



Brazilian Homeopathic Journal 10 (1) 1-7 2008

Reversão de intoxicação experimental por praguicidas organofosforados em ratos com medicamentos homeopáticos

Reversal of experimental poisoning by organophosphate pesticides in rats with homeopathic medicine

Haydée Maria Moreira¹, Míria De Amorim², Jayme Treiger³, Carlos Alberto Lazarini⁴, Heloisa Pacheco Ferreira⁵; Fernando Bignardi⁶, Mafalda Biagini⁷

¹PhD; Professora da Faculdade de Medicina de Marília. ²MSc. ³PhD; Professor da Universidade Federal Fluminense. ⁴PhD; Professor da Faculdade de Medicina de Marília. ⁵PhD; Professora da Universidade Federal do Rio de Janeiro. ⁶Doutorando da Universidade Federal de São Paulo e coordenador do Núcleo de Pesquisas Homeopáticas. ⁷Farmacêutica Homeopata; Professora da Associação Farmacêutica de Araraquara.

Abstract

The aim of this work is to demonstrate that the homeopathic treatment based on the FAO method promotes the detoxification of animals previously intoxicated with the LD50 of Chlorpiriphos or LD50 of Methamidophos, and also demonstrate that the drugs used in this treatment does not cause any side effects in animals. A total of 140 Wistar rats, obtained at the biotherium of the Faculdade de Medicina de Marília – SP, were used. The work were divided in three phases (1) exposure of 40 animals to the LD50 of the organophosphate pesticides Methamidophos and Chlorpiriphos; (2) treatment with homeopathic medicines or atropine of 80 animals previously intoxicated (LD50 of Chlorpiriphos and LD50 of Methamidophos); (3) treatment of 20 non-intoxicated animals with homeopathic medicines. Results were analyzed by the Fisher Exact Test. Seven homeopathic medicines were used (*Antimonium crudum*, *Kali carbonicum*, *Mercurius solubilis*, *Sulphur*, *Natrum muriaticum*, *Aurum metallicum*, *Ammonium muriaticum*) based on the FAO method described by Amorim (2000). Of the 20 animals poisoned with the LD50 of Methamidophos and the 20 animals poisoned with the LD50 of Chlorpiriphos, 12 and nine animals dead in the untreated group, respectively, none of the animals dead in the group treated by the FAO method, and none and two animals dead in the group treated with atropine. There weren't a statistical difference between the FAO and the atropine treatment. The homeopathic medicines used in this study did not cause any side effects in animals.

Keywords: Homeopathy, Methamidophos, Chlorpiriphos, Intoxication.

Resumo

Este trabalho tem como objetivo principal demonstrar que o tratamento segundo o método FAO promove a desintoxicação de animais previamente intoxicados com a DL50 do Chlorpiriphos ou DL50 do Methamidophos, e também demonstrar que os medicamentos homeopáticos utilizados no tratamento não causam nenhum efeito secundário nos animais. Foram utilizados 140 ratos machos Wistar, obtidos no biotério da Faculdade de Medicina de Marília - SP. O trabalho foi dividido em três fases experimentais: (1) exposição de 40 animais à DL50 dos praguicidas organofosforados Methamidophos e Chlorpiriphos; (2) tratamento de 80 animais previamente intoxicados (DL50 do Chlorpiriphos e DL50 do Methamidophos), com medicamentos homeopáticos ou atropina; (3) tratamento com medicamentos homeopáticos de 20 animais não intoxicados. Os resultados foram analisados pelo Teste Exato de Fisher. Foram empregados sete medicamentos homeopáticos (*Antimonium crudum*, *Kali carbonicum*, *Mercurius solubilis*, *Sulphur*, *Natrum muriaticum*, *Aurum metallicum*, *Ammonium muriaticum*) dentro do método denominado de Fatores de Auto Organização – FAO descrito por Amorim (2000). Dos animais intoxicados com a DL50 do Methamidophos e do Chlorpiriphos, respectivamente, foram a óbito 12 e nove animais

no grupo não tratado, nenhum animal no grupo tratado segundo o método FAO, e zero e dois animais no grupo tratado com atropina, não havendo diferença estatística entre o tratamento pelo FAO e o com atropina. Os medicamentos homeopáticos utilizados no presente estudo não causaram nenhum efeito secundário nos animais.

Palavras-chave: Homeopatia, Methamidophos, Chlorpiriphos, Intoxicação.

1. INTRODUÇÃO

Atualmente a intoxicação por praguicidas, mais especificamente pelos organofosforados, tanto na sua morbidade como na sua mortalidade, é sub-notificada e nos países de terceiro mundo tem se tornado um problema de saúde pública (NARVAEZ VALDEZ, 1995).

Os praguicidas são agentes aos quais os seres vivos estão expostos diariamente. As quatro grandes classes de praguicidas orgânicos são: organoclorados, organofosforados, carbamatos e piretróides. Os organoclorados (Ex: DDT, lindane, aldrin e dieldrin), que agem em membranas nervosas ou em sinapses do sistema nervoso, tiveram sua utilização proibida em quase todos os países do mundo, dada sua alta toxicidade e grande persistência no meio ambiente (LAZARINI; VASSILIEF, 1998). Os compostos organofosforados (Ex.: malation, paration e diazinon) e os carbamatos (Ex: carbofuran e aldicarb) são muito empregados devido a sua eficiência no controle de pragas, porém podem provocar intoxicações agudas severas por serem agentes que bloqueiam a atividade da colinesterase, enzima que degrada a acetilcolina (ECOBICHON, 1996). O sucesso dos piretróides (Ex.: deltametrina, cialotrina, permetrina, fenvalerato, etc.), a classe mais recente de praguicidas, se deve a sua alta seletividade de ação e baixa toxicidade para mamíferos (NAHARASHI, 1986).

No contexto homeopático, buscou-se realizar as pesquisas dentro de uma proposta terapêutica passível de demonstrar reprodutibilidade nos experimentos, visto que nos domínios da homeopatia clássica esses resultados são prejudicados pela grande variedade de substâncias, que segundo Poitevin (1992), das 1500 existentes, não é de todo implausível que a grande maioria não tenha sequer uma experimentação patogenética, sendo os sintomas descritos na matéria médica, oriundos da prática clínica dos homeopatas.

Para a construção do perfil epistemológico proposto nesta pesquisa, partiu-se do pressuposto de que a energia vital, biocampo ou terreno biológico, seria passível de ser mapeada através de medicamentos homeopáticos que apresentassem uma ressonância perfeita com esta dimensão implícita, de forma a reorganizá-la de acordo com os padrões universais de saúde. Isto abriria a perspectiva da homeopatia não mais depender da especificidade entre o medicamento e a totalidade dos sintomas do indivíduo em questão (AMORIM, 2003).

Para tal foram desenvolvidos estudos comparativos entre a matéria médica homeopática e os principais centros dinâmicos relacionados ao sistema endócrino, contextualizando estes dados com o pensamento sistêmico contemporâneo e com o que é esperado pelas leis de cura homeopáticas (AMORIM, 2003).

Com isto objetivou-se encontrar um princípio unificador da terapêutica que, segundo Lourenço (1989), na realidade teria sido a proposta inicial na construção da homeopatia. O método FAO - Fatores de Auto-Organização, tal como apresentado nesta pesquisa, elimina as conjecturas *ad hoc* - caixa preta - em que a “proposição da sensibilidade individual torna empiricamente irrefutável a teoria natural da homeopatia, pois sempre pode ser alegada falta de similitude individual na ausência de sintomas quando da experimentação de medicamentos no indivíduo sadio” (LOURENÇO, 1989).

Como em realidade, a síntese do método homeopático empregado apóia-se em equilíbrio de terreno biológico, a presente pesquisa busca analisar esta possibilidade de atuação, observando se ocorrem diferenças entre as respostas aos diferentes agentes químicos empregados.

Com base no exposto, este trabalho tem como objetivo principal demonstrar que o tratamento segundo o método FAO promove a desintoxicação de animais previamente intoxicados com a DL50 do Chlorpiriphos ou

DL50 do Methamidophos, e também demonstrar que os medicamentos homeopáticos utilizados no tratamento não causam nenhum efeito secundário nos animais.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho foi submetido ao conselho do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Marília, protocolo 186/03.

O Comitê o considerou aprovado de acordo com as resoluções 196/96 e 251/97 do conselho Nacional de Saúde, sendo validado o resultado em assinatura pelo Presidente do Comitê o Prof. Dr. Rubens Brazil Silvano.

Foram utilizados 140 ratos machos Wistar, pesando aproximadamente 300g, obtidos no biotério da Faculdade de Medicina de Marília - SP. Os animais foram alojados em gaiolas de polipropileno, mantidas em sala com temperatura controlada ($25^{\circ}\pm 1^{\circ}\text{C}$) e com ciclo de luz controlado (12h claro/12h escuro, luz acesa às 7:00h).

Neste trabalho foram empregados sete medicamentos homeopáticos (Figura 1), dentro do método denominado de Fatores de Auto Organização – FAO descrito por Amorim (2000), como segue: (1) *Antimonium crudum*, preparado a partir do Sulfeto de Antimônio SB_2S_3 ; (2) *Kali carbonicum*, preparado a partir do carbonato de potássio K_2CO_3 ; (3) *Mercurius solubilis*, preparado a partir do nitrato de mercúrio $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$; (4) *Sulphur*, preparado a partir do enxofre (S); (5) *Natrum muriaticum*, preparado a partir do cloreto de sódio (NaCl); (6) *Aurum metallicum*, preparado a partir do ouro (Au), e (7) *Ammonium muriaticum*, preparado a partir do cloreto de amônia NH_4Cl . A potência medicamentosa empregada nesse experimento foi a 155CH e todos os procedimentos realizados nesta pesquisa obedeceram rigorosamente às normas de ética para pesquisa animal.

Os critérios de escolha dos medicamentos homeopáticos empregados neste trabalho no Método FAO, o número de doses, a ordem, a seqüência e o intervalo entre as doses foram determinados de acordo com o descrito por Amorim (2000).

Nos processos de intoxicação animal, foram empregadas as seguintes substâncias:

- Methamidophos¹ na concentração de 600g/L, da Classe Toxicológica I;
- Chlorpirifos² na concentração de 480g/L, da Classe Toxicológica II.

Os praguicidas foram administrados por via oral (gavage), sendo utilizada a DL50 preconizada por Gallo *et al.* (1988) que é de 163mg/Kg para o Chlorpirifos e 30mg/kg para o Methamidophos.

Procedimentos

A seqüência de combinação desses componentes, assim como os intervalos de tempo entre os mesmos no momento de serem administrados (Figura 1), são essenciais ao processo de ação deste complexo medicamentoso, resultando daí a denominação de método.

Delineamento experimental

O trabalho foi dividido em três fases experimentais:

- Fase 1: exposição de 40 animais à DL50 dos praguicidas organofosforados Methamidophos (n=20) e Chlorpirifos (n=20);
- Fase 2: tratamento de 80 animais previamente intoxicados (DL50 do Chlorpirifos e DL50 do Methamidophos), com os sete medicamentos homeopáticos – FAO (n=40) ou sulfato de atropina (n=40);
- Fase 3: tratamento de 20 animais com os sete medicamentos homeopáticos - FAO.

Fase 1: intoxicação dos animais

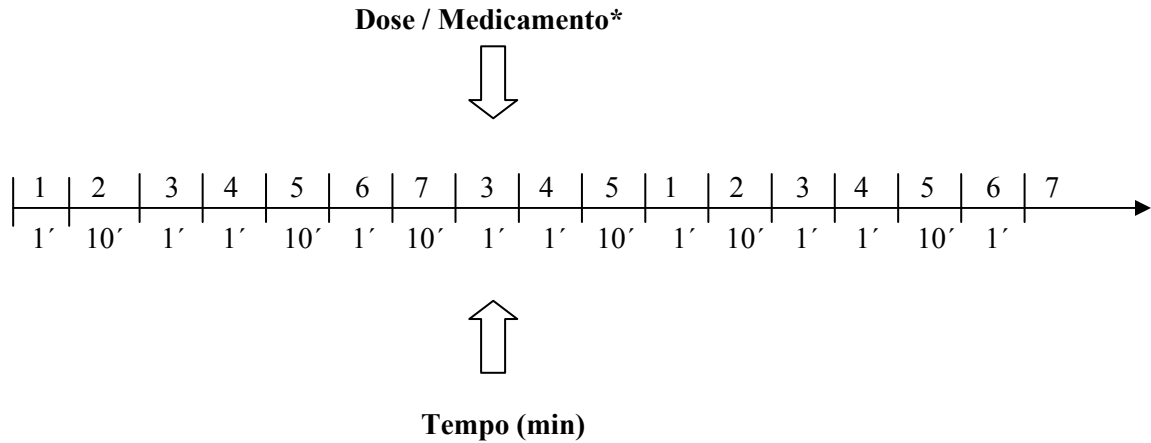
Um total de 40 ratos foi distribuído aleatoriamente em dois grupos. O primeiro grupo (n=20) recebeu a DL50 do Methamidophos e o segundo grupo (n=20) a DL50 do Chlorpirifos. Todos os animais foram observados por 24 horas para avaliação do número de mortes.

Fase 2: tratamento para desintoxicação dos animais

Um total de 80 ratos foi distribuído aleatoriamente em dois grupos, recebendo, por gavage, a DL50 do Chlorpirifos (n=40) e do Methamidophos (n=40). Vinte minutos após a exposição ao praguicida, metade dos animais de cada grupo foi tratada com o método FAO, em dose ministrada por gotejamento na língua - 3 gotas (0,2mL) para cada medicamento - com observação direta durante 24 horas.

¹ Methamidophos, com o nome comercial de Tamaron®, produzido pela Bayer CropScience.

² Chlorpirifos, com o nome comercial de Clorpirifós 480 CE MILENIA®, produzido pela Milena Agro Ciências



***Medicamento:** : (1) *Antimonium crudum*; (2) *Kali carbonicum*; (3) *Mercurius solubilis*; (4) *Sulphur*; (5) *Natrum muriaticum*; (6) *Aurum metallicum*; (7) *Ammonium muriaticum*.

FIGURA 1: Diagrama do método FAO (Fatores de Auto-Organização), empregado na presente pesquisa, relacionando o medicamento utilizado e o intervalo de tempo, em minutos, entre as diversas doses, como preconizado por Amorim (2000).

A outra metade dos animais de cada grupo foi tratada, vinte minutos após a exposição ao praguicida, com sulfato de atropina (0,04mg/kg de peso corporal até atropinização), de acordo com o preconizado por Massone (2003), formando o Grupo Controle Positivo para o tratamento de desintoxicação. Ao final do período de 24 horas, os animais sobreviventes foram mantidos no biotério por 30 dias para observação.

Fase 3: tratamento para verificar a ação do método FAO

Um total de 20 ratos recebeu apenas o método FAO, em dose ministrada por gotejamento na língua - 3 gotas (0,2mL) para cada medicamento, ficando em observação direta durante 24 horas. Ao final desse período, os animais foram mantidos em observação no biotério por 30 dias.

Análise estatística

Os resultados foram analisados pelo Teste Exato de Fisher, comparando-se os grupos de animais intoxicados e tratados com medicamento homeopático com os respectivos grupos de animais controle, considerando-se a

probabilidade de $p < 0,05$ como capaz de mostrar diferenças significativas.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A exposição a DL50 do Methamidophos (Tabela 1) levou a morte de 12 animais (60%) no grupo não tratado. Nos grupos em que o método FAO foi aplicado aos animais expostos a este praguicida, nesta mesma DL50, este método protegeu os animais da ocorrência de óbito (0%), não diferindo estatisticamente do tratamento com o sulfato de atropina (controle positivo - 10%).

Em relação à exposição a DL50 do Chlorpiriphos (Tabela 2), observamos a ocorrência de 45% de óbito para os animais não tratados. Observamos ainda que o método FAO protegeu os animais da ocorrência de óbito (0%). Ao compararmos os dois grupos tratados (FAO e atropina) não observamos a existência de diferenças significativas em relação ao número de óbitos.

O grupo de animais tratados apenas com o método FAO (Fase 3) não apresentou óbito durante o período de observação (30 dias).

TABELA 1 Número de óbitos de animais intoxicados com a DL50 do Methamidophos, não-tratados, tratados com o método FAO e tratados com atropina.

DL50 Methamidophos					
Não-tratados (n=20)		Tratados - FAO (n=20)		Tratados - Atropina (n=20)	
Vivos	Óbitos	Vivos	Óbitos	Vivos	Óbitos
8	12	20	0***	18	2**

** p<0,01 (nº de óbitos dos animais Não-tratados x Tratados com Atropina). Teste Exato de Fisher.

*** p<0,001 (nº de óbitos dos animais Não-tratados x Tratados com o método FAO). Teste Exato de Fisher.

TABELA 2 Número de óbitos de animais intoxicados com a DL50 do Chlopiriphos, não-tratados, tratados com o método FAO e tratados com atropina.

DL50 Clorpiriphos					
Não-tratados (n=20)		Tratados - FAO (n=20)		Tratados - Atropina (n=20)	
Vivos	Óbitos	Vivos	Óbitos	Vivos	Óbitos
11	9	20	0***	20	0**

** p<0,001 (nº de óbitos dos animais Não-tratados x Tratados com Atropina). Teste Exato de Fisher.

*** p<0,001 (nº de óbitos dos animais Não-tratados x Tratados com o método FAO). Teste Exato de Fisher.

Após o recebimento do agrotóxico a primeira morte ocorreu em torno de 60 minutos, e esperou-se vinte minutos para iniciar o tratamento o que configura desintoxicação em caso agudo, mais severa e danosa do que a crônica, demonstrando que a eficácia dos medicamentos homeopáticos foi igual a do sulfato de atropina.

No presente trabalho foi utilizada a dose única classificada como DL50 para demonstrar a possível proteção do medicamento homeopático, por ser uma dose incontestável quanto ao seu efeito letal aos animais a ela expostos.

Na literatura científica, encontramos vários trabalhos experimentais que demonstram a atividade farmacológica do medicamento homeopático (BOIRON *et al.*, 1980; MOREIRA *et al.*, 1999).

Os resultados do presente estudo mostraram que a exposição dos animais à DL50 dos dois praguicidas, com posterior tratamento segundo a proposta do método FAO protegeu-os da

morte induzida pelas respectivas DL50, numa relação de 100%, sugerindo que este medicamento interferiu nas alterações induzidas pelos praguicidas no organismo dos animais. A eficácia deste medicamento foi semelhante ao controle positivo, ou seja, ao resultado observado com a administração do sulfato de atropina. Esta substância (atropina) é um agente antagonista colinérgico o qual atua sobre os receptores muscarínicos do sistema nervoso autônomo parassimpático. A atropina age bloqueando o receptor e impedindo que o neurotransmissor endógeno, acetilcolina, se ligue ao seu sítio de ação promovendo o estímulo parassimpático (LARINI, 1987). Neste sentido, podemos sugerir que o método FAO pode apresentar os seguintes mecanismos de ação: a) atividade semelhante ao bloqueio muscarínico; b) efeito protetor sobre o bloqueio da atividade enzimática da acetilcolinesterase induzido pelos praguicidas organofosforados.

Novos protocolos experimentais fazem-se necessários para comprovação destas hipóteses.

Podemos observar ainda, no grupo que recebeu apenas o tratamento homeopático, a não ocorrência de óbito de nenhum animal tratado, nem o surgimento de sinais e sintomas que demonstrassem algum efeito deletério do medicamento, corroborando com os resultados obtidos por Moreira *et al.* (1999), em trabalho sobre a desintoxicação de animais intoxicados por chumbo e tratados com o acetato de chumbo ultra diluído e dinamizado.

Os resultados observados com o método homeopático FAO, legitimam a possibilidade de atuação da medicina em nível de equilíbrio de terreno biológico, configurando uma possibilidade terapêutica para os quadros de intoxicação por diferentes agentes químicos. Os resultados apontam claramente para a evidência de que os resultados não dependem da especificidade em relação ao agente mórbido, e que a atuação dos medicamentos promove uma organização numa dimensão mais profunda, compatível com o que concebemos como força vital ou biocampo.

Evidencia-se, neste trabalho, uma possibilidade de um novo olhar da medicina oficial em relação à questão da informação em nível de terreno biológico, o que possibilita uma atuação terapêutica na dimensão da susceptibilidade individual. Diante da complexidade dos fatores ambientais que progressivamente causam impacto à saúde dos indivíduos, promovendo desordens sistêmicas cada vez mais complexas, levanta-se a discussão em torno da necessidade de uma terapêutica que atue diretamente nessa matriz biológica, através de informação biofísica, de forma a reorientar esse padrão de auto-organização ou biocampo, para padrões compatíveis com a saúde.

4. CONCLUSÕES

O tratamento com os sete medicamentos homeopáticos (*Antimonium crudum*; *Kali carbonicum*; *Mercurius solubilis*; *Sulphur*; *Natrum muriaticum*; *Aurum metallicum*; *Ammonium muriaticum*) utilizados segundo o método FAO, protegeu os animais previamente intoxicados (DL50 do Chlorpirifos e DL50 do Methamidophos) da ocorrência de óbito tanto quanto o tratamento com o sulfato de atropina.

Os medicamentos homeopáticos utilizados no presente estudo não causam nenhum efeito secundário nos animais.

Este método da utilização dos fatores de auto-organização apresentado como objeto deste trabalho científico, pelo fato de não necessitar ser individualizado no tratamento de intoxicações, permite uma standardização da formulação empregada, abrindo a possibilidade de análise no duplo cego randomizado, com efetividade na reprodutividade dos resultados, que é um dos critérios fundamentais em ciência.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMORIM, M. *Holismo, homeopatia, alquimia: uma sincronicidade para a cura*. Rio de Janeiro: Caravansaraí, 2000.

AMORIM, M. *A Homeopatia na prevenção das doenças de origem ambiental por agrotóxicos: um estudo de caso com engenheiros agrônomos e técnicos agrícolas*. 2003. 110 p. Dissertação (Mestrado) – Núcleo de Estudos em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2003.

BOIRON, J.; LUU, D.; VINH, C. Etude de l'action de la chaleur sur les dilutions hahnemanniennes par spectrométrie Raman. *Les Annales Homeopathiques Françaises*, Bordeaux, n. 2, p. 113-127. 1980.

ECOBICHON, D. J. Toxic effects of pesticides. In: KLAASSEN, C. D. (Ed.). *Casarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons*. 5. ed. New York: McGraw-Hill, 1996, p. 643-689.

GALLO, D.; NAKANO, O.; SILVEIRA NETO, S.; CARVALHO, R. D. L.; BATISTA, G. C.; BERTI FILHO, E.; PARRA, J. R. P.; ZUCCHI, R. A.; ALVES, S. B.; VENDRAMIN, J. D. *Manual de entomologia agrícola*. São Paulo: Agronomica Ceres, 1988.

LARINI, L. *Toxicologia*. São Paulo: Manole, 1987.

LAZARINI, C. A.; VASSILIEFF, I. Does magnesium chloride modify aldrin-induced neurotoxicity in rats? *Veterinary and Human Toxicology*, Manhattan, v. 40, n. 5, p. 257-259. 1998.

LOURENÇO, P. M. C. *Homeopatia: ciência ou ficção? Meta análise da teoria homeopática*. 1989. 165 f. Dissertação (Mestrado) – FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 1989.

MASSONE, F. *Anestesiologia veterinária farmacologia e técnicas*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

MOREIRA, H. M.; BIAGINI, M.; VASSILIEFF, I.; ALMEIDA, A. A.; KEMPINAS, W. G. Efeitos do acetato de chumbo diluído e dinamizado (preparação homeopática) no tratamento do saturnismo. *Revista de Homeopatia (São Paulo)*, São Paulo, v. 64, n. 1/4, p. 39-44. 1999.

NARAHASHI, T. Nerve membrane ionic channels as the target of toxicants. *Archives of Toxicology Supplement*, Berlin, v. 9, p. 3-13. 1986.

NARVAEZ VALDEZ, E. C. *Monitorização biológica de trabalhadores expostos a inseticida organofosforado neurotóxico: uma proposta de intervenção*. 1995. 98 p. Dissertação (Mestrado) - Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 1995.

POITEVIN, B. Las bases científicas da homeopatia. *Homeopatia de México*. v. 60, n. 560, p. 14 -20. 1992. Suplemento.

Support: non declared

Conflict of interest: non declared

Correspondent author: Haydée Maria Moreira - haydeeph@telefonica.com.br

How to cite this article: MOREIRA, H. M., AMORIM, M. DE; TREIGER, J.; LAZARINI, C. A.; FERREIRA, H. P.; BIGNARDI, F.; BIAGINI, M. Reversão de intoxicação experimental por praguicidas organofosforados em ratos com medicamentos homeopáticos. *Brazilian Homeopathic Journal*, v. 10, n. 1, p. 1-7. 2008.