

Estudo Comparativo do Efeito Dinâmico de Diferentes Doses de *Arsenicum álbum* 6CH em Ratos Intoxicados com Arsênio

Olney Leite Fontes¹, Marco Vinícius Chaudr², Maria Izalina Ferreira Alves³,
Márcia Aparecida Gutierrez⁴, Fernanda Pasin Foltran⁴, Gabriel Gustinelli Arantes de Carvalho⁴

Resumo

O conceito de dose em homeopatia não é unânime entre os homeopatas. Enquanto alguns autores consideram que a ação terapêutica do medicamento homeopático se dá qualitativa e dinamicamente, já que carece de massa, outros enfatizam a importância do tamanho da dose a ser administrada ao paciente para o sucesso do tratamento homeopático. O presente trabalho teve por objetivo avaliar o efeito dinâmico de diferentes doses de *Arsenicum álbum* 6CH em ratos intoxicados com arsênio (As). Ratos machos, da raça *Wistar*, foram intoxicados com arseniato de sódio (16,8 mg As/kg) e, em seguida, tratados, por via oral, com *Arsenicum álbum* 6CH, nas doses de 2,5 e 10 gotas. O As eliminado pela urina foi quantificado por meio de espectroscopia de absorção atômica. Após 30 dias de tratamento com *Arsenicum álbum* 6CH, as quantidades totais de As eliminadas foram estatisticamente significantes e semelhantes para as três doses ensaiadas.

Palavras-Chave

Dose em homeopatia - Arsênio - *Arsenicum album* 6CH

Introdução

Segundo alguns autores, o conceito farmacológico de dose, como a quantidade de medicamento que um paciente deve ingerir para modificar seu estado de enfermidade, não se adapta à homeopatia, pois o medicamento homeopático não age pela sua massa, mas sim por seu efeito dinâmico (qualitativo), que se prolonga mais ou menos no tempo em função do poder de reação ou sensibilidade do organismo enfermo.^{1,2,3} Nesse sentido, importa o grau de dinamização (a potência medicamentosa) e a frequência de administração do medicamento escolhido de acordo com a lei dos semelhantes (o *simillimum*). Todavia, outros autores, com base na experiência clínica, se preocupam com o tamanho da dose a ser empregada, principalmente, quando se trata de episódio agudo ou de paciente muito sensível ao estímulo medicamentoso. Nesses casos, pode-se prescrever o medicamento homeopático numa determinada diluição no lugar do medicamento puro ou numa menor quantidade de gotas.^{4,5}

Teixeira discorre sobre as diferentes opiniões que surgiram ao longo da história da homeopatia sobre o conceito de dose, todas embasadas na observação pessoal dos resultados que a prática clínica trouxe aos autores. Essa revisão da literatura reflete a indefinição

Abstract

The notion of dose in homeopathy is not unanimous. Some authors consider that the therapeutic action of the homeopathic medication occurs qualitatively and dynamically. However, others emphasize the importance of the amount of homeopathic medication administered. This study had as a purpose to evaluate the effect of different doses of *Arsenicum album* 6CH in mice intoxicated with sodium arseniate (16,8 mg As/kg) and soon after treated (p.o) with *Arsenicum album* 6CH, in 2, 5 and 10 drops doses. Arsenic eliminated through urine, was quantified by atomic absorption spectroscopy. After 30-day treatment with *Arsenicum album* 6CH, total amount of eliminated As was similar in groups treated with 2,5 e 10 drops.

Keywords

Dose in homeopathy - Arsenic - *Arsenicum album* 6CH

em torno do conceito de dose em homeopatia.⁶ A questão da dose é tratada em vários artigos teóricos, porém, sem por fim à citada polêmica.^{7,8,9,10,11,12}

Por meio de diferentes estudos tem-se demonstrado em animais o efeito do medicamento homeopático *Arsenicum álbum* sobre a eliminação de arsênio previamente fixado no organismo.^{13,14,15,16,17,18,19,20,21} *Q*uando se estudou o efeito de diferentes doses de *Arsenicum álbum* 6CH sobre ratos da raça *Wistar* previamente intoxicados com arsênio (As), a fim de iniciar um debate científico sobre o conceito de dose em homeopatia.

Material e Métodos

O medicamento homeopático *Arsenicum álbum* 6CH, preparado em etanol a 30%, foi obtido a partir de matriz proveniente de uma indústria farmacêutica brasileira, e produzido conforme descrito na Farmacopeia Homeopática Brasileira 2ª Edição, na escala centesimal (C), pelo método Hahnemanianno (H) dos frascos múltiplos, na forma farmacêutica líquida, para uso oral.²²

Ratos machos da raça *Wistar* foram intoxicados com 70 mg de arseniato de sódio, correspondentes a 16,8 mg de arsênio (As) por

1. Líder do Grupo de Pesquisa "Farmácia e Homeopatia" certificado pela UNIMEP junto ao CNPq e Coordenador da Pesquisa, olfontes@unimep.br;
2. Universidade Metodista de Piracicaba (UNIMEP);
3. Associação Paulista de Homeopatia (APH);
4. Universidade Metodista de Piracicaba (UNIMEP). Projeto financiado pelo Fundo de Apoio à Pesquisa da UNIMEP.

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

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

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

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

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

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

Para a determinação da quantidade de As eliminada foram pipetados 500 uL da amostra e diluídos em uma solução contendo ácido ascórbico e iodeto de potássio a 0,5%, o que permitiu a redução de As^{5+} para As^{3+} . Depois foi adicionado HCl concentrado, até obter uma acidez final de 30% (v/v) de HCl, necessário para a manutenção da chama no detector. A determinação do As foi realizada por meio de geração de hidretos, reduzindo as soluções de As com solução de $NaBH_4$ a 1,3% (m/v) em NaOH. A leitura das concentrações de As foi feita por espectrometria de absorção atômica.

A análise estatística foi realizada por meio de ANOVA em modelo inteiramente ao acaso, com esquema fatorial 3 x 4, e medidas repetidas no tempo. Os testes de comparações múltiplas foram feitos pelo teste de Tukey para as potências e doses, e por análise de regressão polinomial para os tempos. Para análise dos dados foi utili-

zada a transformação $(\log x + 1)$, calculada por meio da família de transformações potência de Box-Cox.²³

Resultados e Discussão

A Tabela 1 traduz as médias obtidas de As eliminado, em ppm, no cruzamento da potência 6CH com as doses de 2 gotas (G1), 5 gotas (G2) e 10 gotas (G3) do medicamento *Arsenicum álbum* e com a dose de 5 gotas (G4) do controle, e respectivas significâncias. Por meio da análise estatística dos dados pode-se observar que dentro da potência 6CH só houve diferença significativa entre o G4 (controle) e os demais, sendo os demais (G1, G2 e G3) iguais entre si.

De acordo com a Tabela 2 e a Figura 1, a quantidade de As eliminada ao longo dos 30 dias do ensaio aumentou de maneira lenta e gradual para o G1 e para o G2, até durante a terceira administração do medicamento. Porém, continuou evoluindo para o G3 após a terceira administração do medicamento.

Com o estudo de regressão polinomial para os tempos, a curva da potência 6CH foi considerada significativa (quadrática). A Figura 1 ilustra esse comportamento.

Tabela 1. Médias obtidas no cruzamento das potências com as doses, e respectivas significâncias estatísticas entre as médias, pelo teste de Tukey, considerando um nível mínimo de significância de 5%.

Doses	<i>Arsenicum álbum</i> 6CH
G1 (2 gotas)	33,06 a
G2 (5 gotas)	34,19 a
G3 (10 gotas)	35,57 a
G4 (5 gotas de etanol a 30%)	2,66 b

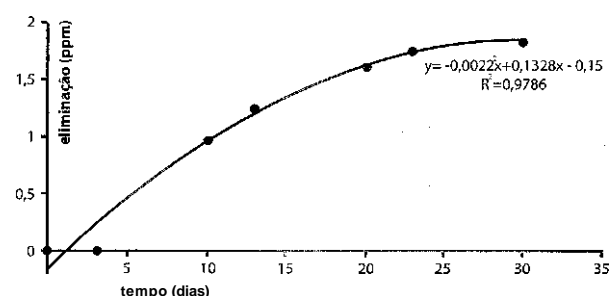
Médias seguidas de letras iguais não diferem entre si pelo teste de Tukey, considerando-se um nível mínimo de significância de 5% ($p \leq 0,05$).

Tabela 2. Valores de arsênico eliminado, em ppm, durante os 30 dias de tratamento com *Arsenicum álbum* 6CH e etanol a 30%.

		A	B	c	D	E	F	G	TOTAL
<i>Arsenicum</i>	G1	0,0	0,0	8,85	20,5	59,1	78,9	64,1	231,5
	G2	0,0	0,0	13,0	23,8	58,0	72,4	72,1	239,3
6CH	G3	0,0	0,0	11,7	23,0	36,6	60,1	117,6	249,0
	G4	0,0	0,0	0,0	0,0	6,2	7,8	4,6	18,6

A = antes da intoxicação; B = durante a 1ª administração (3 dias); C = após a 1ª administração (7 dias); D = durante a 2ª administração (3 dias); E = após a 2ª administração (7 dias); F = durante a 3ª administração (3 dias); G = após a 3ª administração (7 dias).

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



• ÔCH - Polinômio (6CH)

8 artigo original

Conclusão

O estudo confirmou que o medicamento *Arsenicum album* CH6 é efetivo na mobilização e eliminação de arsênico pela urina em ratos intoxicados por esse semi-metal.

A quantidade de arsênico eliminado foi estatisticamente semelhante para as três doses administradas. Possivelmente, a quantidade eliminada com a dose de 10 gotas aumentaria com o tem-

po de tratamento, porquanto ao término desse a eliminação de As encontrava-se em fase ascendente, à diferença do observado com as doses de 2 e 5 gotas. Novos ensaios deverão confirmar ou refutar essa observação.

Data de recebimento: 29/10/2006

Data da aprovação: 16/11/2006

Não foi declarado conflito de interesses.

Referências Bibliográficas

1. Kossak-Romanach A. Homeopatia em 1000 conceitos. São Paulo: Elcid; 1984.
2. Eizayaga FX. Tratado de medicina homeopática. 3ª ed. Buenos Aires: Marecel; 1992.
3. Ortega PS. Introducción a la medicina homeopática: teoría y técnica. México, D.F.; 1992.
4. Iahr GHG. Princípios e regras que devem guiar a prática da homeopatia. Rio de Janeiro: Grupo de Estudos James Tyler Kent; 1987.
5. Hahnemann CFS. Organon da arte de curar. 6ª ed. São Paulo: Robe; 1996.
6. Teixeira MZ. Estudo sobre doses e potências homeopáticas. Revista de Homeopatia. 1995; 60(1): 3-23.
7. Bernard L. The question of dosage in homoeopathy. Br Horn J. 1985; 74(3): 129-131.
8. Pellegrino JCC. Dosis, dinamización, potencia: consideraciones. 47º Congreso LMHI, Córdoba, 27-31 de outubro de 1992. Actas: 328-330.
9. Guierre G. Les doses en homéopathie. Ann Homeopath Fr. 1981; 23(1): 11-28.
10. Solvey M. Concepto de dosis, potencia y farmacopollaxia em la terapéutica homeopática. Homeopatia (Buenos Aires). 1975; 42(318): 68-77.
11. Yahbes EA. Dosis, en homeopatia. Homeopatia (Buenos Aires). 1997; 62(4): 267-270.
12. Dallares Ángulo JJ. La importancia de las dosis de medicamento en el tratamiento de las enfermedades. Rev Homeopática (Barcelona). 1999; 15(40): 38-40.
13. Lapp C, Wurmser L, Key J. Mobilisation de l'arsenic fixé chez le cobaye, sous Faction de dose infinitesimals d'arseniate de sodium. Therapie. 1955; 10: 625-638.
14. Wurmser L. Influence des doses infinitesimals sur la cinétique des éliminations. L'Homéopathie Française. 1984; 72: 165-173.
15. Boiron J. Comparation de l'action d'Arsenicum album 7 CH normal et chauffé à 120° sur l'intoxication arsenicale provoquée. Homéopathie. 1985; 5: 49-54.
16. Cazin JC, Cazin M, Gaborit JL, Chaoui AQ, Boiron J, Belon P et al. A study of the effect of decimal and centesimal dilutions of arsenic on the retention and mobilization of arsenic in the rat. Human Toxicology. 1987; 6: 315-320.
17. Betti L et al. Effect of high dilutions of Arsenicum album on wheat seedlings from seeds poisoned with the same substance. Br Horn J. 1997; 86: 86-89.
18. Datta S, Mallick P, Bukhsh AR. Efficacy of a potentized homeopathic drug (Arsenicum album-30) in reducing genotoxic effects produced by arsenic trioxide in mice: comparative studies of prepost-and combined pre-and post-oral administration and comparative efficacy of two microdoses. Complement Ther Med. 1999; 7(2): 62-75.
19. Mitra K, Kundu SN, Khuda Bukhsh AR. Efficacy of a potentized homeopathic drug (Arsenicum album 30) in reducing toxic effects produced by arsenic trioxide in mice. Part II. Complement Ther Méd. 1999; 7: 4-34.
20. Kundu SN et al. Efficacy of a potentized drug (Arsenicum album 30) in reducing cytotoxic effects produced by arsenit trioxyde in mice. Part II. Complement Ther Med. 2000; 8: 157-165.
21. Nunes Salas C, Olivas Loya JL, García Vargas G, Hernández Serrano MC. El arsenicum album homeopático como eliminador de arsênico en paciente intoxicado crónicamente. La Homeopatia de México. 2000; 69(608): 169-173.
22. Farmacopéia Homeopática Brasileira. 2ª ed., Parte 1. São Paulo: Atheneu; 1997.
23. Hoaglin DC, Mosteller F, Tukey, JW. Understanding robust and exploratory data analysis. New York: John Wiley & Sons; 1982.