

## Experimentação em humanos: experiências ou vivências do imprevisível?

Paulo Rosenbaum\* e Silvia Waisse Priven\*\*

### Palavras-Chave

Experimentações patogenéticas. Metodologia. Ensaio clínico. Protocolos.

### Keywords

Homeopathic provings. Methodology. Clinical trials. Protocols.

### Resumo

Na atualidade, há um intenso debate a respeito do método adequado para a realização de experimentações patogenéticas. Os autores têm conduzido experimentações desde 2002. A prática revelou alguns aspectos previamente não abordados ou que precisam ainda de maior definição, tais como o conceito de experimentador, estudos duplo-cego X multifase, a noção de placebo, etc. Os autores afirmam a importância dos pesquisadores publicarem resultados parciais de ensaios metodologicamente apropriados, a fim de contribuir para a elaboração dos protocolos experimentais.

### Abstract

There's extensive discussion concerning the proper method to conduct homeopathic drug trials. Authors have been conducting provings for the last three years. Experience revealed some features that have been previously omitted or that need further adjustment, such as the notion of healthy volunteer, double-blind vs. multiphase studies, the notion of placebo, etc. The authors believe that it's essential for researchers to publish even partial results of well conducted trials, in order to contribute to the improvement of the provings' protocol.

### Polaridades

Não há necessidade de se acentuar o papel central das experimentações para a prática da homeopatia nem a necessidade de procedimentos extremamente cuidadosos para realizá-las. Ambas as questões têm sido extensamente debatidas por todos os pesquisadores a partir da época de Hahnemann. Nesse contexto, também é bem compreendida a necessidade de tanto re-experimentar substâncias já pesquisadas, quanto testar novas.

Porquanto não qualquer organismo internacional que estipule uma padronização para a realização e, especialmente, a aprovação de novas experimentações, são necessários indicadores indiretos para se averiguar quantos medicamentos têm sido testados nos últimos anos e o rigor científico dos procedimentos utilizados.<sup>1</sup> Um deles são os repertórios. A comparação, por exemplo, das três últimas versões do Repertório Synthesis/ Radar (6.7, 7.1 e 8.1) demonstra um aumento surpreendente no número de medicamentos incluídos. (SCHOREYNS, 2001)

Entretanto, mesmo que sempre tem-se insistido enfaticamente na importância de experimentações rigorosas, ainda testemunhamos testes realizados sem padronização alguma

em absoluto que são incluídos em nossa matéria médica e repertórios. Este fato tem sido apontado por revisões recentes. (DANTAS & FISHER, 1998; FISHER, 2004)

Como é sabido, e portanto não reiteraremos aqui, Hahnemann estabeleceu diretrizes estritas para a realização das experimentações. Diversos pesquisadores têm mostrado que o próprio Hahnemann efetuou várias alterações no procedimento padrão ao longo do tempo, e concordamos com Walach em que teria continuado a realizá-las de ter vivido mais anos. (WALACH, 1994)

Portanto, não se pode esperar que o método de experimentação medicamentosa de Hahnemann fosse definitivo. Do outro lado, precisa de cautela ao se discutir a confiabilidade das patogenesias. A prática clínica demonstra que a homeopatia é altamente eficaz, apesar da não confiabilidade relativa de suas ferramentas terapêuticas. Como afirmou Wieland, "Há muito mais no céu e a terra do método científico que os testes clínicos duplo-cego". (WIELAND, 1997)

Neste sentido, devem ser bem recebidos novos critérios importados da farmacologia convencional, porquanto fornecem ferramentas que contribuem para determinar a confiabilidade dos sintomas patogenéticos, o que desde

\* Médico homeopata; Mestre e Doutorando, Medicina Preventiva, FM-USP; Responsável, Departamento Científico, Escola de Homeopatia; Editor, Cultura Homeopática. [ambulatoriopesquisa@escolahomeopatia.org.br](mailto:ambulatoriopesquisa@escolahomeopatia.org.br)

\*\* Médica homeopata; Mestre e Doutoranda, História da Ciência. PUC-SP. Responsável, Departamento de Teoria e História, Escola de Homeopatia. [ambulatoriopesquisa@escolahomeopatia.org.br](mailto:ambulatoriopesquisa@escolahomeopatia.org.br)

1. Apesar da criação de organismos tais como o *Drug Proving Group of the European Committee for Homeopathy* e o Comitê de Pesquisas da AMHB, que apenas sugerem diretrizes, sem poder de controle. Do outro lado, muitas experimentações são realizadas por indivíduos não afiliados a qualquer instituição homeopática.

Hahnemann representa a preocupação principal de todo homeopata.

A Associação Médica Homeopática Brasileira (AMHB) formulou um estrito protocolo para a realização de experimentações. (MARIM, 1998) Esse foi o padrão que utilizamos quando começamos nosso programa de pesquisa. Entretanto, a execução concreta<sup>2</sup> nos mostrou que alguns aspectos haviam sido omitidos e outros precisavam de alguns ajustes. O objetivo do presente trabalho consiste em partilhar nossos achados com a comunidade homeopática a fim de contribuir com a meta de desenvolver as melhores ferramentas terapêuticas possíveis.

### A, b, c...

As principais diretrizes de Hahnemann são descritas no Organon. Contudo, há muitos outros aspectos processais não mencionados nessa obra, mas em outros escritos do próprio Hahnemann e de seu Grupo de Experimentadores: (HAEHL, 1993)

- Hahnemann escolhia para cada experimentador uma substância que suspeitava de antemão – graças ao seu conhecimento pessoal do experimentador – que induziria sintomas.

- Os experimentadores sempre conheciam o nome da substância que testavam, porquanto Hahnemann acreditava profundamente que uma experimentação era ao mesmo tempo o ensaio dos efeitos de uma substância e uma ferramenta didática para o clínico.

- O experimentador não era, necessariamente, um indivíduo são. Como exemplo, basta o caso de Gross. (BRADFORD, 2004) O ponto a se ressaltar é que a substância não era escolhida como agente terapêutico (vale dizer, “para tratar os sintomas de Gross”), mas para se observar os sintomas que despertaria, além de quaisquer sintomas que o experimentador apresentasse antes do ensaio.

- Hahnemann checava diariamente com cada experimentador os sintomas surgidos. Embora todos os experimentadores fossem médicos ou estudantes de medicina, pode-se inferir que devido à fugacidade e à necessidade de descrições claras dos sintomas, Hahnemann sentiu a necessidade de verificá-los imediata e pessoalmente. Isso ainda constitui um ponto especialmente crítico: os sintomas por vezes são tão fugazes que se o experimentador não os registrar, corre-se o risco de perdê-los, mesmo que sejam elementos essenciais do quadro sintomático de um medicamento em particular.

- O remédio devia ser ingerido até o momento exato em que surgissem os primeiros sintomas, sem importar quão sutis pudessem ser. A experiência mostrou que a repetição não só não aumentava a manifestação dos sintomas, mas, ao contrário, tornava-nas vagas e turvas.

### Questões Metodológicas

Como mencionado acima, inicialmente escolhemos o protocolo formulado pela AMHB. Depois da realização de nossa primeira experimentação, a de Lápiz lázuli (ROSENBAUM, PRIVEN et al, 2003a), alguns acréscimos foram realizados. Entretanto, nossa segunda patogênese, Pirita dourada

(ROSENBAUM, PRIVEN et al, 2003 b), despertou considerações mais profundas, que já não podem ser qualificadas como “acrécimos”, mas representam questões mais básicas.

A primeira é a seguinte: quem é um “indivíduo são” no contexto de uma experimentação?

O tema a se debater não é noção de “pessoa sã”: a análise seria infundável e não tem relação com nossa preocupação imediata. O que se precisa saber é quem pode ser considerado “são” a fim de ser aceito como experimentador.

É evidente que ninguém pode ser considerado uma pessoa completamente sã, especialmente em populações adultas. Hahnemann estava perfeitamente ciente deste fato e, portanto, afirmou explicitamente que as experimentações deveriam ser conduzidas, de preferência, em jovens. (HAEHL, 1993)

É muito provável que o melhor seria seguir essa diretriz de Hahnemann e realizar as experimentações em jovens são (o que poderia ser caracterizado como “doadores potenciais de órgãos”). Infelizmente, isso não é possível na realidade, devido a vários motivos, entre eles, falta de interesse, falta de conhecimento, falta de recursos financeiros etc.

Portanto, tivemos que restringir nossa pesquisa à população experimental disponível. Aqui fomos mais afortunados, porquanto pudemos cumprir o segundo requisito de Hahnemann: os experimentadores devem ser profissionais da área da saúde. (HAHNEMANN, 1995)

Entretanto, enquanto médicos com formação convencional, não conseguimos nos desprender de todos os critérios farmacológicos regulares. Por isso é que o caso de candidatos a experimentação com patologia orgânica gerou dúvidas em nós. Poderiam ser considerados “sãos” de algum ponto de vista?

Uma primeira definição afirmaria, “Um indivíduo são no contexto de uma experimentação é todo aquele de quem se colheu uma história clínica”.<sup>3</sup> Vale dizer, uma pessoa cujos sintomas – todos ou quase todos – são conhecidos antes do teste. Portanto, pode-se inferir que todo e cada sintoma surgido durante a experimentação, a) completamente novo, b) antigo, porém modificado, c) antigo, mas que o paciente não havia apresentado por muito tempo, deve ser considerado efeito direto da substância experimentada.

Contudo, isso não responde a questão formulada acima: o que fazer no caso de pessoas com lesão orgânica anatômica?

Quando realizamos a experimentação de Pirita, descobrimos que várias das experimentadoras tinham patologia mamária benigna – nódulos e displasia – que não haviam mencionado na avaliação inicial. Essa constatação nos fez incluir outros testes na lista de exames laboratoriais necessários para a admissão na patogênese, tais como ultra-som mamário.

Mas, refletindo mais profundamente, concluímos que se fôssemos seguir esta linha de raciocínio até suas últimas consequências, estaríamos obrigados a indicar a realização de todo tipo de exame disponível em todo e cada candidato a experimentação. Além da absoluta impossibilidade, há patologia para a qual ainda não há exames diagnósticos disponíveis. Parceria que teríamos chegado a um impasse.

A fim de conservar a possibilidade de experimentar medicamentos, temos que assumir conscientemente o risco de

2. Lápiz lázuli (2002), Pirita dourada (2003).

3. A auto-definição do candidato e protocolos tais como o MOS SF-36 são úteis apenas para o screening inicial, mas não ajudam a descartar patologia orgânica nem a avaliar os sintomas idiossincráticos prévios do experimentador.

realizar ensaios em pessoas doentes. Obviamente, esse risco deve ser estritamente minimizado devido às implicações éticas. Do ponto de vista prático, mais uma vez é Hahnemann quem nos dá a chave: as experimentações em pessoas doentes devem ser realizadas por “mestres da observação”. (HAHNEMANN, 1995) Estamos cientes de que esta exigência não é fácil, contudo, sem nos atribuir proficiência imerecida, podemos assumir que homeopatas em exercício e que, além do mais, dedicam-se à formação de novos colegas, podem ser caracterizados como observadores fidedignos.

Entretanto, ainda precisamos dirimir as objeções éticas: “E se o paciente apresentar uma supressão seguida de metástase mórbida?” Deve lembrar-se de que esta possibilidade não se restringe a experimentadores “provavelmente doentes”, mas a todo e qualquer um. O uso de dinamizações acima do número de Avogadro não evita esta situação.

Abordemos a questão do ângulo da medicina convencional:

“Os resultados de um ensaio clínico válido de uma droga apenas permite formular uma hipótese acerca do que essa droga poderá produzir num paciente em particular, sem termos a certeza de que o que aconteceu em outros pacientes repetir-se-á neste caso concreto. De fato, o médico utiliza os resultados de um ensaio clínico a fim de realizar um experimento com seus próprios pacientes... A metade ou mais dos efeitos – benéficos ou tóxicos – das drogas não foram reconhecidos nos primeiros ensaios formais, mas foram verificados mais tarde na prática médica...” (MELMON, GILMAN & MEYER, 1982)

Tudo indicaria que sempre que um modelo experimental é transferido do laboratório para a prática, traz consigo elementos não imprevisíveis. Talvez isso represente uma característica idiossincrática inerente a toda medicina possível. A única solução foi, e sempre será, fornecida não pela ciência, mas pela ciência-ficção: o Admirável Mundo Novo de Aldous Huxley.

Pode-se formular o argumento ético da seguinte forma: se pudermos achar o remédio para um candidato a experimentador portador de lesão anatômica, não podemos pretender que esteja livre de riscos nem que “o remédio experimentado talvez seja benéfico”. É uma ilusão injustificada e moralmente inaceitável. É por este motivo que nossa abordagem tem se tornado mais definida e rigorosa, a fim de excluir patologia tradicional. Os candidatos com patologia orgânica são rejeitados ou excluídos, e orientados a procurarem tratamento adequado.

Em síntese, como definição operativa, sugerimos a mencionada acima, com os seguintes adendos: “um indivíduo são no contexto de uma experimentação é todo aquele de quem se colheu uma história clínica, não está em uso regular de qualquer tipo de medicação e que receberá uma substância não relacionada com quaisquer sintomas que possa estar apresentando no presente”.

### Placebo e preconceitos

Os modelos vigentes de experimentações homeopáticas estão baseados no protocolo farmacológico convencional do duplo-cego. Vale dizer, nem o experimentador nem o diretor clínico conhece a substância em experimentação. A escolha

do conteúdo de cada vidro – substância inerte ou verum, e neste caso, escala e dinamização – é realizada pelos farmacêuticos da equipe. Alguns pesquisadores acrescentaram um procedimento triplo-cego, no qual também o farmacêutico ignora o nome da substância e o plano da experimentação. (CAMPORA, 2004)

Em nossa segunda experimentação, dois experimentadores receberam placebo em ambos os vidros, o que concorda com o modelo experimental de duplo-cego.

Entretanto, chegou o momento de se analisar os resultados finais, surgiu a seguinte dúvida: para que serve indicar apenas placebo? Qualquer estudante de graduação responderia: “Para se descartar efeitos não despertados pelo verum”. De onde infere-se, necessariamente, que “Todo efeito despertado por ambos, placebo e verum, deve ser descartado como efeito positivo dessa substância”.

Refletindo mais profundamente, partilhemos das dúvidas de outros pesquisadores. (WALACH, 1994; CAMPORA, 2004; DANTAS, 1996) Certamente, esta regra tem valor absoluto na farmacologia convencional. Mas, o que autoriza a sermos tão taxativos ao afirmarmos que o mesmo vale no ensaio homeopático de medicamentos? Que um sintoma foi despertado pelo placebo, só porque os experimentadores que receberam placebo apresentaram sintomas semelhantes aos manifestados por aqueles que receberam o verum? É uma conclusão absolutamente injustificada. Esse axioma não tem fundamento na homeopatia. Também não tem fundamento comparar dois indivíduos diferentes, como todo homeopata lembra perfeitamente, toda vez que enfrenta um dos célebres “desafios” da medicina convencional.

Qual seria uma indicação mais adequada para o uso de placebo? Para comparar o indivíduo consigo mesmo, e não com os outros. Desta forma, o placebo adquire significado; além do mais, torna-se uma ferramenta essencial para se estabelecer se um sintoma determinado é efeito positivo da substância experimentada ou efeito-placebo.

Alguns pesquisadores têm se referido ao problema do “entusiasmo”: o experimentador, pelo próprio fato de estar participando de uma experimentação, começa a manifestar sintomas. (WALACH, 1994; CAMPORA, 2004; DANTAS, 1996; MARIM, 1995) De fato, em nossa experimentação de Piritá, a “patogenesia” mais rica com, literalmente, centenas de sintomas foi produzida por um experimentador que recebeu somente placebo.

Entretanto, há diferenças significativas entre as narrativas dos experimentadores que receberam placebo e aqueles que receberam o verum. Estes últimos tendem a utilizar expressões como “Nunca senti isso antes”, “Esses não eram meus sintomas”, “Minha dor de cabeça é totalmente diferente”. Os experimentadores “entusiasmados” tendem a ser mais vagos em suas descrições e, quando interrogados pelo diretor clínico, geralmente não conseguem descrever as modalidades dos sintomas etc. Portanto, temos uma ferramenta que nos permite estabelecer a confiabilidade de qualquer sintoma – a mesma que utilizamos na prática clínica: a anamnese homeopática. Essas percepções nos fazem suspeitar de mais um motivo pelo qual Hahnemann insistia em checar pessoalmente todo e cada sintoma surgido no decorrer de uma experimentação.

Em função desses resultados, experimentações futuras deverão incluir pelo menos um vidro contendo placebo na série de cada experimentador, a fim de checar a produção de sintomas por um e o mesmo experimentador. Isso deve permitir qualificar como “duvidosos” aqueles sintomas despertados por ambos, placebo e verum.

Há uma outra forma de preconceito do experimentador menos conhecida. Um dos experimentadores de Piritá estava totalmente persuadido, sem fundamento algum, de que ambos os vidros que recebeu continham placebo. Não só comentou com seu diretor clínico que não havia sentido a mais mínima mudança, mas se recusou a marcar as consultas devidas com ele. Depois da finalização da experimentação, quando descobriu que ambos os vidros continham substância ativa, confessou que, na verdade, sim havia apresentado mudanças. Entretanto, a fim de preservarmos a imparcialidade essencial à confiabilidade da experimentação, excluímos este experimentador, atitude que concorda com as diretrizes seguidas por outros pesquisadores. (FISHER & DANTAS, 2001)

Em síntese, o experimentador pode apresentar dois tipos de preconceito: “entusiasmo” e “temor do ridículo” e ambos são imprevisíveis.

### Mais sobre placebos

Tem surgido dúvidas acerca da composição do placebo. (DANTAS, 1996) De acordo com a noção corrente (WIELAND, 1997), o placebo deve ter as mesmas características que o verum, diferindo apenas na ausência de substância ativa. Sugerimos que o placebo não deve ser dinamizado, porquanto nesse caso não mais se trataria de placebo, mas da experimentação de *Alcoholus*, *Saccharum lactis*, etc.

### Bibliografia

- SCHROYENS, F.(Org.) Radar/Encyclopaedia Homeopathica. Bruxelas: Archibel, 2001.
- BRADFORD, T.L. “Pioneers of Homeopathy”. Website Homeoint. www.homeoint.com 10-março-04.
- CÂMPORA, C.N. “Metodologia: un aspecto ineludible de los estudios patogenéticos”. Fundación Médica Homeopática Vitalis. www.cncampora.com.ar/artpatog.htm. Junho 2004.
- DANTAS, F. “How can we get more reliable information from homeopathic pathogenetic trials?” BrHJ, 85 (October, 1996): 230-236.
- & P. Fisher, “A systematic review of homeopathic pathogenetic trials (‘provings’) published in the United Kingdom from 1945 to 1995.” in E. Ernst & E. G. Hahn (org.) Homeopathy. A Clinical Appraisal. Oxford...: Reed, 1998.
- FISHER, P. Comunicação. VIII Simpósio Nacional VIII Encontro Internacional de Pesquisas Institucionais em Homeopatia. Maio-20-22, 2004 São Paulo, Brasil.
- & F. Dantas, “Homeopathic pathogenetic trials of Acidum malicum and Acidum ascorbicum”. BrHJ, 90 (2001): 118-125.
- HAHNEMANN, C.F.S. Organon da Arte de Curar. 6a ed. Ribeirão Preto: Museu de Homeopatia Abrahão Brickmann, 1995.
- HAEHL, R. Samuel Hahnemann: His Life & Work. Nova Delhi: B. Jain, 1993.
- MARIM, M., Conferência. I Encontro de Homeopatia da Cidade de São Paulo. Atas São Paulo, Espaço Physis, 1995.
- , org. Brosimum gaudichaudii: experimentação pura. São Paulo: Organon, 1998.
- MELMON, K.L., A.E. Gilman & S.E.Meyer “Princípios de terapêutica”, in A. G. Gilman, L. S. Goodman e A. Gilman, org., As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 6a ed. São Paulo: Artes Médicas, 1982.
- ROSENBAUM, P., S.I.W. Priven, et al “Lapis lazuli: a proving”. Cultura Homeopática, 3 (2003), offprint.
- “Experimentação de Piritá Dourada”. Cultura Homeopática, 5 (2003): 81-109.
- WALACH, H. “Provings: the method and its future”, BrHJ, 83 (July, 1994): 129-131.
- WIELAND, F. “Good homeopathic provings”, BrHJ, 86 (October, 1997): 229-234.

4. Comunicação pessoal da Dra. Amarylís de Toledo César.