



16° Congresso de Iniciação Científica

AValiação DO EFEITO DINÂMICO DE DIFERENTES CONCENTRAÇÕES DE ARSENICUM ALBUM 6CH SOBRE RATOS INTOXICADOS COM ARSÊNICO

Autor(es)

CÍNTIA MARIA BERTÁGLIA LUIZETTO

Orientador(es)

OLNEY LEITE FONTES

Apoio Financeiro

FAPIC/UNIMEP

1. 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 (KOSSAK-ROMANACH, 1984; EIZAYAGA, 1992; ORTEGA, 1992). 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 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 um medicamento homeopático, preparado na potência 6CH, por exemplo, para ser administrado puro ou diluído, ou com uma maior ou menor quantidade de gotas (JAHR, 1987; HAHNEMANN, 1996). A questão da dose em homeopatia é tratada em vários artigos teóricos, porém, sem por fim à citada polêmica (BERNARD, 1985; PELLEGRINO, 1992; GUIERRE, 1981; SOLVEY, 1975; YAHBES, 1997; DALLARES ÂNGULO, 1999).

Embora a Farmacopéia Homeopática Brasileira, 2ª Edição, preconize o uso do dinamizado puro, ou seja, o medicamento homeopático a 100% (FARMACOPÉIA HOMEOPÁTICA BRASILEIRA, 1997), muitas farmácias homeopáticas brasileiras o dispensam diluído a 1%, com base no critério qualitativo e na orientação de outros compêndios homeopáticos (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE FARMACÊUTICOS HOMEOPÁTICOS, 1995; RUIZ, 2002).

Por meio de diferentes estudos têm-se demonstrado em animais o efeito do medicamento homeopático *Arsenicum album* sobre a eliminação do semi-metal Arsênio (As) previamente fixado no organismo (LAPP, WURMSER, KEY, 1955; WURMSER, 1984; BOIRON, 1985; CAZIN *et al.*, 1987; BETTI *et al.*, 1997; DATTA, MALLICK, BUKHSH, 1999; MITRA *et al.*, 1999; KUNDU *et al.*, 2000; NUNES SALAS *et al.*, 2000). Com base

nesse modelo foi avaliado o efeito de diferentes concentrações de *Arsenicum album* 6CH (puro e diluído a 1%) sobre ratos da raça *Wistar* previamente intoxicados com As.

2. Objetivos

O objetivo deste trabalho foi avaliar, *in vivo*, o efeito dinâmico de diferentes concentrações do medicamento homeopático *Arsenicum album* 6CH sobre ratos da raça *Wistar* intoxicados por As, a fim de propor subsídios para a definição científica do conceito de dose em homeopatia.

3. Desenvolvimento

O medicamento homeopático *Arsenicum album* foi preparado na sexta potência da escala centesimal (6CH), puro e diluído a 1%, por meio do método hahnemanianno dos frascos múltiplos, na forma farmacêutica homeopática líquida, para uso oral (gotas), conforme descrito na Farmacopéia Homeopática Brasileira 2ª Edição. Para a obtenção dessa potência partiu-se de 0,05g de trióxido de arsênico.

Ratos machos da raça *Wistar* foram divididos em 4 grupos com 5 animais cada. Os animais dos grupos 1, 2 e 3 (G1, G2 e G3, respectivamente) foram intoxicados com 70 mg de arseniato de sódio, correspondente a 16,8 mg de Arsênico (As) por quilo do peso corporal. Os animais do grupo 4 (G4) não foram intoxicados. O As foi administrado na forma de solução injetável por via intraperitoneal. Em seguida, os animais foram mantidos em gaiolas metabólicas individuais, com água e ração *ad libitum*. A urina dos animais foi coletada, por micção espontânea, durante as 24 horas que antecederam sua intoxicação (A1), para que fosse verificada a presença eventual de As no organismo dos ratos, e durante as 48 horas após a intoxicação dos animais (T0). A urina também foi coletada durante os sexto e sétimo dias (T6), os décimo quarto e décimo quinto dias (T14), e os trigésimo terceiro e trigésimo quarto dias (T30), após o início do tratamento.

Os animais dos grupos 1 e 2 foram tratados, via oral, uma vez ao dia, com 5 gotas (0,1mL) de *Arsenicum album* 6CH, puro e diluído a 1%, respectivamente. Os animais dos grupos 3 (controle positivo) e grupo 4 (controle negativo) foram tratados com 5 gotas (0,1 mL) de etanol a 30%. Os medicamentos e o etanol a 30% foram administrados nos 2º, 3º e 4º dias após a intoxicação dos animais. Foram administrados novamente, após um intervalo de três dias, num período de três dias consecutivos, ou seja, nos 8º, 9º e 10º dias; novamente após um intervalo de cinco dias, ou seja, nos 16º, 17º e 18º dias; e, finalmente, após um intervalo de três dias, ou seja, nos 22º, 23º e 24º dias após a intoxicação dos animais.

Para a determinação da quantidade de As eliminada, as amostras de urina foram coletadas em frascos de vidro âmbar, devidamente limpos, secos e identificados, com capacidade para 20 mL, posicionados logo abaixo das gaiolas metabólicas. 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 a sua digestão ácida, com auxílio de ácido sulfúrico e aquecimento. Para tanto, 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 aproximadamente, 350 °C. O 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 de vidro âmbar, devidamente limpos, secos e identificados, com capacidade para 20 mL.

Para a determinação da quantidade de As eliminada foram pipetados 500 µL da amostra e diluídos em uma solução contendo ácido ascórbico e iodeto de potássio a 0,5%, o que permitiu a redução de As⁵⁺ para As³⁺. Depois foi adicionado HCl concentrado, até obter uma acidez de 30% (v/v) de HCl, necessário para a

manutenção da chama no detector. A determinação do As foi realizada através de geração de hidretos, reduzindo as soluções de As com solução de NaBH₄ a 1,3% (m/v) em NaOH. A leitura das concentrações de As foi feita em duplicata por espectroscopia de absorção atômica (PS Analytical) utilizando-se o detector Excalibur. Para a determinação da concentração de arsênio nos tecidos ósseo e cartilaginoso dos ratos intoxicados com arseniato de sódio e tratados com *Arsenicum album* 6CH puro e diluído a 1%; bem como a dos ratos dos grupos controle, foram utilizados dois ratos de cada grupo, escolhidos ao acaso. Estes, após serem sacrificados com gás carbônico, tiveram os membros posteriores dissecados. Em seguida, foram retirados os excessos de tecido muscular e gorduroso de cada membro para a obtenção de tecido ósseo e cartilaginoso. Estes tecidos foram pesados, obtendo-se seu peso úmido e secados em estufa até peso constante. Após esse procedimento, os tecidos foram triturados e submetidos à digestão ácida com ácido sulfúrico, seguindo o mesmo procedimento realizado nas amostras de urina.

Foram ainda pesquisadas a presença de As no ácido sulfúrico, na ração e na água purificada empregados nas diferentes etapas do experimento. Os resultados foram comparados através da análise de variância ANOVA-F medidas repetidas seguido de Pos-hoc de Tamhane (ZAR, 1984), foi considerado o nível de significância de 0,05 os dados foram processados com auxílio do SPSS 10.1.

4. Resultado e Discussão

Foram encontradas quantidades insignificantes de As na ração, no ácido sulfúrico e na urina dos animais antes de sua intoxicação. Na água purificada o As não foi detectado.

A Tabela 1 e a Figura 1 retratam os valores médios de As eliminado durante os diferentes tempos. Os G1 e G2 eliminaram quantidades significativas de As se comparados aos grupos controle (G3 e G4). Porém, o G1 eliminou quantidade significativamente maior ($p < 0,05$) de As do que o G2, em T6 e T30.

De acordo com a Tabela 2 e a Figura 2, anexo, a capacidade de mobilização do As fixado nos ossos e cartilagens foi significativamente maior no G1 se comparado ao G3 (controle positivo). Todavia, G2 apresentou resultados semelhantes ao G3. Uma vez que a eliminação do As no G2 é progressivamente maior do que o G3, ao longo do tempo a quantidade retida nos ossos e cartilagens tende a diminuir.

Os resultados apresentados na Figura 1 para os grupos 1, 2, em AI e TO e para os grupos 3 e 4 em AI, T0, T6, T14 e T30, e na Figura 2 para o G4, estão dentro da margem de erro da metodologia utilizada no procedimento analítico e podem ser considerados igual a zero, uma vez que estes valores são semelhantes à concentração de As determinada no branco (H₂SO₄).

5. Considerações Finais

O presente ensaio confirmou a ação do medicamento homeopático *Arsenicum album* 6CH sobre a mobilização do semi-metal As previamente fixado no organismo de ratos. Tanto na sua forma pura quanto na diluída a 1%, este medicamento foi efetivo na eliminação do As. Contudo, o medicamento puro eliminou uma quantidade de As significativamente maior do que o medicamento diluído. Com este trabalho esperamos contribuir para a definição científica do conceito de dose em homeopatia.

Referências Bibliográficas

- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE FARMACÊUTICOS HOMEOPÁTICOS. *Manual de normas técnicas para farmácia homeopática*, 2ª Ed. São Paulo: ABFH, 1995.
- BERNARD, L. The question of dosage in homeopathy. *Br Hom J*; v.74, n.3, p.129-131, jul 1985.
- BOIRON, J. Comparación de l'action d'Arsenicum album 7 CH normal et chauffé à 120° sur l'intoxication arsenicale provoquée. *Homeopathie*; n. 5: p. 49-54, 1985.
- CAZIN, J. C.; CAZIN, M.; GABORIT, J. L.; CHAOUI, A.Q.; BOIRON, J.; BELON, P.; CHERRUAULT, Y.; PAPAPANAYOTOU, C. A study of the effect of decimal and centesimal dilutions of arsenic on the retention and mobilization of arsenic in the rat. *Human Toxicology*; n. 6, p. 315-320, 1987.
- DALLARES ANGULO, J. J. La importancia de las dosis de medicamento en el tratamiento de las enfermedades. *Rev Homeopática* (Barcelona); v.15, n.40, p.38-40, ene-abr 1999.
- 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*; v.7, n.2, p.62-75, Jun 1999.
- EIZAYAGA, F. X. *Tratado de medicina homeopática*. 3ª Ed. Buenos Aires: Marecel, 1992.
- FARMACOPÉIA HOMEOPÁTICA BRASILEIRA. 2ª Ed., Parte 1. São Paulo: Atheneu, 1997.
- GUIERRE, G. Les doses en homeopathie. *Ann Homeopth Fr*, v.23, n.1, p.11-28, jan-fev 1981.
- HAHNEMANN, C. F. S. *Organon da arte de curar*. 6ª Ed. São Paulo: Robe, 1996.
- JAHN, G. H. G. *Princípios e regras que devem guiar a prática da homeopatia*. Rio de Janeiro: Grupo de Estudos James Tyler Kent, 1987.
- KOSSAK-ROMANACH, A. *Homeopatia em 1000 conceitos*. São Paulo: Elcid, 1984.
- LAPP, C.; WURMSER, L.; KEY, J. Mobilisation de l'arsenic fixé chez le cobaye, sous l'action de dose infinitésimales d'arseniate de sodium. *Thérapie*; v.10, p.625-638, 1955.
- NUNES SALAS, C.; OLIVAS LOYA, J. L.; GARCIA VARGAS, G.; HERNÁNDEZ SERRANO, M. C. El arsenicum album homeopático como eliminador arsénico en paciente intoxicado crónicamente. *La homeopatia de mexico*; 69 (608), p. 169-173, 2000.
- PELLEGRINO, J. C. C. Dosis, dinamizacion, potencia: consideraciones. *Actas Congr. LMHI*; n.47, p.328-330, oct 1992.
- ORTEGA, P. S. *Introducción a la medicina homeopática: teoría y técnica*. México, D.F., 1992.
- RUIZ, R. Dispensação a 1% e a 100%: conceito de dose em homeopatia. *Gazeta Homeopática*, n.26, p.9-11, 2002.
- SOLVEY, M. Concepto de dosis, potencia y farmacopollaxia em la terapêutica homeopática. *Homeopatia* (Buenos Aires); v.42, n.318, p.68-77, 1975.
- YAHBES, E. A. Dosis, en homeopatia. *Homeopatia* (Buenos Aires); v.62, n.4, p.267-270, 1997.
- WURMSER, L. Influence des doses infinitesimals sur la cinétique des éliminations. *L'Homéopathie Française*, v.72, p.165-173, 1984.
- ZAR, J. H. *Biostatistical Analysis*. 2ª Ed. New Jersey: Prentice-Hall, 1984.

Anexos

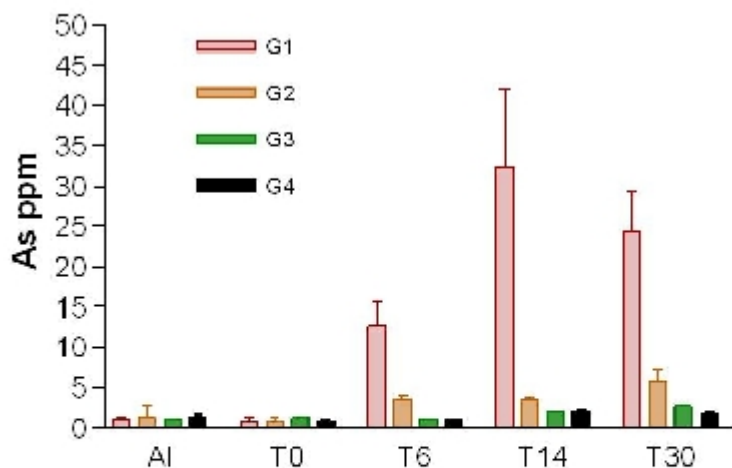


Figura 1: Concentração de As (ppm) excretado na urina antes da intoxicação dos animais (AI), 48 horas após a intoxicação, antes do início do tratamento (T0); durante os 6º e 7º (T6); durante os 14º e 15º (T14) e durante os 33º e 34º (T30) dias após o tratamento. (n=5)

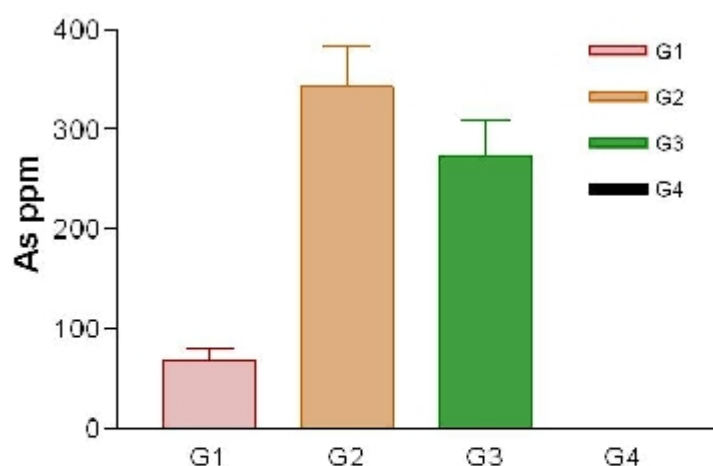


Figura 2: Concentração de As (ppm) retido nas cartilagens e ossos dos animais intoxicados e tratados com *Arsenicum album* 6CH puro (G1), *Arsenicum album* 6CH diluído a 1% (G2), etanol a 30% - animais intoxicados (G3 – controle positivo) e etanol a 30% - animais não intoxicados (G4 – controle negativo). (n=2).

Tabela 1. Quantidade média de Ag, em ppm, encontrada na amostra de urina antes e imediatamente após a inoculação do animal e durante o seu tratamento.

	G1	G2	G3	G4
AI	1,01 ^A	1,294	1,093	1,373
T0	0,714 ^B	0,717 ^B	1,249	0,780
T6	12,618 ^{AD}	3,959 ^{BD}	1,074 ^D	1,062 ^D
T14	32,337 ^D	3,464 ^C	1,392 ^{B,C}	1,079 ^{B,C}
T30	24,222 ^{AD}	5,740 ^{CD}	2,588 ^E	1,309 ^E
Total	71,252	14,800	7,896	7,010

AI = durante as 24 h que antecederam a inoculação dos ratos; T0 = durante as 48 h após a inoculação dos ratos; T6 = durante os 2^o e 7^o dias após o início do tratamento; T14 = durante os 14^o e 15^o dias após o início do tratamento; T30 = durante os 33^o e 34^o dias após o início do tratamento (n=5).

Letras maiúsculas indicam diferença estatística intra-grupo, p<0,05.

Letras minúsculas indicam diferenças significativas entre os grupos – post hoc p<0,05.

Tabela 2. Quantidade média de Ag, em ppm, encontrada nos ossos e cartilagens após o término do experimento.

	G1	G2	G3	G4
Ossos e Cartilagens	18,0±0	142,8±7	273,7±22	1,29±