	<b>72</b>

## PREFÁCIO

Agradeço a você por ter baixado este *e-book* em seu computador em troca da doação solicitada. As contribuições recolhidas permitem a manutenção e as melhorias constantes do site, tanto em relação ao conteúdo quanto em relação às atualizações tecnológicas. Assim, é possível criar um sistema auto-sustentável, de forma a oferecer sempre uma boa parte de conteúdos gratuitos de qualidade. Por esse motivo, solicito a você que não reproduza o conteúdo deste livro sem prévia autorização. O livro está registrado na Biblioteca Nacional e está sujeito às leis de direitos autorais.

A ideia de construir um livro com a essência da pesquisa homeopática atual, apresentada de forma didática e descomplicada, sempre esteve presente em meus planos. Há muita pesquisa séria sendo realizada em vários centros de pesquisa pelo mundo, mas essa informação raramente chega ao grande público.

Após a criação do site [www.biodilutions.com](http://www.biodilutions.com) e de sua página no facebook ([www.facebook.com/biodilutions](http://www.facebook.com/biodilutions)) em 2016, concebidos para facilitar a divulgação destas pesquisas, a realização desta obra se deu de forma muito natural. São 70 páginas de leitura leve e concisa sobre os avanços científicos em um dos assuntos mais instigantes da atualidade: a homeopatia e o desafio de compreender como ela funciona. Para o clínico, esse conhecimento pode ajudar a aprimorar sua prática. Para o farmacêutico, pode ajudar a aprimorar seus processos produtivos. Para cientistas de outras áreas, um convite à reflexão.

**Mais uma vez, muito obrigada por sua contribuição e boa leitura!**

**Leoni V Bonamin**



**La verità solo fu figliola del tempo**

**Leonardo da Vinci**

## Capítulo 1

# “Será que é placebo?”

Leoni V Bonamin

Ouvem-se da mídia muitas polêmicas acerca da associação entre homeopatia e placebo. Tais polêmicas são motivadas por artigos científicos elaborados de acordo com o método da “meta-análise” com enfoque em pesquisas clínicas, que visam analisar um conjunto de publicações anteriores sobre resultados clínicos de certos tratamentos para certas doenças, no sentido de estabelecer uma análise crítica e uma conclusão global que possa nortear políticas públicas de saúde.

Tais artigos têm sido publicados comparando a eficácia da homeopatia e do efeito placebo, especialmente 2005 e 2015. Alguns artigos concluem que a homeopatia pode ser útil para várias doenças, podendo melhorar a qualidade de vida dos pacientes [1, 2, 3], mas outros concluem que a homeopatia “não é eficaz” para nenhuma doença [4, 5]. Como assim?

Há um problema-chave nessa história que é o desconhecimento acerca dos mecanismos de ação dos medicamentos homeopáticos. De acordo com as diretrizes para a prática de medicina complementar nos Estados Unidos (*National Center for Complementary and Integrative Health* - <https://nccih.nih.gov/health/homeopathy>), não é possível recomendar a homeopatia como política pública exatamente por esse motivo. Dentre os pontos-chave acerca dos problemas da homeopatia, eles destacam:

- *There is little evidence to support homeopathy as an effective treatment for any specific condition.*
- *Several key concepts of homeopathy are inconsistent with fundamental concepts of chemistry and physics. There are significant challenges in carrying out rigorous clinical research on homeopathic remedies.*

*[tradução]*

*Há pouca evidência para apoiar a homeopatia como um tratamento eficaz para qualquer condição específica.*

*Vários conceitos-chave da homeopatia são inconsistentes com os conceitos fundamentais de química e física. Existem desafios significativos na realização de investigação clínica rigorosa sobre os remédios homeopáticos.*

**Será que há mesmo tão poucas evidências que dão suporte à homeopatia como sendo uma terapêutica eficaz? Os conceitos da homeopatia são realmente inconsistentes com os conceitos da química e da física? Isso dificulta mesmo a pesquisa clínica?**

**Entender esse panorama, face às pesquisas que têm sido realizadas ultimamente em importantes universidades no mundo, nos permite descobrir que os problemas acerca da confiabilidade da homeopatia são mais semânticos que científicos.**

**Vejamos:**

- 1) O que significa “ser um tratamento efetivo para uma condição específica”? Significa remir os sintomas e reverter os processos fisiopatológicos envolvidos em uma doença específica. Em outras palavras, “mandar a doença embora”.**
- 2) Em quais pontos os conceitos da homeopatia confrontam os conceitos fundamentais da química e da física? Entende-se que**

a principal incongruência esteja no fato das diluições altíssimas ultrapassarem o chamado “número de Avogadro” ( $6,022 \times 10^{23} \text{M}$ ), ou seja, que a probabilidade de se encontrar alguma molécula do soluto original nessas diluições seja praticamente zero. Então, se não há moléculas, como pode haver efeitos? O paciente tem a sensação de que melhorou, mas a doença continua lá, pois não havia molécula nenhuma fazendo efeito. Ah!! Então, só pode ser efeito placebo mesmo, um efeito vago e inespecífico...

Só que não...

Todo esse raciocínio está corretíssimo, mas se limita ao âmbito da farmacologia clássica. O maior entrave está em assumir que há diferentes formas de se interferir nos processos naturais de saúde e doença além da farmacologia e da bioquímica clássicas. Mas há muitas formas de se lidar com os processos da vida e suas inter-relações; é preciso aceitar, sem se envergonhar, que a ciência ainda não esgotou todas as possibilidades a esse respeito.

É importante ressaltar que o efeito placebo existe tanto na medicina humana quanto na medicina veterinária e pode ser muito poderoso, levando o organismo a mudanças fisiopatológicas expressivas. Há grupos de pesquisa que se ocupam em estudar as bases biológicas do efeito placebo e de sua utilidade na prática clínica e os resultados são surpreendentes. No caso da homeopatia, os medicamentos preparados de acordo com os métodos descritos por Hahnemann (em que a substância original – ou soluto – sofre sucessivas diluições e agitações ritmadas) podem ser testados em vários sistemas biológicos além de pacientes humanos ou animais domésticos, os quais não estão sujeitos à sugestão psicológica, tais como animais de laboratório, peixes, invertebrados, células em cultivo celular, plantas... E os resultados obtidos ao longo das últimas 3 décadas mostram que esses efeitos

existem sim e são bem específicos, mesmo nesses sistemas livres de placebo. Há várias revisões sistemáticas na literatura científica que mostram essa conclusão global [6, 7, 8, 9, 10].

**Bem, se a homeopatia não age por efeito placebo, então, como age?**

Este tem sido um tema de estudo de alguns cientistas nos últimos anos. Para se entender quais os mecanismos envolvidos e como substâncias altamente diluídas podem interferir nos processos biológicos, o primeiro passo é descrever as características gerais desse fenômeno natural. A isso se dá o nome de “fenomenologia das altas diluições”. Uma das grandes contribuições à pesquisa dessa natureza foi dada pelas professoras Madeleine Bastide e Agnès Lagache, durante os anos 90. O trabalho desenvolvido por elas foi muito interessante, pois tratou-se de uma parceria multi-disciplinar: a Profa. Bastide era farmacêutica de formação e professora de imunologia na Universidade de Montpellier II, na França. A Profa. Lagache era filósofa “desde o berço” (seu pai, Daniel Lagache, era um filósofo muito reconhecido na França), mas se formou em filosofia pela Universidade de Paris. É inusitado ver como uma imunologista e uma filósofa puderam trabalhar num mesmo projeto por mais de vinte anos! Mas foi assim que aconteceu. A proposta de Bastide e Lagache era estruturar uma base racional chamada de “Teoria dos significados corporais”.

A base desta teoria é a constatação de que o que define um ser vivo não é propriamente seus constituintes moleculares, mas a forma como esses constituintes se relacionam. Em outras palavras, o que define um ser vivo é sua capacidade de trocar informações dentro de si mesmo, por meio das conexões entre os diversos sistemas orgânicos (e das conexões entre células de um mesmo tecido ou de tecidos diferentes), bem como das conexões de um indivíduo com o meio ambiente e com outros seres vivos que coabitam. A partir desse fundamento conceitual, as professoras propõem e desafiam a hipótese de que há várias formas de se estabelecer

tais conexões, além da troca de moléculas que se ligam e desligam. Nessa perspectiva, os seres vivos seriam entidades genuinamente semióticas, ou seja: capazes de trocar informações por meio de vários mecanismos diferentes e de “interpretar” ou processar essas informações de forma a manter o equilíbrio entre suas conexões, até atingir um estado dinâmico de maior estabilidade para seus componentes, ainda que fora da entropia. Em resumo, a homeopatia seria uma forma de interferir artificialmente nessas conexões, de forma não molecular, cujo resultado seria a adaptação do indivíduo às condições ambientais atuais, resgatando sua homeostase.

Como assim, não molecular? Nos Capítulos 2 e 3 discorreremos sobre isso. O passo-a-passo de como a “Teoria dos Significados Corporais” foi construída e demonstrada bem como outros detalhes podem ser vistos especificamente no Capítulo 2.

O problema é que nem sempre esse “ponto de equilíbrio” é reconhecido como “eficaz”, segundo os conceitos e as expectativas da medicina alopática. Por exemplo: o que seria eficaz no tratamento de uma infecção bacteriana? Há diferentes respostas possíveis: pode-se dizer que um medicamento eficaz é aquele que mata ou facilita a morte dos microorganismos envolvidos na infecção, como é o caso dos antibióticos usados contra bactérias não resistentes a eles. Mas pode-se dizer também que é eficaz o tratamento que regula os sinais de comunicação entre células do sistema imune, de forma que este consiga controlar a proliferação de vários micro-organismos [11, 12, 13], levando o paciente a manter sua qualidade de vida, a tal ponto que a infecção diminua paulatinamente, sem interferir nas suas atividades diárias, nem na sua alimentação, sem produzir dor ou desconforto. Sem produzir resistência bacteriana.

Parece mágica? Não, é apenas uma forma de facilitar a comunicação entre células de modo a levar as funções orgânicas a um ponto de

estabilidade desejável. Com ou sem os micro-organismos presentes. E dá para ir além: há estudos preliminares indicando que a homeopatia pode modificar a susceptibilidade de certas bactérias aos antibióticos para os quais elas são resistentes [14]. Se esse estudo se confirmar e evoluir para uma nova linha de pesquisa, imaginem o benefício que se pode ter em situações graves, como infecções hospitalares, epidemias, etc. A homeopatia poderia ser uma grande ferramenta para diversas situações clínicas, desde que todas suas potencialidades sejam bem aproveitadas. Esse é o papel da pesquisa básica e, dado o caráter translacional da homeopatia, a pesquisa básica nesta área pode ajudar muito a prática clínica, em prazos muito mais curtos que a alopatia...

A observação de que os medicamentos homeopáticos altamente diluídos podem facilitar a comunicação entre os diferentes sistemas do corpo é um fato na literatura científica, basta abrir a principal base de dados do mundo sobre pesquisa biomédica, o website <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> e colocar a palavra “Homeopathy” no campo de busca. Mais de 5000 artigos vão aparecer na lista, muitos dos quais versando sobre pesquisas realizadas *in vivo*, em que são mais evidentes as mudanças nas dinâmicas e movimentos celulares, sob o efeito de tratamentos homeopáticos. Estudos em modelos de imunologia ilustram muito bem isso. Porém, entender como ocorre essa facilitação não é uma coisa tão óbvia e por isso é compreensível que haja tanto ceticismo por parte de alguns cientistas. Dessa forma, assumir que a homeopatia age por sugestão psicológica (efeito placebo) permite retomar uma certa “zona de conforto intelectual”. Mas a vida e os fenômenos ligados a ela vão além, não tem jeito.

Em estudos experimentais utilizando animais e plantas, vê-se que o organismo pode usar todo o seu maquinário para se adaptar às circunstâncias e isso ocorre em vários níveis: dos processos sub-celulares aos sistêmicos. Tais estudos mostram que o medicamento homeopático, quando bem aplicado, apenas dá um “peteleco”, facilitando tal

adaptação, que já é inerente aos seres vivos. Mas este “peteleco” é muito específico, pois não pode ser deflagrado por qualquer medicamento em qualquer situação. O que nos confunde é que, até certo ponto, o efeito placebo também opera desta forma, mas de maneira muito inespecífica e, até certo ponto, ambos podem lançar mão de mecanismos fisiopatológicos comuns, como a ativação do eixo-hipotálamo-hipófise-adrenal, a plasticidade neural e a regulação da imunidade inata (mediada por fagócitos) ou adquirida (mediada por linfócitos), num processo complexo chamado regulação neuro-imuno-endócrina. Nos casos das plantas, também existem processos de regulação endócrina que garantem a homeostase, o crescimento e sua adaptação ao meio ambiente e esses processos também podem ser “tocados” com a homeopatia.

Um exemplo ilustrativo de tal especificidade é a pesquisa que desenvolvi com uma aluna de doutoramento, publicada em 2014 [15, 16]. Neste estudo, dois experimentos foram feitos em paralelo para se avaliar o potencial terapêutico de dois medicamentos homeopáticos no tratamento da leishmaniose cutânea: a timulina 5cH e o *antimonium crudum* 30cH. Ambos foram capazes de modular a resposta imune ao parasita, mas cada um gerou uma resposta totalmente distinta do outro. Enquanto a timulina aumentava e organizava a lesão inflamatória no local da infecção, o *antimonium crudum* produziu um claro efeito anti-inflamatório que foi confirmado posteriormente *in vitro*, em experimentos adicionais. Isso mostra claramente que o efeito placebo não está presente aqui. Importante ressaltar que em todos os casos o tratamento e a análise dos dados foram feitos “em cego”, ou seja, os frascos foram codificados de forma que o experimentador não soubesse quais frascos correspondiam aos medicamentos de fato.

Homeopatia e placebo, então, são coisas distintas. Não se pode observar efeito placebo em animais não domésticos, plantas ou células mantidas em cultura. Mas os efeitos dos medicamentos homeopáticos são vistos nesses sistemas vivos de forma muito clara, mesmo quando

diluídos a ponto de não se encontrar mais praticamente nenhuma molécula da substância de partida, apenas o solvente utilizado (em geral, água ou mistura água e álcool).

O princípio de similitude, base conceitual da homeopatia (semelhante cura o semelhante), conforme descrito por Hahnemann, também pode ser demonstrado objetivamente em experiências com animais e vegetais conduzidas “em cego”. Um bom exemplo é outro estudo publicado por nós, em 2006 [17]. Nesse estudo, buscamos demonstrar de forma objetiva a atividade biológica de um medicamento homeopático preparado a partir de uma planta chamada *Dolichos pruriens* (popularmente chamada de “pó-de-mico”, por produzir muita coceira quando tocada). Esse medicamento é preparado a partir dos pêlos da vagem que esta planta apresenta, sendo que os mesmos são triturados em lactose e, em seguida, a lactose usada é diluída várias vezes, em série, utilizando uma solução água - álcool. Pelo princípio da similitude, o *Dolichos pruriens* é indicado em casos de prurido intenso provocado por causas diversas, mesmo que o indivíduo nunca tenha tido contato com o próprio pó-de-mico.

Pois bem, nossos ratos foram mantidos em um recinto com temperatura em torno de 26°C. Para os humanos é uma temperatura agradável, mas os ratos preferem ficar em ambientes com temperatura em torno de 20 a 21°C. Quando expostos a 26°C, os ratos se coçam muito, a fim de aliviar o incômodo do calor. Então organizamos 3 grupos de ratos: aqueles mantidos a 21°C, aqueles mantidos a 26°C e tratados somente com a solução água – álcool, e outro grupo mantido a 26°C e tratados com o *Dolichos pruriens* em diluições homeopáticas progressivas, sendo que a cada semana uma diluição mais alta era oferecida aos animais. Ao longo do um mês, o comportamento dos ratos tratados equiparou-se ao comportamento dos ratos mantidos a 21°C. Eles pararam de se coçar aos poucos, mesmo estando o tempo todo na temperatura mais alta. Já os ratos mantidos a 26°C e tratados apenas com solução água – álcool mantiveram o comportamento de se coçar durante todo o tempo de

observação. Resumindo, o tratamento homeopático modificou especificamente o comportamento desses ratos, levando-os ao mesmo padrão comportamental visto no grupo controle, mantido a 21°C, ou seja: a um padrão de homeostase, de equilíbrio. O mesmo não aconteceu com os ratos tratados apenas com a mistura água-álcool.

Em plantas, a constatação do princípio de similitude é ainda mais exata. Os pesquisadores da Universidade de Bolonha em parceria com os colegas da Universidade de Berna observaram que pezinhos de tabaco, quando infectados por um vírus, apresentavam lesões nas folhas semelhantes às lesões produzidas pela exposição dessas plantas a um metal pesado: o arsênico. Então, organizaram um experimento, com diversas repetições e análise estatística rigorosa, em que pezinhos de tabaco infectados eram tratados com diferentes diluições de um medicamento homeopático preparado a partir do próprio arsênico. Houve redução significativa das lesões, demonstrando que o princípio de similitude também pode ser aplicado aos vegetais [18]. Outros estudos similares foram feitos na Universidade de Berna, Suíça e na Universidade Estadual de Maringá, Brasil [19, 20, 21, 22].

Então, bastaria diluir uma substância e ela continuaria a funcionar normalmente, já que a água faria o papel da mesma? Não! O que se observa é o efeito oposto, desde que o sistema vivo que recebeu o tratamento esteja fora do equilíbrio homeostático, em algum grau. Como se viu com os pezinhos de tabaco. E também, diluições simples não produzem esse efeito oposto, mas sim diluições seriadas seguidas de agitações ritmadas do líquido, o que se chama “dinamização”. E essa agitação realizada a cada diluição faz toda a diferença, conforme demonstrado há alguns anos em um sistema de órgão isolado [23]. Esse é o pulo do gato, que tem inspirado muitos estudos recentes sobre as propriedades físico-químicas da água nessas circunstâncias [24, 25, 26, 27]. Importante ressaltar que esses estudos mostram a não linearidade do fenômeno homeopático. Assim, NÃO é verdade que quanto maior a diluição, maior o efeito, como seria numa relação diretamente

proporcional. Ao contrário, para um dado efeito, algumas diluições são mais eficientes que outras, como um “liga e desliga”. Esse comportamento sugere que o mecanismo de ação possa estar relacionado a um processo de ressonância, mas os estudos acerca dessa hipótese ainda são poucos [27].

Com esses dados em mãos, já podemos obter três conclusões: 1) o princípio de similitude não é uma crença, mas um fenômeno natural observável, mensurável e que merece observação e estudos sistemáticos para que se entendam seus mecanismos e suas aplicações práticas; 2) Os medicamentos homeopáticos apresentam comportamento não linear, mas oscilatório, em função da diluição e do contexto biológico; 3) O medicamento homeopático não tem ação “efetora”, não modificam as funções celulares, estimulando ou inibindo-as, mas têm ação “moduladora”, levando o sistema vivo a diferentes padrões de adaptação frente aos estímulos nocivos presentes.

Como tais particularidades não são observadas nos medicamentos alopáticos convencionais, não são reconhecidas como “verdadeiras” pelos cientistas mais céticos pela simples falta de referências conceituais. Uma vez que os mecanismos que justificariam tais características ainda não são totalmente esclarecidos, compreende-se a desconfiança. Mas a ciência avança inexoravelmente e a descoberta de tais mecanismos é apenas uma questão de tempo... De qualquer forma, as descobertas mais recentes a esse respeito são descritas no Capítulo 3.

## REFERÊNCIAS

[1] Frass M, Friehs H, Thallinger C, Sohal NK, Marosi C, Muchitsch I, Gaertner K, Gleiss A, Schuster E, Oberbaum M. Influence of adjunctive classical homeopathy on global health status and subjective wellbeing in cancer patients- A pragmatic randomized controlled trial. *Complement Ther Med*. 2016 Apr; 25:120-5. doi: 10.1016/j.ctim.2016.01.005. Epub 2016 Jan 20. Jun;23(3):309-17. doi: 10.1016/j.ctim.2015.03.004. Epub 2015 Mar 23.

[2] Witt CM, Lüdtke R, Baur R, Willich SN. Homeopathic medical practice: long-term results of a cohort study with 3981 patients. *BMC Public Health*. 2005. Nov 3;5:115.

[3] Mathie RT, Wassenhoven MV, Jacobs J, Oberbaum M, Frye J, Manchanda RK, Roniger H, Dantas F, Legg LA, Clausen J, Moss S, Davidson JR, Lloyd SM, Ford I, Fisher P. Model validity and risk of bias in randomised placebo-controlled trials of individualised homeopathic treatment. *Complement Ther Med*. 2016 Apr; 25:120-5. doi: 10.1016/j.ctim.2016.01.005. Epub 2016 Jan 20.

[4] Pakpoor J. Homeopathy is not an effective treatment for any health condition, report concludes. *BMJ*. 2015 Mar 16;350:h1478. doi: 10.1136/bmj.h1478.

[5] Shang A, Huwiler-Müntener K, Nartey L, Jüni P, Dörig S, Sterne JA, Pewsner D, Egger M. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy and allopathy. *Lancet*. 2005 Aug 27-Sep 2;366(9487):726-32.

[6] 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 Oct;104(4):283-91. doi: 10.1016/j.homp.2015.06.002. Epub 2015 Jul 11.

[7] Endler PC, Bellavite P, Bonamin L, Jäger T, Mazon S. Replications of fundamental research models in ultra high dilutions 1994 and 2015-update on a bibliometric study. *Homeopathy*. 2015 Oct;104(4):234-45. doi: 10.1016/j.homp.2015.10.003. Epub 2015 Nov 25.

[8] Bonamin LV, Endler PC. Animal models for studying homeopathy and high dilutions: conceptual critical review. *Homeopathy*. 2010 Jan;99(1):37-50. doi: 10.1016/j.homp.2009.11.003. Review. Erratum in: *Homeopathy*. 2010 Apr;99(2):152.

[9] Endler P, Thieves K, Reich C, Matthiessen P, Bonamin L, Scherr C, Baumgartner S. Repetitions of fundamental research models for homeopathically prepared dilutions beyond 10(-23): a bibliometric study. *Homeopathy*. 2010 Jan;99(1):25-36. doi: 10.1016/j.homp.2009.11.008. Review.

[10] Bonamin LV, Bellavite P. Immunological models in high dilution research following M Bastide. *Homeopathy*. 2015 Oct;104(4):263-8. doi: 10.1016/j.homp.2015.08.004. Epub 2015 Sep 14.

[11] Bonamin LV, Sato C, Zalla Neto R, Morante G, Cardoso TN, de Santana FR, Coelho C de P, Osugui L, Popi AF, Hurtado EC, Mariano M. Immunomodulation of Homeopathic Thymulin 5CH in a BCG-Induced Granuloma Model. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013; 2013:686018. doi: 10.1155/2013/686018. Epub 2013 Jan 28.

[12] Lopes CR, Falkowski GJ, Brustolin CF, Massini PF, Ferreira ÉC, Moreira NM, Aleixo DL, Kaneshima EN, de Araújo SM. Highly diluted medication reduces tissue parasitism and inflammation in mice infected by *Trypanosoma cruzi*. *Homeopathy.* 2016 May;105(2):186-93. doi: 10.1016/j.homp.2015.09.005. Epub 2016 Feb 15.

[13] Bagai U, Walter NS. Antiplasmodial potential of homeopathic drugs Chelidonium and nosode against *Plasmodium berghei* infection. *J Complement Integr Med.* 2014 Sep;11(3):195-201.

[14] Passeti TA, Bissoli LR, Beltrame RL, Fonseca F. Action of methicillin on the "in vitro" growth of bacteria *Staphylococcus aureus* methicillin-resistance previously treated with homeopathic dilutions. *Proceedings of the XXIX GIRI Meeting; 2015 June 3 – 5; Verona (Italy).* *International Journal of High Dilution Research* 2015; 14(2):57-58.

[15] Rodrigues de Santana F, Coelho Cde P, Cardoso TN, Laurenti MD, Perez Hurtado EC, Bonamin LV. Modulation of inflammation response to murine cutaneous Leishmaniasis by homeopathic medicines: thymulin 5cH. *Homeopathy.* 2014 Oct;103(4):275-84. doi: 10.1016/j.homp.2014.08.002. Epub 2014 Oct 3.

[16] Rodrigues de Santana F, de Paula Coelho C, Cardoso TN, Perez Hurtado EC, Roberti Benites N, Dalastra Laurenti M, Villano Bonamin L. Modulation of inflammation response to murine cutaneous Leishmaniasis by homeopathic medicines: Antimonium crudum 30cH. *Homeopathy.* 2014 Oct;103(4):264-74. doi: 10.1016/j.homp.2014.08.006. Epub 2014 Oct 3.

[17] de Paula Coelho C, D'Almeida V, Pedrazzoli-Neto M, Duran-Filho C, Florio JC, Zincaglia LM, Bonamin LV. Therapeutic and pathogenetic animal models for *Dolichos pruriens*. *Homeopathy.* 2006 Jul;95(3):136-43

[18] Lahnstein L, Binder M, Thurneysen A, Frei-Erb M, Betti L, Peruzzi M, Heusser P, Baumgartner S. Isopathic treatment effects of Arsenicum album 45x on wheat seedling growth-further reproduction trials. *Homeopathy.* 2009 Oct;98(4):198-207. doi: 10.1016/j.homp.2009.09.011.

[19] Jäger T, Scherr C, Shah D, Majewsky V, Wolf U, Betti L, Baumgartner S. The use of plant-based bioassays in homeopathic basic research. *Homeopathy*. 2015 Oct; 104(4):277-82. doi: 10.1016/j.homp.2015.06.009. Epub 2015 Jul 15.

[20] Jäger T, Scherr C, Shah D, Majewsky V, Betti L, Trebbi G, Bonamin L, Simões-Wüst AP, Wolf U, Simon M, Heusser P, Baumgartner S. Use of homeopathic preparations in experimental studies with abiotically stressed plants. *Homeopathy*. 2011 Oct; 100(4):275-87. doi: 10.1016/j.homp.2011.05.008.

[21] Bonato CM. Homeopatia em modelos vegetais. *Cultura homeopática* 2007; 21 (6): 24-28.

[22] Modolon TA; Pietrowski V; Alves LFA; Guimarães ATB. Desenvolvimento inicial do milho tratado com o preparado homeopático *Nux vomica* e submetido ao percevejo barriga-verde *Dichelops melacanthus* Dall Ilas (Heteroptera: Pentatomidae). *Rev. Bras. de Agroecologia* 2016; 11 (2): 85-93. ISSN: 1 980-9735.

[23] Cristea A, Nicula S, Darie V. Pharmacodynamic effects of very high dilutions of Belladonna on the isolated rat duodenum. In: Bastide, M. (Ed.). *Signals and Images*. Dordrecht, Kluwer Academic Publisher. p.161-170. 1997.

[24] Elia V, Ausanio G, Gentile F, Germano R, Napoli E, Niccoli M. Experimental evidence of stable water nanostructures in extremely dilute solutions, at standard pressure and temperature. *Homeopathy*. 2014 Jan;103(1):44-50. doi: 10.1016/j.homp.2013.08.004.

[25] Demangeat JL. Gas nanobubbles and aqueous nanostructures: the crucial role of dynamization. *Homeopathy*. 2015 Apr;104(2):101-15. doi: 10.1016/j.homp.2015.02.001. Epub 2015 Mar 13.

[26] Temgire MK, Suresh AK, Kane SG, Bellare JR. Establishing the interfacial nano-structure and elemental composition of homeopathic medicines based on inorganic salts: a scientific approach. *Homeopathy*. 2016 May;105(2):160-72. doi: 10.1016/j.homp.2015.09.006. Epub 2016 Feb 8.

[27] Montagnier L, Del Giudice E, Aïssa J, Lavalée C, Motschwiller S, Capolupo A, Polcari A, Romano P, Tedeschi A, Vitiello G. Transduction of DNA information through water and electromagnetic waves. *Electromagn Biol Med*. 2015;34(2):106-12. doi: 10.3109/15368378.2015.1036072. Review.

## Capítulo 2

# **“A teoria dos significados corporais e o entendimento do fenômeno homeopático”**

**Leoni V Bonamin**

No final dos anos 80 a Professora Madeleine Bastide, então docente na disciplina de imunologia da Faculdade de Farmácia da Universidade de Montpellier II, na França, concedeu uma entrevista ao jornal *Le Monde* sobre a incipiente ciência homeopática, numa época em que alguns pesquisadores europeus se organizavam, pela primeira vez, para construir uma sociedade científica direcionada especificamente para pesquisas nesta área do conhecimento. Até então, a ciência homeopática ainda permanecia latente na forma de doutrina, conforme os preceitos originais de Hahnemann. Essa sociedade científica é o GIRI (*Groupe International de Recherche sur l'Infinitésimal*), que até hoje reúne pesquisadores de todo o mundo que atuam nesta linha de pesquisa para troca de experiências.

A publicação desta entrevista despertou o interesse de uma professora de filosofia do Lycée Carnot, Agnès Lagache. Igualmente neste período, a professora Lagache se ocupava em estudar aspectos intrínsecos da comunicação, em todos os níveis e formatos. Ela havia escrito um livro sobre isso poucos meses antes e, tendo reconhecido na entrevista publicada no jornal um ponto de sintonia com seu trabalho, enviou este livro à professora Bastide para apreciação. Neste momento surgiu uma amizade que duraria mais de vinte anos, até a morte de ambas; o produto desta amizade chama-se “Teoria dos Significados Corporais” (TSC).

**O que despertou o interesse da professora Bastide? A compreensão de que o processo de cura na homeopatia nada mais era do que um processo de comunicação!**

**O estudo desses processos constitui uma ciência própria chamada “semiótica”. Paralelamente, outros pesquisadores, em outros países, construíam conceitos relacionados à aplicação da semiótica na biologia, ou como se diz: “biosemiótica”. Por nascerem da mesma fonte – da semiótica e, particularmente, dos estudos de Charles Sanders Peirce (<http://plato.stanford.edu/entries/peirce-semiotics/>) – a teoria dos significados corporais desenvolvida por Bastide e Lagache e a biosemiótica guardam entre si muitos pontos de convergência, embora ambos os grupos nunca tenham tido contato entre si. Talvez a principal contribuição da TSC para a nascente ciência homeopática teria sido a compreensão de que, entre a matéria prima usada no preparo do medicamento e o paciente, havia um processo de comunicação não farmacológico, mediado por um carreador físico da informação medicamentosa, cuja natureza é hoje foco de pesquisas de ponta em vários países. Detalhes sobre essas pesquisas podem ser vistos no Capítulo 3.**

**Esse conceito de troca de informação em três pontos é a base das ideias de Peirce, também chamado de “tríade de Peirce”. Aqui entende-se que qualquer comunicação depende de três fatores interconectados: uma matriz geradora da informação, um carreador da informação e um receptor da informação. Este último é capaz de interpretar os signos do carreador (semântica) e responder de acordo com esta interpretação. Trata-se, em última instância, de um processo de codificação e decodificação. Um exemplo didático que a professora Bastide costumava usar é a estória de Robinson Crusoe. Náufrago, Robinson viu-se numa ilha supostamente inabitada e, ao explorar a região, espantou-se com a imagem de uma pegada humana. Imediatamente, ele entendeu que não estava sozinho e que isso poderia representar sua salvação ou a morte. Assim, o pé humano que deixou a pegada na praia é a matriz da**

informação. A areia, moldada com a pegada, é o carreador da informação. E o próprio Robinson, o recebedor. Ele foi capaz de interpretar o sinal na areia, e dar sentido a ele. O sinal é um signo a ser interpretado, algo que está para o que é de fato, sem ser o próprio objeto. A natureza da areia, claro, facilitou a comunicação entre o “dono do pé” e Robinson Cruzoe neste episódio.

Fazendo a transposição deste conceito para a homeopatia, a TSC propõe que a matéria prima usada na fabricação dos medicamentos seria a matriz da informação, o veículo usado para as dinamizações (água) seria o carreador, cuja natureza física facilitaria o processamento e a decodificação da informação seria feita pelo recebedor, ou seja: o paciente. E se tratarmos um conjunto de células isoladas mantidas em cultura? O mesmo fenômeno acontece: o medicamento tem sua matriz informacional na matéria prima, modificações físicas da água utilizada na manipulação do medicamento carregam a informação e as próprias células da cultura são o recebedor, as quais são capazes de processar essa informação e decodificá-la. Sob a ótica da biosemiótica entende-se que o processo semiótico não se faz exclusivamente por cognição mental. Qualquer célula é capaz de interpretar códigos por meio de sua própria estrutura e funcionamento. Qualquer célula é uma entidade semiótica e os sistemas vivos se diferenciam dos objetos inanimados por essa característica: a capacidade de trocar informação e interpretar códigos. Eis o alicerce da TSC! É preciso que fique claro que a TSC não tem (nem nunca terá) a pretensão de “explicar como” a homeopatia funciona. Mas de oferecer uma forma de observar o fenômeno homeopático como um processo biosemiótico: um ponto de vista bem mais amplo que a farmacologia clássica.

Essa nova forma de observar a homeopatia e seus efeitos sobre sistemas vivos tem ajudado a construir um raciocínio lógico que vai além do raciocínio farmacológico, onde uma molécula tem que se ligar a outra, ou produzir mudanças químicas conhecidas em um dado microambiente para que possamos assimilar a ideia de que ela pode modificar funções

orgânicas e promover a cura. Entender a troca de informação e seus processos nos desobriga a assumir que a presença de uma molécula é condição exclusiva para produzir efeitos orgânicos. O carreador da informação não precisa ser necessariamente uma molécula que se liga a outra, mas pode ser um processo físico, como um campo, por exemplo. Dessa forma, os pesquisadores podem se debruçar sobre tais hipóteses explicativas, ou seja, sobre a natureza do carreador, simplesmente porque assumem a existência de um carreador.

O processo semiótico baseado em moléculas que se ligam entre si tem características muito particulares, por exemplo: moléculas parecidas podem se ligar aos mesmos receptores. Dependendo da estrutura dessa molécula parecida ela pode produzir o mesmo efeito da primeira (neste caso, damos o nome de agonista) ou produzir um efeito contrário (antagonista) sobre a célula que expressa aquele receptor. Entende-se como receptor um conjunto de proteínas associadas, produzidas pelas células do corpo e capazes de se “encaixar” a moléculas específicas. Quando isso acontece, uma sequência de sinais químicos é deflagrada na própria célula estimulada, gerando “caminhos metabólicos” ou “vias de sinalização intracelulares” que modificam suas funções. Essa propriedade permite criar estratégias de tratamento, por exemplo: uma substância betabloqueadora age como antagonista em receptores de noradrenalina do tipo beta, inibindo sua função no organismo. Um dos efeitos desta interação é a redução no ritmo cardíaco. Esta é a base da farmacologia clássica: a manipulação química dos processos biológicos por meio de ligações cruzadas entre moléculas. Outra característica particular é a dose-dependência: quanto maior a dose, maior o efeito até que haja a saturação de todos os receptores disponíveis naquele microambiente biológico. Dessa forma, observar o comportamento de organismos vivos sob efeitos de novas drogas permite fazer o raciocínio inverso: dos efeitos entendem-se os mecanismos e extrapolam-se possíveis usos terapêuticos.

**Mais uma vez, a associação da homeopatia com o efeito placebo está na dificuldade em se assumir que as propriedades descritas acima são**

apenas um aspecto particular da semiose que existe entre uma substância e um sistema vivo e não uma regra geral. Este seria “um” mecanismo possível, mas não “o” mecanismo possível. Compreendendo-se que o carreador da informação pode ter outra natureza que não o de uma molécula específica, a homeopatia passa a ser uma possibilidade plausível, sobretudo na medida em que compreendermos os fenômenos físico-químicos que ocorrem na água (ou na solução água – álcool) durante as diluições sucessivas. Esses fenômenos físico-químicos passam pela observação de nanopartículas, conforme mostram estudos realizados na Índia, nos últimos anos, até a observação de padrões de organização da água, que se formam a partir da interação desta com soluto e se perpetuam ao longo das diluições sucessivas, bem como processos de ressonância elétrica da própria água, que se modificam durante as succussões. Todas essas observações têm sido descritas em estudos recentes. Veja o capítulo 3 para saber mais detalhes.

Em suma, o que fazem os pesquisadores da atualidade é tentar desvendar quais são os carreadores da informação homeopática, como eles agem nos organismos vivos e porque eles geram o efeito oposto da matéria prima, num processo que chamamos de “princípio de similitude”. Por exemplo, a tintura-mãe de *Belladonna* que contém quantidades importantes de atropina é usada homeopaticamente (em altas diluições) para tratar pacientes que expressam sintomas típicos de intoxicação por atropina, mesmo sem estarem de fato intoxicados. Os sintomas funcionam como uma matriz semiótica, comparável a um “código de barras”. Em cultura de células isoladas, a expressão de alguns genes e o silenciamento de outros é o que define essa matriz [1, 2]. Eis a perspectiva inovadora da TSC! Aliás, o relato por um paciente sobre seus sintomas é, por si só, um fenômeno semiótico. E como não confundir com efeito placebo, que também é um fenômeno semiótico? Bem, há dados experimentais mostrando que são processos distintos, conforme descrito no Capítulo 1. No caso da *Belladonna*, há vários estudos publicados a esse respeito [3, 4, 5]. Sob essa ótica, o princípio de similitude deixa de ser visto como um “dogma” da “doutrina” homeopática, mas como um fenômeno

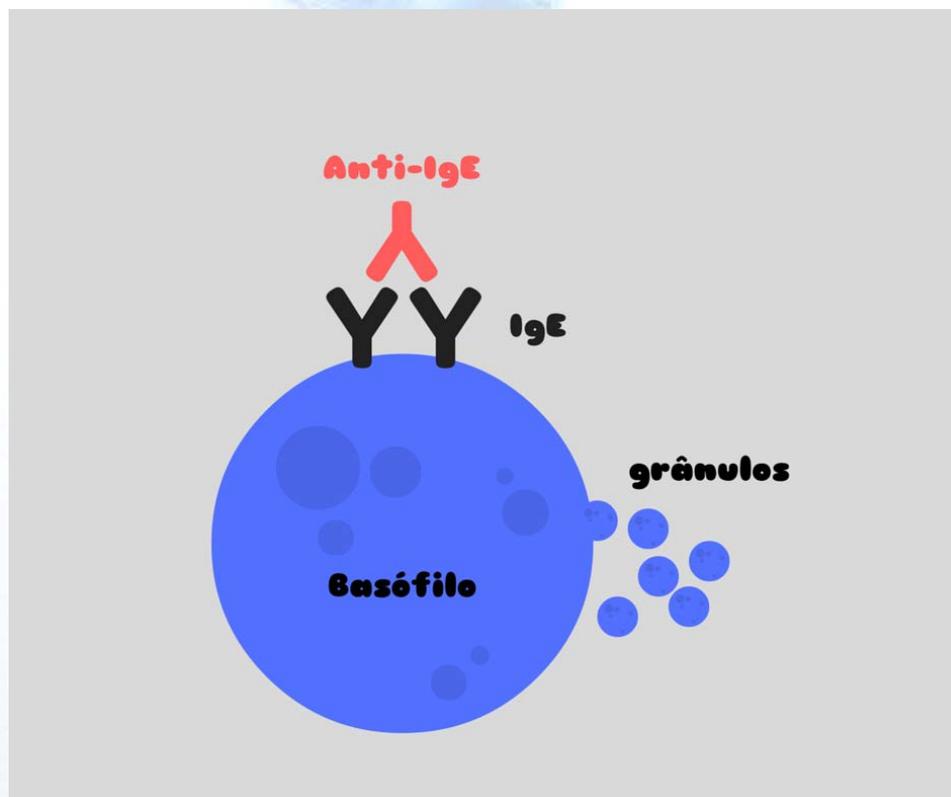
biológico elementar, passível de observação sistemática e quantitativa e, portanto, um objeto de pesquisa científica como qualquer outro.

O princípio de similitude carrega em si várias características fenomenológicas muito particulares, mas que são facilmente identificáveis nas pesquisas experimentais. Essa foi a dinâmica de trabalho de Bastide e Lagache: uma lançava as bases teóricas, a outra buscava demonstrar tais bases por meio de protocolos experimentais de pesquisa básica. Como num jogo de vôlei, uma levantava a bola e a outra cortava. O efeito oposto é o principal “marcador” do princípio da similitude. Ele indica que o sistema vivo em questão foi capaz de decodificar a mensagem veiculada pelo carreador e se reorganizar de acordo com ela, ou seja, de “interpretar” a mensagem biologicamente. Neste sentido, os medicamentos homeopáticos são agentes “moduladores” de funções biológicas e não “efetores”. Eles fazem a “sintonia fina” dos processos celulares. As moléculas, estas sim, são efetoras, modificam funções celulares de maneira contundente. Isto fica muito claro quando se observa a sequência de pesquisas que apelidei de “saga dos basófilos”.

### “A saga dos basófilos”

O modelo de degranulação de basófilos *in vitro* sob os efeitos dos medicamentos homeopáticos foi um dos mais estudados e replicados na história da pesquisa homeopática. A primeira iniciativa partiu de um grupo de pesquisadores da área de imuno-alergologia que se interessou em estudar os efeitos dos medicamentos *Apis mellifica* e *Histaminum in vitro*, em 1988 [6]. Tendo-se observado resultados interessantes, novos ensaios foram feitos modificando-se o desenho experimental. Foi nesse movimento que surgiu o trabalho de Jacques Benveniste, publicado posteriormente na revista *Nature* em 1988 e que deflagrou uma das maiores polêmicas da história da ciência [7].

Note-se que no modelo experimental clássico, no qual se baseou Benveniste para fazer seu estudo, o anti-igE era usado no lugar do antígeno para deflagrar a liberação de grânulos de histamina por basófilos previamente sensibilizados com IgE. Apenas lembrando, os fatores necessários para deflagrar a ativação dos basófilos são exatamente esses três: o basófilo sensibilizado, o IgE (cuja fração Fc se liga a ele por meio de receptores de membrana) e o antígeno, ou seu “avatar” anti-IgE, cuja fração Fab se liga à porção Fab do IgE aderido à célula.



(Leoni Bonamin by Canva®)

Para Benveniste, as preparações homeopáticas preparadas acima do número de Avogadro (ultradiluídas a ponto de não apresentarem, teoricamente, nenhuma molécula do soluto original) seriam a mimese exata dos solutos utilizados nas diluições. Assim, a água seria capaz de exercer os mesmos efeitos, como que substituindo a substância diluída, na promoção de estímulos biológicos. Como se fosse uma “farmacologia da água” ou, como ele mesmo batizou, a “memória da água”. Assim

sendo, o modelo de Benveniste foi concebido para se demonstrar que as diluições de anticorpo anti-igE daria à água a propriedade e atuar nos basófilos como se fosse o próprio anti-igE. Em outras palavras, Benveniste acreditava na ação efetora da água utilizada na preparação do medicamento, como ela se fosse um agonista farmacológico, desconsiderando o “efeito oposto” observado no princípio de similitude.

As preparações homeopáticas, contudo, mostraram um comportamento bem diferente dos agonistas farmacológicos neste modelo. Na medida em que as diluições mais altas eram testadas, os efeitos assumiam um aspecto oscilatório, ou seja: para algumas diluições observava-se o aumento na degranulação dos basófilos, para outras, diminuição. Mas estes resultados nunca puderam ser reproduzidos em outros laboratórios.... E por que o experimento de Benveniste não pôde ser reproduzido?

Sob a ótica da TSC, o anti-IgE não seria uma matriz de informação muito eficiente para mobilizar a atividade dos basófilos. Os basófilos não conseguiriam decodificar com precisão a informação proveniente do anti-IgE. Contudo, nos anos seguintes, alguns dos companheiros de Benveniste insistiram em continuar e aprimorar o modelo experimental, sensibilizando os basófilos com preparações homeopáticas da própria histamina (conteúdo dos grânulos) em diferentes diluições, mas induzindo a degranulação das células com anti-IgE em concentrações mensuráveis, farmacologicamente ativas. E o que se observou foi uma regulação sutil da degranulação dos basófilos induzida por anti-IgE, sob a ação de certas diluições homeopáticas de histamina a partir de uma escala progressiva. Aqui, resposta oscilatória apareceu de novo, mas como uma ação moduladora e não uma da ação efetora. Esta ação efetora se deu pela presença do anti-IgE em quantidades ponderais. A histamina ultradiluída acrescentada ao meio de cultura agiu como regulador dos basófilos já estimulados. Nesses estudos posteriores, a forma de mensuração também foi aprimorada, eliminando-se o fator humano nas leituras. No lugar da leitura visual das células, utilizou-se a técnica de

citometria de fluxo, onde uma máquina conta as células ativadas, uma a uma, com alta precisão. Ao contrário do modelo anterior, este foi largamente reproduzido em diferentes laboratórios, inclusive em um estudo multicêntrico envolvendo quatro universidades europeias [8-16]. Neste caso, portanto, a informação proveniente da matriz histamina foi facilmente decodificada pelos basófilos.

A experiência dos basófilos contribuiu muito para se compreender um aspecto importante da fenomenologia das altas diluições em sistemas biológicos e a importância do ajuste fino entre matriz – carreador – receptor para que uma dada informação homeopática se torne evidente. Também o aspecto modulatório surge como um dos “marcadores” do fenômeno homeopático. A partir desse longo processo de observação, o que se espera de um medicamento homeopático é que ele induza certas “tendências de organização das funções biológicas na direção de um estado de maior estabilidade, frente aos desafios externos e internos que as desestabilizam” e não que ele produza efeitos dose-dependentes como agonistas farmacológicos. Os medicamentos homeopáticos, em outras palavras, levam o sistema vivo à adaptação, não importa se é um paciente humano ou uma cultura de células e essa adaptação é específica para cada tríade matriz – carreador – receptor.

A especificidade dos medicamentos homeopáticos é traduzida como o princípio de similitude propriamente dito: o uso de outro medicamento que não aquele capaz de guardar correspondência com as manifestações do sistema biológico a ser estudado não gera efeito nenhum. Essa especificidade é que permite diferenciá-lo do efeito placebo em uma situação clínica. Um trabalho interessante sobre esta especificidade foi realizado por um aluno meu do curso de farmácia, onde lecionei há alguns anos. Nesse trabalho, observamos o comportamento de ratos hiperativos e hipoativos frente ao tratamento com o medicamento *Rhus tox* 200cH. Segundo o princípio de similitude, este medicamento é indicado para indivíduos hiperativos, que apresentam comportamento controlador de tudo o que está ao seu redor. Espera-se,

então, que este medicamento seja inerte para indivíduos hipoativos. Pois o tratamento foi capaz de mudar o comportamento apenas dos ratos hiperativos e não dos ratos hipoativos [17]. Como contraprova, uma colega reproduziu, paralela e simultaneamente, o mesmo experimento, utilizando *Bryonia* 200cH e, neste caso, só obteve mudança comportamental nos ratos hipoativos. Para um homeopata observador, era de se esperar que somente ratos hipoativos respondessem ao tratamento com *Bryonia*, pois a imobilidade é a principal característica comportamental da patogenesia deste medicamento. Eis mais uma demonstração experimental do princípio de similitude! Desnecessário dizer que ambos os estudos foram feitos “em cego” e que os códigos de cada medicamento só foram quebrados após a análise estatística dos dados.

### Níveis de comunicação biológica

Para que todas essas descobertas pudessem ser organizadas e compreendidas didaticamente, as professoras Bastide e Lagache propuseram uma classificação dos processos de comunicação biológica em diferentes níveis:

**Nível um** – interação entre moléculas propriamente dita – observada na farmacologia clássica e na bioquímica, por meio de relações de agonismo e antagonismo e reações químicas.

**Nível dois** – regulação cibernética – observada em ciclos biológicos de retroalimentação ou *feed-back*. A regulação neuro-imuno-endócrina, por exemplo, opera neste nível, que inclui - mas ao mesmo tempo se sobrepõe - as interações moleculares.

**Nível três** – informação propriamente dita – mediada por um carreador não farmacológico e interpretada por um sistema biológico. Neste caso, a informação gerada pela matriz deve “fazer sentido” para o receptor, para que a comunicação se estabeleça e os efeitos sejam visíveis e mensuráveis. A homeopatia, a isopatia e o princípio de similitude se enquadrariam aqui.

**Nível quatro** – comunicação simbólica – é a linguagem cognitiva traduzida em diferentes línguas faladas pela espécie humana e em códigos de comunicação pelas demais espécies animais. Este é a matéria prima da maior parte dos estudos em semiótica, na área das ciências humanas e parte importante dos estudos em biosemiótica.

O efeito placebo transitaria, dessa forma, entre os níveis quatro e dois. A comunicação simbólica, por meio de palavras, entre médico e paciente se traduziria em regulação cibernética da rede neuro-imuno-endócrina e sensação de bem-estar pelo paciente.

Resumidamente, a organização das ideias pelas professoras Bastide e Lagache nos deram uma base conceitual e um horizonte seguro para compreender os resultados experimentais obtidos no laboratório. A predição de resultados é um recurso eficiente para se avaliar a confiabilidade de resultados experimentais. Sob a ótica da TSC, a previsibilidade tornou-se evidente nas pesquisas sobre homeopatia em modelos experimentais, haja vista o caso das experiências com *Rhus tox* e *Bryonia*, por exemplo. Os resultados das observações experimentais, vistos sob o prisma da comunicação e de suas regras, tornaram-se previsíveis de acordo com as circunstâncias laboratoriais, o que é fundamental para que uma pesquisa científica se torne robusta e confiável. Isso seria impossível se continuássemos a olhar o fenômeno homeopático e seus feitos sob o prisma da farmacologia clássica.

Na medida em que a percepção dos fenômenos da vida se amplia, pode-se entender o mundo de outra forma. A TSC, portanto, tem seu impacto imediato na interpretação dos dados experimentais obtidos nas pesquisas sobre homeopatia e altas diluições, mas não se limita a isso [18-20]. A visão das doenças e de seu curso, em seres humanos, animais ou vegetais, também ganha uma perspectiva mais ampla. Ao se constatar que plantas [21, 22] e micro-organismos [23, 24] também mantêm seus processos de comunicação e que estes são passíveis de ajustes por meio da homeopatia, um amplo leque de possibilidades se estende para o manejo da agricultura e do meio ambiente. Também, a constatação de que as informações veiculadas pelos medicamentos homeopáticos eram capazes de modular uma infinidade de aspectos biológicos - como funções fisiológicas, a arquitetura tecidual, o comportamento e até aspectos morfo-funcionais de animais nascidos de mães tratadas com preparações homeopáticas durante a gestação [25] - nos permitiu vislumbrar a possibilidade de estabelecer a promoção da saúde e do bem-estar em diferentes níveis de organização biológica, tanto horizontalmente, entre ecossistemas interpolados, como verticalmente, entre gerações. Decididamente, a homeopatia é a ciência do futuro! - ou do presente?

#### REFERÊNCIAS

[1] Bigagli E, Luceri C, Dei A, Bernardini S, Dolara P. Effects of Extreme Dilutions of Apis mellifica Preparations on Gene Expression Profiles of Human Cells. Dose Response. 2016 Jan 6;14(1):1559325815626685. doi: 10.1177/1559325815626685.

[2] Marzotto M, Olioso D, Brizzi M, Tononi P, Cristofolletti M, Bellavite P. Extreme sensitivity of gene expression in human SH-SY5Y neurocytes to ultra-low doses of Gelsemium sempervirens. BMC Complement Altern Med. 2014; 14:104. doi: 10.1186/1472-6882-14-104.

[3] Bordet MF, Colas A, Marijnen P, Masson J, Trichard M. Treating hot flushes in menopausal women with homeopathic treatment--results of an observational study. Homeopathy. 2008 Jan;97(1):10-5. doi: 10.1016/j.homp.2007.11.005.

[4] Varshney JP. Clinical management of idiopathic epilepsy in dogs with homeopathic *Belladonna* 200C: a case series. *Homeopathy*. 2007 Jan;96(1):46-8.

[5] Pedalino CM, Perazzo FF, Carvalho JC, Martinho KS, Massoco C de O, Bonamin LV. Effect of *Atropa belladonna* and *Echinacea angustifolia* in homeopathic dilution on experimental peritonitis. *Homeopathy*. 2004 Oct;93(4):193-8.

[6] Poitevin B, Davenas E, Benveniste J. In vitro immunological degranulation of human basophils is modulated by lung histamine and *Apis mellifica*. *Br J Clin Pharmacol*. 1988 Apr;25(4):439-44.

[7] Davenas E, Beauvais F, Amara J, Oberbaum M, Robinzon B, Miadonna A, Tedeschi A, Pomeranz B, Fortner P, Belon P, et al. Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE. *Nature*. 1988 Jun 30;333(6176):816-8.

[8] Belon P, Cumps J, Ennis M, Mannaioni PF, Roberfroid M, Sainte-Laudy J, Wiegant FA. Histamine dilutions modulate basophil activation. *Inflamm Res*. 2004 May;53(5):181-8. Epub 2004 Apr 21.

[9] Sainte-Laudy J, Belon P. Use of four different flow cytometric protocols for the analysis of human basophil activation. Application to the study of the biological activity of high dilutions of histamine. *Inflamm Res*. 2006 Apr;55 Suppl 1: S23-4.

[10] Sainte-Laudy J, Belon P. Improvement of flow cytometric analysis of basophil activation inhibition by high histamine dilutions. A novel basophil specific marker: CD 203c. *Homeopathy*. 2006 Jan;95(1):3-8.

[11] Sainte-Laudy J, Boujenaini N, Belon P. Confirmation of biological effects of high dilutions. Effects of submolecular concentrations of histamine and 1-, 3- and 4-methylhistamines on human basophil activation. *Inflamm Res*. 2008;57 Suppl 1: S27-8. doi: 10.1007/s00011-007-0613-3.

[12] Sainte-Laudy J, Belon P. Inhibition of basophil activation by histamine: a sensitive and reproducible model for the study of the biological activity of high dilutions. *Homeopathy*. 2009 Oct;98(4):186-97. doi: 10.1016/j.homp.2009.09.009.

[13] Sainte-Laudy J, Boudjedaini N, Belon P. Differential effect of storage on molecular and ultra-molecular dilutions of histamine. *Inflamm Res*. 2009 Apr; 58 Suppl 1: 30-1. doi: 10.1007/s00011-009-0654-x.

[14] Bonamin LV, Bellavite P. Immunological models in high dilution research following M Bastide. *Homeopathy*. 2015 Oct;104(4):263-8. doi: 10.1016/j.homp.2015.08.004.

[15] 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 Dec;10(6):316-24.

[16] Guggisberg AG, Baumgartner SM, Tschopp CM, Heusser P. Replication study concerning the effects of homeopathic dilutions of histamine on human basophil degranulation *in vitro*. *Complement Ther Med*. 2005 Jun;13(2):91-100.

[17] Rocha MPS; Soares FM; Martini LC; Bonamin LV. Behavior of rats treated with *Rhus toxicodendron* 200cH. *Int J High Dilution Res* 2008; 7(22): 3-6. Available at <http://www.feg.unesp.br/~ojs/index.php/ijhdr/article/view/265/333>

[18] Bonamin LV, Bastide M, Lagache A. Research on ultra-dilutions and the Theory of Corporeal Signifiers: the follow up. In: Leoni Villano Bonamin. (Ed). *Signal and Images - contributions and contradictions about high dilution research*. 1 ed. Dordrecht: Springer, 2008, p. 03-28. Available at [http://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-1-4020-8535-2\\_1](http://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-1-4020-8535-2_1)

[19] Bonamin LV, Priven SW. Biology and sign theory: homeopathy emerging as a biosemiotic system. *Journal of Medicine and the Person* 2015; 13: 18-22. Available at:

<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12682-014-0191-4>

[20] Waisse S, Bonamin LV. Explanatory models for homeopathy: from the vital force to the current paradigm shift. *Homeopathy* 2016; 105: 280-285. Epub. <http://www.sciencedirect.com/science/journal/aip/14754916>

[21] Jäger T, Scherr C, Shah D, Majewsky V, Wolf U, Betti L, Baumgartner S. The use of plant-based bioassays in homeopathic basic research. *Homeopathy*. 2015 Oct;104(4):277-82. doi: 10.1016/j.homp.2015.06.009. Epub 2015 Jul 15.

[22] Betti L, Trebbi G, Zurla M, Nani D, Peruzzi M, Brizzi M. A review of three simple plant models and corresponding statistical tools for basic research in homeopathy. *Scientific World Journal*. 2010 Dec 14;10:2330-47. doi: 10.1100/tsw.2010.224.

[23] 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. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*. 2012 Mar;10(3):337-46.

[24] De A, Das D, Dutta S, Chakraborty D, Boujedaini N, Khuda-Bukhsh AR. Potentiated homeopathic drug Arsenicum Album 30C inhibits intracellular reactive oxygen species generation and up-regulates expression of arsenic resistance gene in arsenite-exposed bacteria *Escherichia coli*. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*. 2012 Feb;10(2):210-27.

[25] Bonamin LV, de Moraes CL, Sanches F, Cardoso TN, Sato C, Duran Filho C, Martini LC. Rats Born to Mothers Treated with Dexamethasone 15 cH Present Changes in Modulation of Inflammatory Process. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012; 2012:710923. doi: 10.1155/2012/710923. Epub 2012 Jul 29.

## Capítulo 3

# “Desvendando os mecanismos de ação”

Leoni V Bonamin

Como vimos nos capítulos anteriores, o princípio da similitude encerra, em si, as dicas para desvendarmos os mecanismos de ação dos medicamentos homeopáticos. Ao atentarmos para as características fenomenológicas das mudanças observadas nos pacientes – humanos e animais – facilmente reconhecemos algumas particularidades não encontradas no tratamento alopático comum, como:

(a) a retomada gradativa a um padrão homeostático de maneira sistêmica e globalizada e não a simples remissão de sintomas de forma dose-dependente, como observado no tratamento alopático. Um exemplo dessa dinâmica é demonstrado em [1]. Daí deduz-se que a farmacocinética clássica, em que uma droga precisa ser absorvida, distribuída, metabolizada e excretada para completar seu ciclo de efeitos, não faz parte do repertório fenomenológico da homeopatia, ao contrário, o comportamento dos medicamentos homeopáticos seguem outro padrão de dinâmica temporal, não linear e sem dose-dependência. Esta característica é bem ilustrada em [2].

(b) a importância da individualização do tratamento é evidente. Indivíduos não sensíveis à matriz de informação contida no medicamento oferecido simplesmente não respondem ao tratamento, mesmo que este seja eficiente a outro paciente portador da mesma doença, mas sensível ao medicamento em questão (consideremos que casos de patogenesia ocorrem em situações bem específicas e não se incluem aqui). Tal sensibilidade individual é a maior demonstração da especificidade da ação dos medicamentos homeopáticos, embora muitas vezes a ideia de especificidade seja refutada pela dificuldade de se demonstrá-la

experimentalmente. Contudo, em um estudo desenvolvido há alguns anos, observamos que ratos que desenvolvem inflamação aguda com padrões diferentes entre si – considerando o tempo de desenvolvimento e de reabsorção do edema – também respondem de forma diferente ao tratamento com *Arnica montana* [3]. Esse é um dos poucos estudos que mostram, de forma experimental, a importância da individualização para o sucesso do tratamento.

Vários estudos experimentais desenvolvidos em modelos animais nas décadas de 1990 e 2000, sobretudo na área da imunologia, colaboraram para a demonstração e principalmente para a caracterização das mudanças que ocorrem fisiologicamente quando um animal está sob o processo de retomada da homeostase após o tratamento homeopático [4]. Entender o que acontece “dentro do rato” permitiu definir em detalhes o passo-a-passo do processo de adaptação do organismo a um desafio qualquer, quando do tratamento homeopático concomitante. Há uma clara temporalidade nos processos, como uma coreografia muito bem ensaiada. Esta perspectiva pode ser muito bem evidenciada no estudo [5] em que camundongos foram tratados com timulina 5cH e desafiados com uma injeção subcutânea de BCG. A organização do granuloma, bem como a dinâmica de adaptações estruturais dos órgãos linfoides, a mobilização de células tronco peritoniais, a migração de monócitos e linfócitos para o local da injeção e, finalmente, a remissão gradativa da população de bacilos no sítio da infecção são orquestradas em função do tempo, tal como um balé clássico. Isso é muito bonito de se ver e claramente trata-se de fenômeno sistêmico e organizado, mas de natureza diferente daqueles descritos pela farmacologia.

Nesse estudo, o papel da migração e da diferenciação celular ficou muito evidente. Tal abordagem, tão minuciosa, não seria possível em um simples ensaio clínico e a descrição da dinâmica celular entre diferentes órgãos, tão harmônica, não seria possível num sistema demasiadamente simples, como uma cultura de células (embora as culturas celulares sejam extremamente úteis em outra etapa, como veremos a seguir). Tampouco seria possível observar toda essa complexidade em um organismo muito primitivo, uma vez que os invertebrados não possuem linfócitos nem

órgãos linfoides e estes são os principais agentes da delicada orquestração da resposta imune nos vertebrados.

Qual a importância de se observar tantos detalhes? Este é o primeiro passo para se desvendar os mecanismos envolvidos na ação dos medicamentos homeopáticos! E por que é tão importante saber os mecanismos? Para que todas as potencialidades da homeopatia sejam conhecidas e aplicadas de acordo com a melhor estratégia, assim, pode-se clinicar melhor e de forma mais precisa, pois os caminhos para a identificação do *similimum* de um paciente podem se tornar mais curtos, a cura pode se dar de forma mais rápida e, conseqüentemente, o paciente (ou seu responsável) se torna fiel ao profissional que o trata. Todos ganham. Ah! É mesmo! Tais descobertas também podem ajudar a elucidar a cansativa polêmica sobre a eficácia da homeopatia...

Como já mencionado no capítulo anterior, uma ideia genial foi desenvolvida durante a década de 1990 pelas Professoras Madeleine Bastide e Agnès Lagache, a fim de organizar uma interpretação racional sobre a ação de medicamentos homeopáticos, com base no diagrama clássico de semiose, como proposto por Charles Sanders Peirce. Sob essa ótica, toda comunicação está baseada em três pontos: a matriz, o carreador e o recebedor.

Ao darmos este primeiro passo, começamos a desvendar uma espécie de “caixa preta” sobre os mecanismos de ação. Uma pontinha dela começa a ser aberta e já podemos “espiar” dentro. Se fizermos um diagrama para compreendermos melhor essa ideia, este diagrama seria assim:

## SIMILITUDE E SEMIÓTICA



Então, a pesquisa básica desenvolvida ao longo das últimas três décadas permitiu “descascar” uma das pontas dessa caixa preta, ou seja, o que acontece fisiologicamente no corpo de um determinado indivíduo tratado com homeopatia.

## Caixa Preta

Mas ainda há muito o que descobrir! Por exemplo:

- a) Qual é a natureza física do mediador? Qual é o papel da água? O que há ali dentro?
- b) Como os sistemas biológicos podem "entender" e processar os sinais provenientes do medicamento de forma tão específica?
- c) O que acontece no nível sub-celular?
- d) Como é o impacto destas descobertas para outras ciências, além da medicina/medicina veterinária?

A partir de 2012, com o refinamento das técnicas laboratoriais, uma nova abordagem surgiu na pesquisa básica em homeopatia: o entendimento dos eventos sub-celulares frente a um estímulo homeopático. Neste caso, especificamente, o desenvolvimento de modelos experimentais *in vitro* foram particularmente úteis, pois observar a dinâmica de uma única célula isoladamente é muito difícil em um organismo complexo. Assim, os modelos experimentais desenvolvidos *in vivo* e *in vitro* são complementares entre si na pesquisa homeopática, assim como na pesquisa alopática, mas aqui os modelos *in vitro* são utilizados como triagem para o desenvolvimento de novos medicamentos, cuja confirmação se faz *in vivo* e em ensaios clínicos.

Por meio de técnicas de *micro-array*, em que se pode revelar um panorama de vários genes e suas respectivas atividades, foi possível observar que a combinação de genes que são expressos ou silenciados é diferente quando células mantidas em cultura são expostas a determinados medicamentos homeopáticos. Isso ocorre também em diluições acima do número de Avogadro, tanto em células de origem animal quanto vegetal [6-10]. Especialmente na Índia, tem-se observado um grande volume de artigos mostrando a ativação de vias específicas de sinalização intra-celular (ou caminhos metabólicos) para a indução do processo de apoptose (morte celular programada geneticamente) em células tumorais tratadas com os medicamentos homeopáticos mais comumente utilizados para o tratamento de pacientes oncológicos. Cabe ressaltar que, neste país, o tratamento de tumores benignos e malignos com homeopatia é aceito oficialmente e há várias clínicas especializadas nesta área. Em alguns casos, os resultados obtidos *in vitro* são confirmados também *in vivo* e vice-versa. Alguns exemplos de artigos que tratam desse assunto podem ser vistos em [11-16].

O que chama a atenção nesses estudos é, mais uma vez, a especificidade dos efeitos, pois a expressão de genes e a ativação de vias de sinalização não são feitas de forma aleatória. Ao contrário, trata-se de um processo delicadamente organizado, um balé em escala microscópica! Mas, quem é o coreógrafo? Como o mediador da informação toca a maquinaria celular de forma tão precisa? O que há nessas preparações?

Qual o papel da água afinal? E o que ocorre nas preparações feitas por trituração em lactose?

Neste momento temos que começar a “descascar” a outra ponta da caixa preta.

## Caixa Preta

Sobre a natureza exata desse mediador físico não sabemos ainda, mas o processo de descoberta está em curso. Para isso, algumas hipóteses são propostas e checadas experimentalmente, para que sejam validadas ou não. Esse é o processo natural da ciência, em qualquer área do conhecimento. Ao revisarmos a literatura homeopática sobre as hipóteses em estudo, podemos dividi-las em dois grandes grupos:

- a) A hipótese da nanofarmacologia
- b) A hipótese dos campos eletro-magnéticos

A hipótese da nanofarmacologia é sustentada pela recente descoberta de que diluições muito altas ainda contêm partículas minerais em escala nanométrica, tanto da mesma substância de partida, por exemplo, o ouro presente no medicamento *Aurum metallicum*, quanto de partículas de naturezas diferentes, como mercúrio, zinco, etc. Tais descobertas têm sido obtidas por dois importantes grupos de pesquisa, um liderado pelo Prof. Bellare, do Instituto Indiano de Tecnologia, em Bombaim [17, 18] e outro pela Profa. Iris Bell, da Universidade do Texas, USA [19, 20], embora a Profa. Iris também considere a possibilidade de haver uma sobreposição de ambas os mecanismos.

Segundo a hipótese da nanofarmacologia, além da fragmentação sucessiva do material de partida, sobretudo metais, as nanopartículas seriam também inseridas no solvente ao longo do processo de diluição e sucussão sucessivos, sendo que a sílica desprendida do frasco de vidro teria um papel importante neste processo. Assim, tais partículas teriam a capacidade de interagir entre si, formando camadas distintas. No caso da sílica, esta faria o papel de núcleo sobre o qual os demais elementos se sobreporiam. A esse fenômeno, dá-se o nome de “epitaxia”. Outra possibilidade considerada nesta hipótese é a da epitaxia ser também veiculada por nanobolhas. Neste caso, as nanobolhas formadas durante o processo de sucussão fariam o papel de núcleo, sobre os quais outros elementos se depositariam. Essas estruturas seriam, então, multiplicadas sucessivamente ao longo do processo de dinamização e poderiam adentrar o núcleo das células expostas ao medicamento, modulando a expressão de genes específicos a partir da interação entre as nanopartículas e os fatores de transcrição nuclear.

Embora esta teoria seja mais confortável do ponto de vista explicativo, face à ciência hegemônica, pois se encaixa bem aos conhecimentos atuais sobre nanofarmacologia, ela também gera algumas críticas, por exemplo: ainda não há nenhuma demonstração experimental de que tais partículas, provenientes de diluições acima do número de Avogadro, estejam ligadas aos fatores de transcrição nuclear ou agindo como moduladores de tais fatores em sistemas biológicos; também, mesmo que consideremos essa hipótese, teríamos que considerar também os aspectos farmacocinéticos das partículas, mesmo que elas estejam em escala nanométrica. Ou seja, teríamos que considerar de que forma elas viajariam do trato digestório (pois os medicamentos homeopáticos são comumente administrados por via oral) até as células-alvo. Isso demandaria um tempo para que as mesmas se distribuíssem pelo organismo (e talvez sofressem metabolização e excreção), tal como os fármacos tradicionais, que é o que se chama “biodisponibilidade”. Contudo, o comportamento dos medicamentos homeopáticos nos sistemas vivos mostra que eles não demandam esse tempo. Isso pôde ser evidenciado num experimento bastante simples, realizado há alguns anos pelo nosso grupo [2].

Neste experimento, administramos em camundongos portadores de um processo inflamatório agudo, o medicamento dexametasona em concentrações sabidamente anti-inflamatórias, diluída na própria dexametasona manipulada homeopaticamente, na potência (diluição) 15cH ( $10^{-33}M$ , ou seja, acima do número de Avogadro). O grupo controle positivo recebeu apenas a dexametasona nessas mesmas concentrações, mas diluída em solução fisiológica. O grupo controle negativo recebeu apenas a solução fisiológica, sem o princípio ativo. Então, observamos que o edema inflamatório foi inibido apenas pela dexametasona diluída em solução fisiológica, na dose anti-inflamatória. A dexametasona na mesma concentração ativa, mas diluída nela própria preparada homeopaticamente na potência 15cH, não produziu efeito algum, sendo seus efeitos comparáveis aos do grupo controle negativo. Importante notar que tanto a dexametasona preparada homeopaticamente quanto aquela preparada farmacologicamente foram obtidas da mesma ampola. Concluímos que a dexametasona 15CH foi capaz de inibir os efeitos farmacológicos da dexametasona em doses anti-inflamatórias, nestas condições experimentais. Tal inibição ocorreu imediatamente após a administração da droga, já nos primeiros minutos de observação. Esse efeito imediato, inibindo a ação farmacológica da dexametasona ao longo de todo o seu tempo de ação, sugere que a dexametasona em concentrações ponderais e a mesma dexametasona em diluições homeopáticas agem por mecanismos distintos, sem compartilhar os mesmos processos de biodisponibilidade.

Outra crítica que surge para essa hipótese é a de que não se sabe qual o exato papel da sílica nos sistemas biológicos e se a presença dela é realmente necessária para que os medicamentos homeopáticos funcionem. A mera observação de que há nanopartículas de sílica nas preparações homeopáticas não responde esta pergunta [21]. Recentemente, temos observado que preparações de *Arsenicum album* em diferentes diluições homeopáticas preparadas em frascos de vidro ou plástico (com ou sem sílica), não apresentam efeitos específicos sobre macrófagos *in vitro* associados à presença de partículas de sílica em suspensão [22]. A identificação de partículas de sílica nas amostras preparadas em vidro e sua ausência nas amostras preparadas em plástico foi feita por um método bastante sensível: o EDS, o que dá grande

confiabilidade a esses resultados, embora os mesmos ainda necessitem ser reproduzidos em outros laboratórios, evidentemente.

Se a sílica não é fundamental para que surjam os efeitos biológicos dos medicamentos homeopáticos, então, pode-se considerar o possível papel das nanobolhas, formadas pela própria interação da água com o ar durante as sucussões seriadas. Para alguns pesquisadores, a presença das nanobolhas em si seria suficiente para justificar os efeitos da homeopatia, mesmo sem que ocorra a epitaxia [23]. Mas este ponto de vista também desconsidera o aspecto da especificidade biológica dos medicamentos homeopáticos, muito bem demonstrada nos últimos 30 anos. Se apenas as nanobolhas tivessem a propriedade de produzir efeitos em sistemas vivos, estes seriam sempre os mesmos, independentemente da substância de partida. E não é isso que observamos...

A ideia de que tais nanobolhas poderiam interagir com o soluto de partida, o qual faria o papel de núcleo no processo de epitaxia, é defendida pelo Prof. Jean-Louis Demangeat, do Hospital Geral do Haguenau, França. Ele postula que, embora a formação de nanobolhas seja um processo natural de difusão de gases na água, a agitação do líquido no processo de dinamização amplifica esse processo, de forma que as nanobolhas aumentam de tamanho ao longo das diluições sucessivas, formando superestruturas ao se agregarem com outras partículas. Dessa forma, essas superestruturas só podem ser vistas em diluições mais altas e sua organização se desfaz com o calor. O comportamento dessas nanobolhas pode ser mensurado pela técnica de ressonância nuclear magnética (RNM).

Assim sendo, o postulado de Demangeat é descrito por ele próprio como [24]:

*I postulate that superstructures result from a nucleation process of NBs around the solute, with shells of highly organized water (with ions and silicates if any) which protect the solute against out-diffusion and behave as nucleation centres for further dilution steps.*

*[tradução] Eu postulo que superestruturas resultam de um processo de nucleação de nanobolhas em torno do soluto, como "conchas" de água altamente organizadas (com íons e silicatos se houver) que protegem o soluto contra a sua dissipação e se comportam como centros de nucleação para as diluições subsequentes*

A ideia de organização da água em torno de uma partícula de soluto é discutida desde os anos 1990, a partir do trabalho do Prof. Emilio Del Giudice [25]. Ele projetou um modelo matemático para justificar a plausibilidade dessa hipótese e o chamou de "domínio coerência". A ideia de domínios de coerência baseia-se na possibilidade da água formar diferentes padrões de organização (desenhos) em torno do soluto e, mesmo que essa organização seja temporária, onde forças fracas podem unir e desunir moléculas de água vizinhas entre si a todo instante, esses padrões ou desenhos seriam constantes ao longo das diluições, como um molde, mesmo que o soluto não estivesse mais presente. Contudo, as moléculas de água fora do microambiente do soluto (que é chamada de *bulk*) manteriam o padrão caótico conhecido da própria água.

Alguns anos mais tarde, o Prof. Del Giudice passou a integrar a equipe do Prof. Luc Montagnier, no laboratório *Nanectis Biotechnologies*, S.A., França. O Prof. Luc Montagnier, laureado com o Prêmio Nobel de Medicina em 2008 pela identificação do vírus da AIDS, sempre se mostrou aberto à abordagem científica da homeopatia. Recentemente ele tem se dedicado a um projeto de pesquisa que visa conhecer os fatores envolvidos na organização da sequência de nucleotídeos durante a composição de fragmentos de DNA de organismos patogênicos [26]. Este projeto, iniciado em 2005, foi herdado dos estudos de Jacques Benveniste e de seu colaborador, Dr Jamal Aïssa, sobre a transmissão magnética de informação farmacológica, desenvolvidos nos anos 1990. Infelizmente, o Prof. Del Giudice faleceu em Janeiro de 2014, mas o grupo de Montagnier continua avançando em suas pesquisas.

**"L'homéopathie n'est pas de la pseudo science.  
Ce sont des phénomènes réels qui méritent une  
étude plus approfondie"**

**Luc Montagnier (Nobel Prize, 2008)**

*[tradução] A homeopatia não é uma pseudo-ciência. São fenômenos reais que merecem um estudo mais aprofundado. Luc Montagnier (Prêmio Nobel, 2008)*

O modelo da transmissão eletromagnética baseia-se no fato de que fragmentos de DNA de agentes patogênicos (como exemplo, o *Mycoplasma pirum* e a *Escherichia coli*) podem emitir sinais eletromagnéticos muito fracos, mesmo em amostras de DNA descongeladas, sendo que esses sinais podem ser amplificados e registrados por equipamentos apropriados, após a estimulação com uma frequência mínima de 7 Hz. A equipe do Prof. Montagnier observou também que altas diluições seriadas de filtrados de bactérias na proporção 1:10, seguidas de agitação em vórtex por 15 segundos em microtubo plástico, induzem aumento na frequência e na amplitude desses sinais, constituindo-se uma “assinatura” deste DNA impressa em nanoestruturas de água, chamadas de “naneons”. Para que um fragmento de DNA possa ter seus sinais eletromagnéticos mensurados, é preciso que tenha pelo menos 104 pares de bases. Os sinais eletromagnéticos obtidos das amostras de DNA variam entre 500 e 3000 Hz.

A parte mais curiosa da pesquisa do Prof. Montagnier está na observação de que tais sinais podem ser transmitidos por meio de um aparato digital. Assim, a equipe do Prof. Montagnier trabalha para validar a hipótese de que os sinais capturados de uma determinada sequência de DNA submetida a diluições seriadas podem ser registrados e codificados em um arquivo digital. Da mesma forma, esse arquivo digital pode ser traduzido em sinais elétricos que geram um campo magnético de mesma frequência e amplitude que aqueles originalmente produzidos pela matriz do DNA. Ao se expor nucleotídeos (unidades formadoras do DNA) isolados

a esta água, contendo supostamente os naneons, e sendo adicionadas enzimas capazes de uni-los em sequência (taquipolimerases) por meio de uma técnica chamada PCR, uma nova molécula de DNA é formada, igual à original. Assim, entende-se que os naneons teriam um papel de “molde” eletro-magnético para a formação deste novo fragmento de DNA.

Não é de se espantar que tal hipótese tenha gerado muito ceticismo e desconforto no meio científico tradicional. O próprio Prof. Benveniste, no final dos anos 90, quando propôs este modelo experimental digital na mídia francesa, foi também muito criticado. Mas o Prof. Montagnier é um cientista experiente e trabalha para que esses achados sejam confirmados e reconfirmados antes de chegar a uma conclusão definitiva. De fato, o objetivo principal do Prof. Montagnier não é demonstrar como a homeopatia funciona, mas descrever um aspecto pouco conhecido dos fenômenos biológicos, os quais podem ser úteis de várias maneiras, por exemplo, como um meio diagnóstico muito sensível e preciso. Mas é possível também – e por que não? – propor uma forma de explicar o mecanismo de ação dos medicamentos homeopáticos. Resumidamente, os achados do Prof. Montagnier corroboram a segunda hipótese de mecanismo da homeopatia, a hipótese dos campos.

Por outro lado, a ideia de haver campos magnéticos emitidos por certas moléculas não é nova. A Professora sérvia Irena Cosic propõe esse modelo há alguns anos [27]. Ela defende a ideia de haver interações entre os campos eletromagnéticos de duas moléculas, antes mesmo de sua interação física. Assim, mesmo nos processos farmacológicos convencionais, a interação entre uma droga e seu receptor já ocorreria fisicamente, em algum grau, antes de ocorrer quimicamente. Recentemente, uma modelagem matemática mais refinada da hipótese de campo para a homeopatia foi apresentada por Steven Cartwright no congresso do HRI (*Homeopathy Research Institute*), em Roma, 2015. O Prof. Cartwright mostra que a água se comporta como um dipolo elétrico oscilatório e, por isso, está naturalmente sujeita a processos de ressonância elétrica. Ele propõe uma metodologia muito interessante e simples para demonstrar isso, utilizando corantes solvatocrômicos como marcadores e medidas espectrofotométricas como ferramenta de

quantificação [28]. Paralelamente, achados recentes sobre o comportamento das pontes de hidrogênio nas preparações homeopáticas mostram que há mudanças específicas nos padrões de ligação entre moléculas de água, em função do medicamento e da diluição homeopática estudada, ainda que as ligações em si sejam fugazes [29]. Os estudos sobre termoluminescência da água na preparação homeopática, desenvolvidos pelo já falecido Prof. Louis Rey [30, 31] e o trabalho de Adriana Miranda sobre impedância dos medicamentos homeopáticos [32], desenvolvido durante o seu doutoramento, também reforçam tais hipóteses.

Todo esse raciocínio, contudo, não considera os fenômenos de interação entre substâncias insolúveis e a lactose durante a preparação das primeiras potências homeopáticas, conforme descrito nas diferentes farmacopeias pelo mundo. Um estudo pioneiro sobre isso foi apresentado pela Profa. Carla Holandino, no XXX simpósio do GIRI, em Amsterdam, 2016 ([www.giri-society.org](http://www.giri-society.org)). Também neste evento, a ideia de que a água *per se* seria capaz de carrear informações dadas suas características físicas particulares tornou-se ainda mais sólida, a partir dos diversos trabalhos apresentados.

### **A física quântica explica a homeopatia?**

A ideia de que a mecânica quântica tem os elementos conceituais necessários para justificar os efeitos dos medicamentos homeopáticos, pois trata de temas como “energia” e “não-localidade”, deve ser vista com cuidado [33]. Energia é algo que se mede e os estudos que estão sendo feitos atualmente ainda não são conclusivos sobre a natureza e a quantidade de energia envolvida no processo de dinamização. Os processos quânticos operam em escala sub-atômica e a Física ainda não conseguiu esclarecer se tais processos podem ocorrer em escalas maiores, como a escala molecular, a escala microscópica ou, ainda, dentro de um frasco contendo solução hidro-alcoólica submetida à agitação. Portanto, é pouco provável que os medicamentos homeopáticos atuem por processos quânticos propriamente ditos, mas talvez por processos ditos

“quase-quânticos”, como sugerem alguns autores [34]. O que foi descrito anteriormente sobre as nanopartículas e os micro-campos magnéticos são fenômenos muito mais simples e operam em escala atômica, embora o comportamento da água, ao formar *clusters* capazes de repetir padrões ao longo de diluições sucessivas, pode ser descrita matematicamente usando as mesmas ferramentas da física quântica, conforme descrito por Del Giudice, mesmo não sendo este, um fenômeno quântico propriamente dito.

Talvez o que mais seduza os homeopatas na física quântica é a noção de não-localidade e *entanglement* (emaranhamento, em Português), ou seja: a correlação entre dois sistemas de forma que a descrição de um deles não pode ser feita independentemente do outro, mesmo que estejam separados espacialmente. Em outras palavras, suas propriedades passam a ser interdependentes. Então, pensa-se que essa interdependência poderia estar presente entre o soluto e as altas diluições. Contudo, para que possamos transportar esse conceito para a homeopatia, seria preciso dar alguns passos: a) demonstrar que o mecanismo de ação da homeopatia seja um fenômeno eletromagnético; b) que o processo de dinamização possa atuar em escala sub-atômica; c) que os elementos químicos envolvidos nessa manipulação eletrônica pudessem ser bem caracterizados.

O item (a) seria plausível, dados os estudos recentes de Montagnier e Cartwright, contudo, o item (b) e (c) não. Neste último caso, já seria suficientemente difícil fazer tal identificação em medicamentos preparados a partir de substância simples, como os metais (outro, zinco, cobre, etc.), pois há uma infinidade de contaminantes identificados nessas preparações, mesmo nas diluições mais altas. Fazê-lo em medicamentos complexos como aqueles preparados a partir de tintura-mãe de plantas (ou pior, a partir de animais inteiros, como o *Apis mellifica*, por exemplo) seria impossível tecnicamente. Além disso, a energia necessária para separar objetos sub-atômicos emaranhados seria muito grande, seria preciso equipamentos gigantescos, como aqueles usados em certos estudos físicos. A energia cinética movimentada no processo de sucussão é infinitamente menor que a energia necessária para alterar a força

atrativa das partículas sub-atômicas; fazendo um paralelo grosseiro, seria como se alguém quisesse derrubar um prédio soprando! Então... não dá... Mas isso não significa que eventos físicos de outra natureza, envolvendo a água, não estejam de fato relacionados com os mecanismos de troca de informação entre o medicamento e os sistemas vivos que respondem a ele.

Hoje, temos um mosaico de informações novas e interessantes. Mas, as relações entre o comportamento da água, as possíveis interações dela com as nanopartículas, bem como a geração de micro-campos magnéticos e os efeitos biológicos dos medicamentos homeopáticos observados clínica e experimentalmente ainda são “elos perdidos” que necessitam ser encontrados [35, 36].

### Conclusão

O processo de descoberta do mecanismo de ação da homeopatia é como um grande quebra-cabeças. No início, encontrar algumas peças que se encaixam é quase uma tarefa Hercúlea e não faltam cétricos ao redor para afirmar que é impossível montar um quebra-cabeças desse tamanho. Mas, na medida em que os jogadores mais pacientes conseguem encontrar algumas soluções, mesmo que em pontos distantes uns dos outros, que aos poucos formarão uma imagem nítida, o desafio se torna mais e mais interessante, atraindo novos participantes dispostos a brincar também. E assim acontece com a homeopatia. A participação de pesquisadores de vários países, cada um trabalhando sobre um aspecto específico, e a interação que ocorre nas reuniões científicas promovidas por sociedades como o GIRI, o HRI e o GHF, atrai e incentiva jovens pesquisadores e estudantes de pós-graduação, ano a ano, o que nos permite avançar nesse sentido. O trabalho em grupo, mais do que nunca, é fundamental nesse processo.

Foi com essa visão que organizamos, a partir de 2012, um projeto multicêntrico sobre o medicamento *Zincum metallicum*. Este projeto

contou com a participação de pesquisadores de seis universidades diferentes no Brasil e na Itália, compreendendo estudos sobre a ação deste medicamento na atividade de macrófagos *in vitro*, na infecção por agentes parasitários e no comportamento animal. Em paralelo, um profundo estudo sobre suas propriedades físico-químicas também foi realizado. Todos os participantes utilizaram medicamentos obtidos a partir do mesmo lote, fabricado na farmácia-escola da UFRJ. Os resultados, até o momento, são surpreendentes e têm sido tema de debates nos últimos encontros do GIRI. Para saber mais sobre o andamento deste projeto, visite o site do *International Journal of High Dilution Research* (<http://www.feg.unesp.br/~ojs/index.php/ijhdr/issue/archive>), onde constam os resumos dos vários trabalhos apresentados.

Todo esse esforço traz como benefício não apenas compreender o modo de ação dos medicamentos homeopáticos e o aprimoramento da prática clínica e farmacêutica, mas também contribui para uma visão mais abrangente sobre os próprios pacientes. Se pudermos demonstrar que, de fato, os medicamentos atuam nos processos adaptativos celulares por meio de eventos físicos, como a ressonância elétrica, então, estariam esses processos envolvidos também na gênese das doenças? Há muita coisa para se descobrir a esse respeito. Uma reflexão sobre os mecanismos de susceptibilidade e de como ficamos doentes está descrita no Capítulo 4.

#### REFERÊNCIAS

- [1] Coelho CP, d' Almeida V, Pedrazolli Neto M, Duran-Filho C, Florio JC, Zincaglia LMC, Bonamin LV. Therapeutic and Pathogenic animal models for *Dolichos pruriens*. *Homeopathy* 2006; 95: 136-143.
- [2] Bonamin LV, Martinho KS, Nina AL, Caviglia F, Do Rio RG. Very high dilutions of dexamethasone inhibit its pharmacological effects *in vivo*. *Br Homeopath J.* 2001 Oct;90(4):198-203.

[3] Kawakami AP, Sato C, Cardoso TN, Bonamin LV. Inflammatory Process Modulation by Homeopathic *Arnica montana* 6CH: The Role of Individual Variation. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011; 2011:917541. doi: 10.1155/2011/917541. Epub 2011 Jan 19.

[4] Bonamin LV, Bellavite P. Immunological models in high dilution research following M Bastide. *Homeopathy.* 2015 Oct;104(4):263-8. doi: 10.1016/j.homp.2015.08.004. Epub 2015 Sep 14.

[5] Bonamin LV, Sato C, Zalla Neto R, Morante G, Cardoso TN, de Santana FR, Coelho Cde P, Osugui L, Popi AF, Hurtado EC, Mariano M. Immunomodulation of Homeopathic Thymulin 5CH in a BCG-Induced Granuloma Model. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013; 2013:686018. doi: 10.1155/2013/686018. Epub 2013 Jan 28.

[6] Oliosio D, Marzotto M, Bonafini C, Brizzi M, Bellavite P. *Arnica montana* effects on gene expression in a human macrophage cell line. Evaluation by quantitative Real-Time PCR. *Homeopathy.* 2016 May;105(2):131-47. doi: 10.1016/j.homp.2016.02.001. Epub 2016 Mar 14.

[7] Oliosio 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 Apr 28;153(2):535-9. doi: 10.1016/j.jep.2014.02.048. Epub 2014 Mar 5.

[8] Marotti I, Betti L, Bregola V, Bosi S, Trebbi G, Borghini G, Nani D, Dinelli G. Transcriptome Profiling of Wheat Seedlings following Treatment with Ultrahigh Diluted Arsenic Trioxide. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014; 2014:851263. doi: 10.1155/2014/851263. Epub 2014 Nov 27.

[9] Bigagli E, Luceri C, Dei A, Bernardini S, Dolara P. Effects of Extreme Dilutions of *Apis mellifica* Preparations on Gene Expression Profiles of Human Cells. *Dose Response.* 2016 Jan 6;14(1):1559325815626685. doi: 10.1177/1559325815626685.

[10] Marzotto M, Oliosio D, Brizzi M, Tononi P, Cristofolletti M, Bellavite P. Extreme sensitivity of gene expression in human SH-SY5Y neurocytes to ultra-low doses of *Gelsemium sempervirens*. *BMC Complement Altern Med.* 2014; 14:104. doi: 10.1186/1472-6882-14-104.

[11] Arora S, Tandon S. DNA fragmentation and cell cycle arrest: a hallmark of apoptosis induced by *Ruta graveolens* in human colon cancer cells. *Homeopathy.* 2015; 104(1):36-47, doi: 10.1016/j.homp.2014.10.001.

[12] Mondal J, Das J, Shah R, Khuda-Bukhsh AR. A homeopathic nosode, Hepatitis C 30 demonstrates anticancer effect against liver cancer cells *in vitro* by modulating telomerase and topoisomerase II activities as also by promoting apoptosis via intrinsic mitochondrial pathway. *J Integr Med.* 2016 May;14(3):209-18. doi: 10.1016/S2095-4964(16)60251-0.

[13] Mondal J, Samadder A, Khuda-Bukhsh AR. Psorinum 6 × triggers apoptosis signals in human lung cancer cells. *J Integr Med.* 2016 Mar;14(2):143-53. doi: 10.1016/S2095-4964(16)60230-3.

[14] Khuda-Bukhsh AR, Sikdar S. Condurango 30C Induces Epigenetic Modification of Lung Cancer-specific Tumour Suppressor Genes via Demethylation. *Forsch Komplementmed.* 2015;22(3):172-9. doi: 10.1159/000433485. Epub 2015 Jun 18.

[15] Ferrari de Andrade L, Mozeleski B, Leck AR, Rossi G, da Costa CR, de Souza Fonseca Guimarães F, Zotz R, Fialho do Nascimento K, Camargo de Oliveira C, de Freitas Buchi D, da Silva Trindade E. Inhalation therapy with M1 inhibits experimental melanoma development and metastases in mice. *Homeopathy.* 2016 Feb;105(1):109-18. doi: 10.1016/j.homp.2015.08.007. Epub 2015 Sep 26.

[16] Peter H Kay, Anisur R Khuda-Bukhsh. The contribution of homeogenomic and homeogenetic studies in the support of the practice of Homoeopathy. *Indian Journal of Research in Homeopathy* 2016; 10(2): 101-107. DOI: 10.4103/0974-7168.183858

[17] Chikramane PS, Suresh AK, Bellare JR, Kane SG. Extreme homeopathic dilutions retain starting materials: a nanoparticulate perspective. *Homeopathy* 2010; 99: 231-242.

[18] Temgire MK, Suresh AK, Kane SG, Bellare JR. Establishing the interfacial nano-structure and elemental composition of homeopathic medicines based on inorganic salts: a scientific approach. *Homeopathy.* 2016 May;105(2):160-72. doi: 10.1016/j.homp.2015.09.006. Epub 2016 Feb 8.

[19] Bell IR, Ives JA, Jonas WB. Nonlinear effects of nanoparticles: biological variability from hormetic doses, small particle sizes, and dynamic adaptive interactions. *Dose Response.* 2013 Nov 7;12(2):202-32. doi: 10.2203/dose-response.13-025.Bell. eCollection 2014 May.

[20] Bell IR, Schwartz GE. Enhancement of adaptive biological effects by nanotechnology preparation methods in homeopathic medicines. *Homeopathy.* 2015 Apr;104(2):123-38. doi: 10.1016/j.homp.2014.11.003. Epub 2015 Mar 18.

[21] Witt CM, Lüdtke R, Weisshuhn TE, Quint P, Willich SN. The role of trace elements in homeopathic preparations and the influence of container material, storage duration, and potentisation. *Forsch Komplementmed*. 2006 Feb;13(1):15-21. Epub 2006 Jan 3.

[22] Bonamin LV. Comparison of arsenicum high dilutions effects on phagocytosis *in vitro* when prepared in glass and plastic vials. Abstract book of X Brazilian Homeopathic Pharmacy Congress (BHPC) & III International Homeopathic Workshop (IHW) of UFRJ. 2015, p.27. ISBN: 978-85-69407-00-3.

[23] Otsuka I. Nanoscale cluster structure of O<sub>2</sub> gas-filled nanobubbles in O<sub>2</sub> gas-supersaturated alkaline solution. *Proceedings of the XXIX GIRI Meeting. International Journal of High Dilution Research* 2015; 14: 40-40.

[24] Demangeat JL. Gas nanobubbles and aqueous nanostructures: the crucial role of dynamization. *Homeopathy*. 2015; 104(2):101-15. doi: 10.1016/j.homp.2015.02.001.

[25] Del Giudice, E. Is the "memory of water" a physical impossibility? In: Endler, P.C.; Schulte, J. (Eds). *Ultra-high dilution - Physiology and Physics*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1994. p.117- 120.

[26] Montagnier L, Del Giudice E, Aïssa J, Lavalée C, Motschwiller S, Capolupo A, Polcari A, Romano P, Tedeschi A, Vitiello G. Transduction of DNA information through water and electromagnetic waves. *Electromagn Biol Med*. 2015; 34(2):106-12. doi: 10.3109/15368378.2015.1036072.

[27] Kekovic G, Rakovic D, Tosic B, Davidovic D, Cosic I. Quantum Foundations of Resonant Recognition Model. *Acta Physica Polonica A* 2010; 117 (5): 756-759.

[28] Cartwright SJ. Solvatochromic dyes detect the presence of homeopathic potencies. *Homeopathy*. 2016 Feb;105(1):55-65. doi: 10.1016/j.homp.2015.08.002. Epub 2015 Sep 16.

[29] Konar A, Sarkar T, Chakraborty I, Sukul NC, Majumdar D, Singha A, Sukul A. Raman spectroscopy reveals variation in free OH groups and hydrogen bond strength in ultrahigh dilutions. *International Journal of High Dilution Research* 2016; 15(2):2-9.

[30] Rey L. Can low-temperature thermoluminescence cast light on the nature of ultra-high dilutions? *Homeopathy*. 2007 Jul;96(3):170-4.

[31] Rey L. Thermoluminescence of ultra-high dilutions of lithium chloride and sodium chloride. *Physica A*. 2003 (323): 67-74.

[32] Miranda AR. Water and High Dilutions Phenomenology: Physical Characterization. In: Bonamin LV (Ed). *Signals and Images: Contributions and contradictions of high dilution research*. Dordrecht, Springer. 2008. p.49-65.

[33] Schulte J. Observations on entanglement, non-locality and ultra-high dilutions. *Homeopathy*. 2015 Oct;104(4):316-21. doi: 10.1016/j.homp.2015.06.010. Epub 2015 Aug 7.

[34] Molski M. Quasi-quantum phenomena: the key to understanding homeopathy. *Homeopathy*. 2010 Apr;99(2):104-12. doi: 10.1016/j.homp.2009.11.009.

[35] Thomas Y. From high dilutions to digital biology: the physical nature of the biological signal. *Homeopathy*. 2015 Oct; 104(4):295-300. doi: 10.1016/j.homp.2015.06.008. Epub 2015 Aug 24.

[36] Elia V, Germano R, Napoli E. Permanent dissipative structures in water: the matrix of life? Experimental evidences and their quantum origin. *Curr Top Med Chem*. 2015;15(6):559-71.

**Agradecimento aos amigos Sonia Santos, Adriana Miranda e Richard Blostin, pelas sugestões.**

## Capítulo 4

### “ Por que adoecemos? ”

#### *A patogenia da susceptibilidade*

Leoni V Bonamin

#### Por que adoecemos?

Por razões históricas, desde os tempos de Pasteur, sempre que fazemos essa pergunta a primeira coisa que nos vem à mente, intuitivamente, é: “Por que nos tornamos suscetíveis aos micro-organismos patogênicos?” Só depois, em um segundo momento, refletimos: “Mas nem todas as doenças são infecciosas...”

Então, há um senso comum que precisa ser revisto. Nem toda doença é infecciosa e nem todo parasitismo implica em doença. Ruminantes e animais selvagens são bons exemplos de que conviver com os agentes infecciosos próprios da espécie, dentro de um certo limite populacional, é vantajoso para o hospedeiro, pois isso lhe garante uma imunidade sempre ativa e, portanto, possível de estabelecer um convívio harmônico entre ambos.

Toda doença é multicausal. Ao menos duas causas precisam estar presentes: os fatores agressores ambientais e a susceptibilidade do próprio doente. A doença clínica, manifesta, é a resultante desses dois fatores e de suas variantes. Entende-se como fatores ambientais os agentes infecciosos, mas também os agentes tóxicos, as carências nutricionais, os agentes físicos de diferentes fontes, etc. Os fatores endógenos, ou a susceptibilidade propriamente dita, são comumente associados apenas aos fatores genéticos. Claro que, em inúmeras

situações, a predisposição genética pode ser um fator de peso para o desenvolvimento de certas doenças, mas a susceptibilidade é também função de vários outros fatores não genéticos, como os fatores epigenéticos (regulação da expressão de certos genes, cujos padrões são hereditários) que podem estar associados à desregulação endócrina, neuro-inflamação, disfunções imunitárias, etc. Também o medo e a ansiedade, que não são exclusivos da espécie humana, podem ser fatores internos de susceptibilidade e, em última instância, o inconsciente também pode influenciar todos os movimentos de auto-regulação do corpo sem nos darmos conta disso. E este também não é um privilégio da espécie humana.

Suponha que você tenha um cão recolhido da rua e que foi adotado por você. Não raro, é possível observar reações imprevisíveis desse animal, de medo ou agressividade excessivos, diante de situações que não justificariam tal comportamento. Não espere que esse animal tenha consciência da desproporção de suas manifestações, pois age de forma instintiva, inconsciente. A semelhança de certas situações com outras, provavelmente muito desagradáveis e vividas antes da adoção, pode deflagrar uma reação de luta-ou-fuga clássica: o animal vai apresentar midríase, tremores, taquicardia, palidez das mucosas, etc., enfim, um quadro típico de ativação do sistema nervoso simpático, sem que a situação vivida naquele momento remetesse a tal necessidade. A estimulação das vias simpáticas, nesse momento, teve como ponto de partida, um impulso inconsciente a partir de uma memória antiga. Então, nem parasita, nem bactéria, nem agentes agressores ambientais. Apenas a memória de certas sensações foi capaz de deflagrar tal descompasso. Torne esses episódios frequentes e, ao longo de alguns meses, outros desfechos patológicos surgirão.

A percepção de que o corpo teria mecanismos próprios e estereotipados para se adaptar às agressões externas surgiu nos anos 1930, pelo médico Vienense Hans Selye. Desde os tempos de estudante, em Praga, Selye observou que seus pacientes apresentavam uma característica visual comum independentemente da doença que apresentavam e concluiu que o corpo poderia apresentar mecanismos

gerais de adaptação a todas as situações desgastantes, mecanismos esses que se apresentavam sistemicamente. Por isso, nomeou sua descoberta de “síndrome geral de adaptação” (SGA), também conhecida como *stress* ou estresse (termo “emprestado” da física). Durante anos de trabalho nos Estados Unidos, Selye e colaboradores conseguiram descrever o que acontecia com os sistemas orgânicos nessas situações, todas as alterações mensuráveis foram identificadas e os órgãos envolvidos, mapeados. Em suma, Selye observou que o estresse poderia se manifestar em diferentes fases, com diferentes padrões de resposta.

A primeira fase, o estresse agudo, já havia sido descrita por Canon anos antes, e se caracteriza pela típica reação de luta-ou-fuga (*to fight or flight*). Nesta resposta, o organismo, diante de uma ameaça súbita à sua integridade, percebida por um dos cinco sentidos (ou pelo pensamento), deflagra a ativação de vias neuronais envolvidas com o sistema nervoso autônomo simpático. Da base do encéfalo partem neurônios que se estendem para os gânglios simpáticos e para a região medular da glândula adrenal - cuja estimulação permite a liberação de adrenalina para o sangue - ou de noradrenalina pelas terminações nervosas simpáticas diretamente nos órgãos-alvo. Essa descarga de estímulos elétricos neuronais age como uma tempestade que, sob a ação dos mediadores adrenalina e noradrenalina, permite uma rápida adaptação do corpo a uma situação de emergência, daí o termo “reação de alarme”, dado pelo próprio Selye. Os sinais da reação de alarme correspondem àqueles que desenvolvemos diante de um susto: taquicardia (palpitação cardíaca), respiração acelerada, dilatação das pupilas (midríase), tremor muscular e uma série de mudanças metabólicas internas que permitirão deixar o corpo apto a consumir energia rapidamente, se necessário.

Se essas situações se repetem com regularidade, o corpo é obrigado a encontrar um novo patamar de adaptação, moldando seu metabolismo para o estresse crônico. Nessas situações, o hormônio fundamental que regula tais adaptações é o glicocorticoide (cortisol ou corticosterona, dependendo da espécie animal). Este hormônio permite que o fígado acumule energia na forma de glicogênio, facilitando a ação metabólica da adrenalina durante o próximo estresse agudo, pois estimula a ação de

enzimas que convertem glicogênio em glicose, a qual é liberada para o sangue para que sirva de combustível para músculos e células nervosas. Estas são as células que demandam mais energia nas situações de luta-ou-fuga.

Além do seu efeito metabólico, o corticoide tem um importante efeito imuno-modulador. Ele inibe as células do sistema imune para evitar que liberem quantidades excessivas de mediadores químicos os quais, quando em quantidades muito altas, podem ser tóxicos para o corpo. Tal processo é chamado de endotoxicidade. Mas essa ação inibidora da resposta imune e da resposta inflamatória também reduz a dor de forma muito eficiente. O corticoide também regula o fluxo de cálcio entre o sangue e os ossos, pois este elemento é importantíssimo para a atividade de várias células, sobretudo células musculares e nervosas que estão funcionando a pleno vapor nesse momento. Outras funções reguladoras do corticoide também permitem a inibição do ciclo reprodutivo (por esse motivo, animais mantidos fora do seu habitat natural e, portanto, submetidos a estresse crônico, muitas vezes param de se reproduzir) e modulam várias atividades cognitivas: sob ação do corticoide, o animal fica mais “esperto”, mais alerta. Ou seja, o corticoide tem efeito euforizante. Enfim, por esses e outros motivos, o corticoide é chamado de “hormônio do estresse” e, não raro, a dosagem do corticoide no plasma sanguíneo é uma forma de mensurar o grau de estresse num indivíduo submetido a situações difíceis de forma crônica [1].

A descoberta de que esses hormônios poderiam ser usados terapêuticamente, principalmente para aliviar a dor e gerar sensação de bem-estar em feridos de guerra, fez com que seu uso comercial se expandisse muito ao longo do século XX. Mas há os efeitos colaterais e os riscos envolvidos que também precisam ser levados em conta. Foi também ao longo do século XX que os processos endógenos de produção e regulação da liberação do corticoide pela glândula adrenal foram descobertos. O conceito de “feed-back” também surgiu nessa época, bem como a descoberta das múltiplas funções da glândula hipófise (ou pituitária), do hipotálamo e de seus vários hormônios. Hoje há medicamentos homeopáticos preparados a partir dessas mesmas

glândulas (organoterapia) que podem auxiliar em várias afecções relacionadas ao estresse e a doenças endócrinas.

Foi mapeando as funções de cada um desses sistemas, em pesquisas feitas com animais de laboratório, que hoje podemos entender toda a complexidade de tais funções regulatórias. Nesse mapeamento, descobriu-se que um sistema de pequenos vasos (sistema porta-hipofisário) ligava o hipotálamo à hipófise e que hormônios liberados ali (por exemplo, o CRH ou *Hormônio liberador de corticotrofina*) poderiam ter um efeito imediato nas células hipofisárias. E que tal efeito levaria à liberação de hormônios da própria hipófise (por exemplo, o ACTH – *corticotrofina ou hormônio adrenocorticotrófico*), sendo que parte desses hormônios teriam como órgão-alvo a adrenal, estimulando-a a produzir o corticoide. Quando os níveis de corticoide circulante se tornam muito altos, a liberação dos hormônios estimulantes é bloqueada no hipotálamo e na hipófise. Foi desta observação e da compreensão de sua importância que surgiu o conceito de “eixo hipotálamo-hipófise-adrenal” (HHA), considerado o principal centro nevrálgico dos processos de estresse. A ativação do eixo HHA é a assinatura do estresse.

Mas, com o passar dos anos, os cientistas foram se dando conta de que as coisas eram bem mais complexas e que as interações entre os diferentes sistemas orgânicos nas situações de estresse iam muito além do eixo HHA. O hipotálamo não é uma estrutura isolada. Dos diferentes centros hipotalâmicos, incluindo aqueles envolvidos mais amiúde no processo do estresse (centros paraventricular e supra-óptico), partem axônios que se ligam a várias outras partes do encéfalo, do córtex ao tronco cerebral, das estruturas envolvidas com as funções mais refinadas do sistema nervoso, como a cognição e a capacidade de interpretar situações, até aquelas envolvidas com o controle das funções vitais. Quando o hipotálamo é acionado, todas essas conexões são acionadas ao mesmo tempo. Assim, não é só a ativação do hipotálamo que gerencia o estresse, mas é a ativação de várias áreas do sistema nervoso, ao mesmo tempo, que dá o sinal de alarme. Há um processo de recursividade potencializando tais funções, de forma que todas as estruturas envolvidas funcionem como se fossem uma só. Isso inclui a hipófise, que será

sensibilizada pelos hormônios hipotalâmicos despejados no sistema porta, bem como as demais glândulas em sequência, como a adrenal, capaz de liberar o hormônio glicocorticoide. O hipotálamo funciona como uma chave-geral, que liga e desliga vários circuitos ao mesmo tempo nas situações de estresse [2, 3].

A partir dessas constatações, portanto, o conceito de “eixo” começa a se transformar em algo mais amplo. Anos mais tarde, constatou-se que certos mediadores químicos da inflamação, como as citocinas, em especial a interleucina 1 (IL1), também poderiam ser produzidas por células imunitárias residentes do sistema nervoso (micróglia) e não apenas por células imunitárias que para lá migram (macrófagos). A IL1 tem uma ação muito marcante no hipotálamo e na hipófise, estimulando-os. Tanto é que há peptídeos inibidores da IL1 produzidos no próprio hipotálamo, para regular seus efeitos. O aumento na concentração de IL1 no hipotálamo e em outras estruturas do sistema nervoso central caracterizam um processo de neuro-inflamação e este processo é capaz de estimular o eixo HHA e toda a sua rede com a mesma intensidade que a visão de um predador ou de outra situação de perigo o faria. E quando ocorreria tal aumento de IL1 no hipotálamo? Nas infecções sistêmicas, em que o paciente desenvolve febre. A infecção, portanto, é um estímulo estressor inconsciente. Por isso, alguns cientistas consideram a atividade do sistema imune como “o sexto sentido” [4].

Mas não é apenas a IL1 que tem funções reguladoras no sistema nervoso central. Vários outros mediadores químicos, como o interferon gama (*gama*-INF), o fator de necrose tumoral (TNF) e muitos outros mediadores não proteicos também têm ação reguladora das funções neurais, incluindo funções de controle do comportamento e de interações sociais. Da mesma forma, durante os anos 80, descobriu-se que as células imunitárias, em especial os linfócitos, poderiam produzir, secretar e se ativar com peptídeos iguais àqueles secretados pela hipófise e pelo hipotálamo, como aqueles responsáveis pela resposta ao estresse, como o CRH e o ACTH. E mais! Descobriu-se que o CRH e ACTH produzidos pelos linfócitos poderiam não apenas regular a resposta imune como também a própria glândula adrenal. Assim, os neuro-peptídeos passaram a ser

reconhecidos como elementos importantes nas funções reguladoras de todos os sistemas orgânicos [4]. O mais curioso é observar que esses mesmos peptídeos também estão presentes e cumprindo funções similares em organismos muito mais simples, como moluscos, por exemplo. A evolução das espécies não aconteceu desenvolvendo sistemas complexos com sinalização química específica. Ao contrário, a sinalização é mais antiga filogeneticamente que a organização anatômica. Esta última é apenas um refinamento.

Em suma, ao longo das décadas que se sucederam, graças a uma sequência de pesquisas realizadas *in vivo*, pôde-se compreender que não havia exatamente um “eixo” controlador das respostas adaptativas do corpo, mas sim uma “rede”. Aliás, todo o corpo funciona em rede e a plasticidade de suas conexões é que dá o grau de adaptação às condições do ambiente. Tudo junto e misturado. Quanto mais adaptado ao ambiente, mais saudável será o corpo. Quanto mais conexões, mais saudável. Alguns chamam esse processo de “visão holística”, mas é preciso ir mais fundo. Há uma matemática complexa por trás disso. Há alguns anos atrás, dois imunologistas Brasileiros, Coutinho e Varela, propuseram uma metodologia para se estudar as conexões do sistema imune [5], mas ainda há poucos cientistas especializados nisso hoje em dia.

### Para que serve o sistema imune?

Face às evidências de que as células imunitárias possuíam várias funções reguladoras neuro-endócrinas, a ideia de que o sistema imune tem como função *exclusiva* “defender o organismo contra agentes estranhos” caiu por terra. Ele passou a ser considerado também como um sistema de integração entre diferentes órgãos, junto com o sistema nervoso e endócrino. Os mecanismos de defesa passaram a ser vistos como parte das funções atribuídas a ele e não apenas “as funções” do sistema imune. Ou melhor, a defesa frente a agentes patogênicos seria uma consequência natural de suas múltiplas ações dentro do organismo complexo.

Um dos defensores da ideia de que o sistema imune é um sistema “voltado para si mesmo” é o Prof. Nelson Vaz [6]. A proposta do professor é de que o sistema imune atuaria como um sistema auto-regulatório, em que a interação de seus elementos seria feita normalmente entre si, num processo denominado de rede anti-idiotípica. Neste caso, anticorpos seriam capazes de se conectar com um número variado de outros anticorpos, formando uma rede de interações de acordo com a complementariedade de suas frações ligantes. A interação desses anticorpos com micro-organismos seria, então, vista como mais uma possibilidade de conexão dentro dessa rede de múltiplas interações. O mesmo seria válido para os linfócitos T e suas funções citotóxicas. Assim, tal noção de rede valeria tanto para a imunidade celular quanto humoral.

Um exemplo de que a fluidez da rede e a possibilidade de múltiplas conexões é o que determina o estado de saúde está no fato de que camundongos portadores de uma doença auto-imune, o lúpus, melhoram quando tratados com uma mistura de anticorpos policlonais, capazes de reconhecer e de se ligar a uma gama variada de ligantes (ou epítomos). No lúpus e em outras doenças, as lesões surgiriam da exacerbação da monoclonalidade, ou seja, da proliferação de uma grande quantidade de linfócitos T e B e, conseqüentemente, da produção de anticorpos capazes de reconhecer e reagir apenas contra poucos epítomos endógenos, levando à destruição de estruturas do próprio corpo, cujas células expressam tais epítomos [6]. A visão clássica deste processo é de que há uma “resposta exagerada” a epítomos endógenos. Mas o que se mostra é uma resposta “monoclonal exagerada” a tais epítomos. Uma resposta igualmente intensa, mas sem a polarização para um ou poucos epítomos, não teria o mesmo desfecho clínico. Quanto menor as possibilidades de conexões, mais polarizadas seriam as interações entre seus componentes e mais susceptível se tornaria o indivíduo a desenvolver quadros clínicos evidentes.

Uma hipótese interessante...

Se abriremos essa noção de rede anti-idiotípica para as demais conexões entre sistema imune, sistema nervoso, endócrino e outros, podemos assumir uma hipótese interessante sobre o que é saúde, ao percebermos que quanto mais diversa e variada é a conectividade entre os elementos de um sistema vivo, ou quanto mais complexa é a rede em número e possibilidades de conexões, maior será sua plasticidade e sua capacidade de absorver perturbações externas ou internas, de qualquer ordem (biológicas, físicas, químicas...), sem que isso implique no estabelecimento de uma doença. Esse ponto de vista ajuda a compreender o que acontece com os “portadores são”: indivíduos que entraram em contato com micro-organismos patogênicos, mas que não desenvolvem doença alguma até que o equilíbrio entre eles se desfaça. Nos portadores são, pode-se supor que o micro-organismo em questão interagiu com a rede anti-idiotípica e com a rede neuro-imuno-endócrina do hospedeiro de forma que não foi capaz de perturbar sua organização poli-interativa, sua fluidez, como se ele mesmo fizesse parte da rede. Nos portadores susceptíveis, ao contrário, pode-se supor o contrário, que sua interação com o organismo hospedeiro produziu uma reconfiguração tal nestas interações, de forma a torná-la menos fluida, menos plástica e mais polarizada. E o que chamamos doença seria a expressão dessa polarização. Infelizmente, o desequilíbrio entre hospedeiro e parasita é chamado no jargão popular de “queda de resistência”, o que é um termo muito inadequado, pois dá uma falsa noção de há alguma resistência à alguma coisa e que essa coisa pode “cair” quando se diminuem seus constituintes. Não há resistência nenhuma, muito menos queda. O que há são padrões de interações entre diferentes seres vivos entre si e/ou entre elementos constituintes de um mesmo ser vivo. Quanto mais “monotemáticas” forem tais interações, maior a susceptibilidade de um indivíduo em desenvolver um padrão doentio, expresso por sinais e sintomas. E este desenho pode ser identificado desde uma simples situação de infecção até problemas psicológicos complexos.

**Mas... e a patogenicidade do agente infeccioso? Não conta?**

**Claro que conta. Os micro-organismos podem exibir fatores diversos de virulência que os adaptam a viver em seus hospedeiros e se**

multiplicar. Para os hospedeiros, são fatores de patogenicidade, de periculosidade, que assumem diferentes graus. Mas indivíduos não susceptíveis a um determinado agente infeccioso não comprometem sua homeostasia, mesmo que estes agentes sejam muito patogênicos. Esses são os portadores sãos. E o que define essa não-susceptibilidade? A capacidade desses indivíduos de incorporar os micro-organismos patogênicos nas suas redes de conexão como mais um elo da mesma é uma hipótese. Neste caso, a resposta imune aconteceria com todos os seus ciclos e chegaria à sua conclusão sem comprometer a sobrevivência nem tornar crônico o processo como um todo.

Hahnemann, com os recursos técnicos que dispunha na sua época, teve a percepção de reconhecer diferentes padrões de organização do corpo frente aos agentes nocivos, o que resultou na teoria miasmática. Importante ressaltar que a microbiologia não existia ainda, ela foi desenvolvida a partir da segunda metade do século XIX, período posterior à criação da homeopatia. Na teoria miasmática, o corpo pode lidar com seus desequilíbrios interiorizando a doença (sífilis e sícoze) ou exteriorizando-a (psora). Tais movimentos de adaptação do organismo frente a um núcleo profundo de sofrimento (inconsciente) poderiam ser vistos hoje como padrões de adaptação da rede neuro-imuno-endócrina, com suas diferentes consequências morfo-funcionais, podendo ou não incluir a participação de agentes exógenos.

Sob esse ponto de vista, o binômio saúde e doença seria a representação de diferentes padrões de conectividade endógena e exógena. E não a capacidade do corpo de “lutar contra alguma coisa”. Essa noção encontra harmonia perfeita na teoria dos significados corporais (TSC) de Bastide e Lagache, descrita no Capítulo 2. Para Agnès Lagache, “a vida se define muito mais por suas relações do que por sua substância” [7].

De acordo com Humberto Maturana [8], ser vivo e circunstância mudam juntos por meio de um contínuo acoplamento estrutural, em um processo denominado “deriva natural”. Com essa visão, Maturana indica

que não há pré-determinismo na natureza. O determinismo, aqui, é algo que ocorre passo a passo no encontro do ser vivo com as circunstâncias. Se assumirmos esse ponto de vista, a relação de um hospedeiro com um parasita é um exemplo de acoplamento estrutural. O desfecho desse encontro depende de como as conexões se moldam, ou seja, da deriva natural. Isso não poderia ser determinado *a priori*, mas o que vai acontecer com ambos depende do passo a passo desse encontro. Parece óbvio? E é mesmo!

A relação entre um hospedeiro e um parasita é uma relação de comunicação, ou semiose, assim como todo processo de comunicação entre seres vivos, sejam da mesma espécie ou não; ou ainda, como todo processo de comunicação entre células dentro de um mesmo indivíduo pluricelular, o que é designado como “endosemiótica” [9]. A comunicação não é um privilégio de indivíduos que têm um cérebro. O cérebro apenas é uma sofisticação evolutiva para ampliar os processos de comunicação e não uma ferramenta essencial. Seres bem mais simples também se comunicam e o comportamento do coletivo é o desfecho natural dessa comunicação. Insetos se comunicam. Plantas se comunicam. Protozoários, bactérias... Neste caso, tal comunicação pode ser muito bem estudada pelo fenômeno do “sensoriamento de quórum”.

No conceito de sensoriamento de quórum, indivíduos procariotos produzem substâncias que são percebidas pelos demais indivíduos de uma mesma colônia e determinam o quanto esses indivíduos podem ou não se reproduzir. A expansão ou a aquiescência de uma colônia de bactérias depende dessa comunicação. Esse processo de troca de informações é tão complexo que se configura numa verdadeira gramática, em que cada molécula funciona como uma letra, o conjunto delas funciona como uma frase e a forma como cada indivíduo reage a tais estímulos, formando um comportamento coletivo único, funciona de forma semântica [10]. Uma colônia de bactérias é capaz de “interpretar” os sinais presentes no ambiente e agir de acordo. Sabe-se que hormônios e outras substâncias produzidas por um organismo hospedeiro interferem também no sensoriamento de quórum de uma determinada colônia de

micro-organismos infectantes. Neste caso, bactéria e hospedeiro se comportariam como pontos de conexão de uma mesma rede...

Protozoários são “mestres” em estabelecer processos complexos de comunicação. Embora sejam seres unicelulares, protozoários presentes num tecido hospedeiro ou livres no ambiente se comportam como um único indivíduo. Muitas vezes, alguns indivíduos entram em apoptose (morte celular programada) e desaparecem, para favorecer o crescimento dos demais e garantir a sobrevivência da colônia. Quando o sistema imune de um hospedeiro está destruindo um número muito grande de indivíduos e colocando a colônia em risco, os protozoários internalizados pelas células do sistema imune (fagócitos, neste caso) induzem a apoptose dessas células, evitando que sejam mortos [11]. Uma infecção por protozoários é sempre complicada para se tratar, pois os organismos estão em contínuo processo de adaptação dentro do hospedeiro, sendo capazes de desenvolver vários mecanismos de escape.

A homeopatia nesses casos funciona como uma “linha cruzada” na comunicação entre hospedeiro e parasita. Recentemente, observamos que os medicamentos homeopáticos podem interferir nesse processo semiótico, promovendo um “acordo” entre hospedeiro e parasita. Talvez até possamos ousar dizer que os medicamentos podem promover a mudança de uma relação de parasitismo para uma relação de simbiose. Como? Vejamos o exemplo dos parasitos do gênero *Leishmania*. Em 2014 publicamos um artigo sobre os efeitos anti-inflamatórios do medicamento homeopático *Antimonium crudum* 30cH (AC 30cH) em animais portadores de leishmaniose cutânea. Neste estudo, observamos que a migração de células precursoras de fagócitos (monócitos e células B1 peritoniais) para o sítio da infecção causada por *Leishmania amazonensis* em camundongos era substancialmente reduzida após o tratamento com este medicamento, mesmo após 60 dias de infecção [12]. Sem ter células fagocitárias para se reproduzir (a *Leishmania* é um parasito obrigatório de fagócitos), os parasitas tiveram que encontrar um “plano B”. Observando o tecido cutâneo mais amiúde, percebemos que ao longo do tempo muitos parasitas permaneciam albergados em células adiposas adjacentes ou em fagócitos presentes no linfonodo local, aumentando a

quantidade de linfócitos B nesse órgão linfoide. Os parasitas que se “refugiaram” nas células adiposas provavelmente não conseguiram concluir seu ciclo de vida, mas permaneciam latentes até que pudessem infectar um fagócito novamente para se reproduzir. É bem provável que o próprio hospedeiro pudesse morrer por outros motivos bem antes disso, mas essa hipótese teria que ser validada em estudos suplementares.

Para compreender por que o AC 30cH inibiu a migração de fagócitos para o local da infecção, “estragando a festa” dos parasitos e deixando-as sem opção para seguirem se reproduzindo, fizemos uma série de estudos *in vitro*, onde foi possível observar diretamente a relação entre a Leishmania e os fagócitos. Vimos que, quando a Leishmania adentra o macrófago, ela o induz a reduzir a produção de várias citocinas (peptídeos), muitas das quais capazes de ativar outros macrófagos e também os linfócitos que migram para o local, compondo o infiltrado inflamatório típico da lesão. A comunicação entre macrófagos e linfócitos é essencial para que os organismos fagocitados sejam de fato digeridos e que a infecção regrida. Mas, como a Leishmania é “esperta”, ela inibe essa comunicação, deixando os fagócitos inativos e disponíveis para ela se reproduzir. Curiosamente, uma das citocinas mensuradas nesse experimento, a CCL2, apresentou comportamento diferente, ou seja: apresentou dois picos de produção nas culturas infectadas, um mais precoce, outro após alguns dias. O mesmo não ocorreu com macrófagos não parasitados nem tampouco com os macrófagos parasitados e tratados com AC 30cH. Enfim, o medicamento foi capaz de interferir nessa conversa entre Leishmania e macrófago, de forma a inibir a produção de CCL2 e outras citocinas, portanto, inibir o mecanismo de migração de novos fagócitos. Curiosamente, o tratamento das mesmas células com AC 200cH mostrou resultados distintos, levando as mesmas a apresentarem características de inflamação crônica. Os dados dessa pesquisa foram apresentados no XXX Simpósio Internacional do GIRI [13].

Este exemplo, contemplando os fenômenos envolvidos na interação entre parasitas e células hospedeiras, tanto *in vivo* quanto *in vitro*, ilustra bem em que medida o medicamento homeopático é eficaz em modificar o curso de uma doença. Mas não espere dele o que

substâncias conhecidas podem fazer em concentrações farmacológicas, como matar as leishmanias, por exemplo. Há certos antibióticos capazes de fazer isso, embora as leishmanias sejam “especialistas” em desenvolver resistência a eles.

Com esse nível de conhecimento, fica mais fácil compreender a posição de certos pesquisadores - sobretudo aqueles envolvidos em estudos de meta-análises clínicas - em afirmar que a homeopatia não é capaz de tratar de doença nenhuma, que só produz efeitos “inespecíficos” não sendo melhor que o placebo. E também fica fácil compreender onde está o equívoco dessas afirmações. Como foi dito no Capítulo 1, o problema do embate entre homeopatia e placebo é mais semântico do que científico. Afinal, o que se entende por “eficaz”? Matar os microorganismos patogênicos na tentativa de livrar o paciente de sua presença incômoda, apesar dos inevitáveis efeitos colaterais? Promover mudanças na dinâmica entre o paciente e seus parasitas de forma que se possa recuperar um estado de equilíbrio entre ambos e, portanto, a qualidade de vida do hospedeiro? Interferir na relação entre humanos, animais e seu meio ambiente de forma que todos se adaptem e vivam bem? Ou privilegiar a saúde humana apenas? Essas perguntas não têm uma resposta “certa”. É apenas uma questão de escolha.

Importante ressaltar que a pesquisa básica em homeopatia tem revelado vários mecanismos de interferência na interação entre outros parasitas e hospedeiros, incluindo bactérias, vírus e helmintos. Ou, ainda, interferência na relação do hospedeiro com seus “equívocos endógenos”, tal como um tumor de origem não viral, um processo auto-imune ou um descompasso das redes neurais (ou neuro-imuno-endócrinas) capazes de gerar as chamadas “doenças mentais” [14]. E também promover adaptações entre plantas e seus estressores [15]. Em todos esses estudos, as mudanças na dinâmica e no desenvolvimento temporal das doenças são os alvos do tratamento homeopático.

Quando se escolhe a “linha cruzada” nos processos de comunicação ao invés da simples “retirada” do que não se gosta, a homeopatia é uma

boa escolha. E como exatamente a homeopatia faz essa linha cruzada, é o descobriremos quando os processos físicos envolvidos nas preparações homeopáticas (campo? nanopartículas?), bem como suas relações com a expressão de genes específicos estiverem completamente elucidados (veja detalhes no capítulo 3).

## REFERÊNCIAS

- [1] Bonamin LV. O estresse e as doenças. Revista Ciência Hoje 1994; 17 (99): 24-30.
- [2] Licinio J; Frost P. The neuroimmune-endocrine axis: pathophysiological implications for the central nervous system cytokines and hypothalamus-pituitary-adrenal hormone dynamics. Braz. J. Med. Biol. Res. 2000; 33: 1141-1148.
- [3] Mccann SM; Antunes-Rodrigues J; Franci CR; Anselmo-Franci JA; Karanth S; Rettori V. Role of the hypothalamic pituitary adrenal axis in the control of the response to stress and infection. Braz. J. Med. Biol. Res. 2000; 33: 1121-1131.
- [4] Blalock JE, Smith EM. Conceptual development of the immune system as a sixth sense. Brain Behav Immun. 2007; 21(1):23-33.
- [5] Varela FJ; Coutinho A. Second generation immune networks. Immunology Today 1991; 12: 159-166.
- [6] Vaz NM; Pordeus V. Visiting Immunology. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 2005; 85. on-line. Available at [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2005001800012](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2005001800012)
- [7] Bonamin LV, Bastide M, Lagache A. Research on ultra-dilutions and the Theory of Corporeal Signifiers: the follow up. In: Leoni Villano Bonamin. (Ed). Signal and Images - contributions and contradictions about high dilution research. 1 ed. Dordrecht: Springer, 2008, p. 03-28. Available at [http://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-1-4020-8535-2\\_1](http://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-1-4020-8535-2_1)

[8] Maturana H. A ontogenia da realidade. Belo Horizonte, Ed UFMG, 2004

[9] Faria M. Signal transduction and cell fate. In: BARBIERI, M. The codes of Life. Dordrecht: Springer, 2008.

[10] Jacob EB. *et al.* Bacterial linguistic communication and social intelligence. Trends in microbiology 2004; 12 (8): 366-372.

[11] Barcinsky MA; Dos Reis GA. Apoptosis in parasites and parasite-induced apoptosis in the host immune system: a new approach to parasitic diseases. BJMBR 1999; 32: 395-401.

[12] Rodrigues De Santana F, De Paula Coelho C, Cardoso TN, Perez Hurtado EC, Roberti Benites N, Dalastra Laurenti M, Villano Bonamin L. Modulation of inflammation response to murine cutaneous Leishmaniasis by homeopathic medicines: *Antimonium crudum* 30cH. Homeopathy. 2014 Oct;103(4):264-74. doi: 10.1016/j.homp.2014.08.006. Epub 2014 Oct 3.

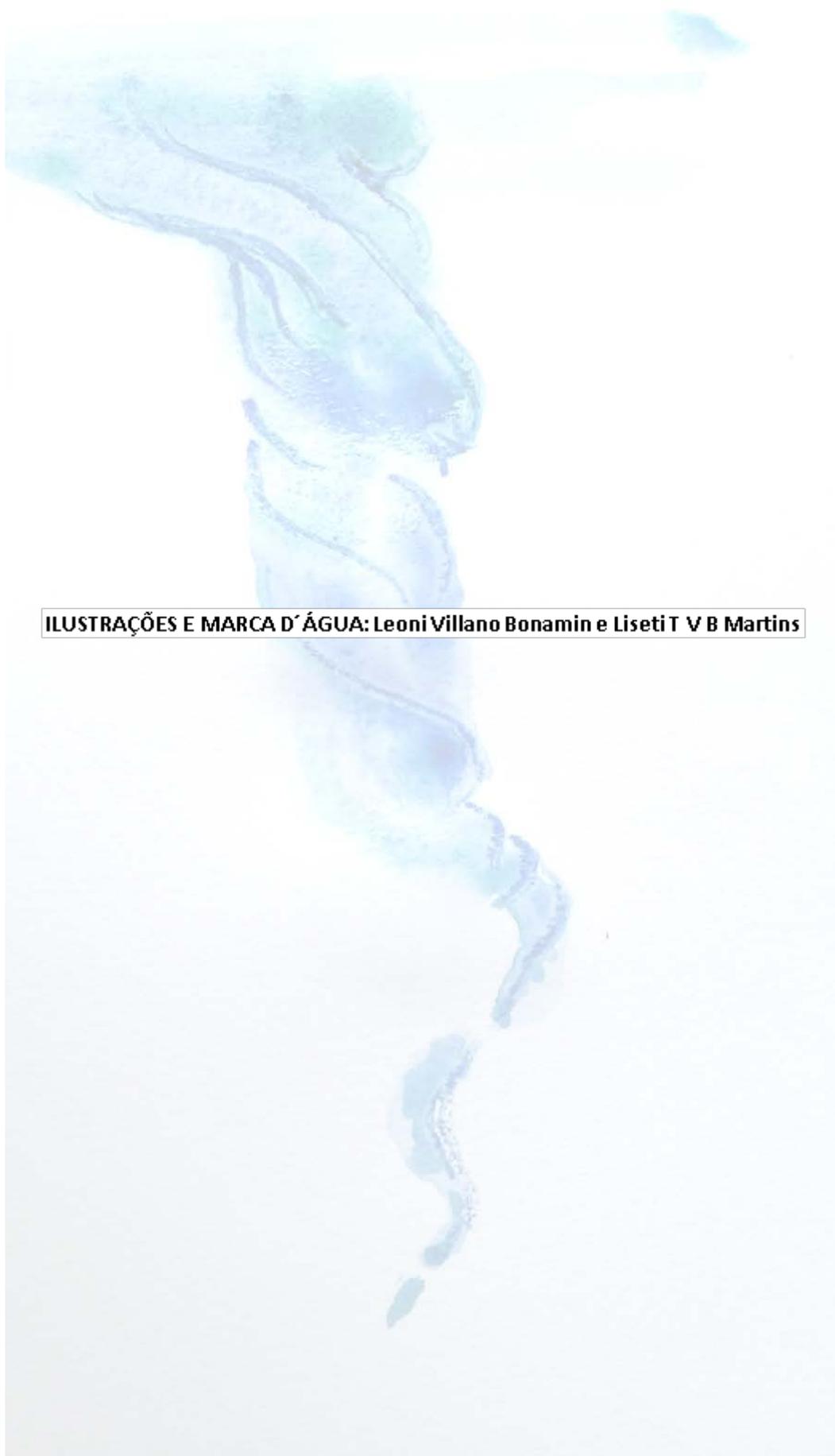
[13] Santana FR, Waisse S, Bonamin LV. Effects of high-diluted agents for leishmaniasis explained as a biosemiotics phenomenon. Abstract book of the Sixteenth Annual Gatherings in Biosemiotics, Prague, July 4<sup>th</sup> to 8<sup>th</sup> 2016. p.64.

[14] Filiano AJ, Xu Y, Tustison NJ, *et al.* Unexpected role of interferon- $\gamma$  in regulating neuronal connectivity and social behavior. Available at: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/nature18626>

[15] Jäger T, Scherr C, Shah D, Majewsky V, Betti L, Trebbi G, Bonamin LV, Simoes-Wust AP, Wolf U, Simon M, Heusser P, Baumgartner S. Use of homeopathic preparations in experimental studies with abiotically stressed plants. Homeopathy 2011; 100: 275-287.



**Dedico esta obra à Profa. Madeleine Bastide (1935-2007)**



**ILUSTRAÇÕES E MARCA D'ÁGUA: Leoni Villano Bonamin e Liseti T V B Martins**