

UM ENSAIO EXPERIMENTAL DEMONSTRANDO OS EFEITOS DE ULTRA-DILUIÇÕES NO TRATAMENTO HOMEOPÁTICO PARA DOENÇA DE CHAGAS

Profª Drª Haydée Maria Moreira¹; MSc. Míria de Amorim²; Profª Drª Luciamare Perinetti Alves Martins¹; Prof. Dr. Altino Luiz Silva Therezo¹; Paloma Aparecida Libânio Nunes¹; Renato Augusto Tambelli¹; Thomas Alexandre Yasuda¹; Mário P. Gonzalez⁴; Mafalda Biagini³

1-Faculdade de Medicina de Marília-FAMEMA

2-Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ

3- Universidade Estadual Paulista – UNESP- Araraquara – AFAR – CEFH

4-Instituto de Infectologia Emílio Ribas-SP

Resumo

Cerca de 6 milhões a 7 milhões de pessoas em todo o mundo, principalmente na América Latina, estão infectadas pelo *Trypanosoma cruzi* (WHO, 2015) e de 25 a 90 milhões estão sobre risco de infecção (WHO, 2002a; HOTEZ et al. 2008). No Brasil a estimativa é de 1,9 a 3,5 milhões de infectados (WHO, 2002b; OPAS, 2004). Utilizamos a cepa Y, e o tratamento foi realizado com ultra-diluições utilizadas no Método FAO Fatores de Auto Organização, alguns autores colocam que as mesmas possivelmente repassem uma informação biofísica para o sistema imunológico, modulando a sua ação. Objetivo: Este trabalho tem como objetivo demonstrar a possibilidade de uma nova forma de tratamento para a doença de chagas, utilizando o método FAO. Material e método: Cepa Y, 21 camundongos, pesando em torno de 20g, foram distribuídos em 3 grupos (A,B,C), com um n=6/grupo. Os grupos foram conduzidos da seguinte forma: A - controle inoculado, B- inoculado e tratado na 10CH, C-recebeu apenas o tratamento na 10CH. Leitura: para contagem das formas foram colhidos 5 microlitros de sangue da cauda dos camundongos, seguindo-se a técnica de Brener. O tratamento no método FAO utilizado na potência 10CH consistiu do uso dos seguintes medicamentos: Antimonium crudum, Kali carbonicum, Mercurius solubis, Sulphur, Natrum muriaticum, Aurum metallicum, Ammonium muriaticum. Resultados e conclusões: Os resultados obtidos demonstram que o tratamento com FAO diminuiu a mortalidade sendo a diferença entre os grupos estatisticamente significativa com $p < 0,05$, fato este que nos remete a importância de se intensificar pesquisas nesta área, visto esta doença estar recrudescendo em algumas regiões brasileiras.

Abstract

AN EXPERIMENTAL ASSAY DEMONSTRATING THE EFFECTS OF HIGH-DILUTIONS IN THE HOMEOPATHIC TREATMENT FOR CHAGAS DISEASE

About 6 million to 7 million people worldwide, mainly in Latin America, are infected with *Trypanosoma cruzi* (WHO, 2015) and 25 to 90 million are at risk of infection (WHO, 2002b; HOTEZ et al. 2008). In Brazil the estimate is 1.9 to 3.5 million infected (WHO, 2002b; OPAS, 2004). With regard to morbidity and mortality, the disease was considered as one of the main public health problems in Latin America (WHO, 2003). We have used the parasite cluster *T.cruzi* Y, because since its isolation in 1950 for SILVA and NUSSENZWEIG (1953), it has been presenting high virulence and pathogenicity in experimental infections in mice. The high-dilutions used in the Self Organization Factors (SOF) method, inform biophysically the biofield, probably enhancing immune responses, bringing its action into effect. Objectives: This work has the aim to demonstrate the possibility of a new form of therapeutic approach to Chagas Disease, using the method SOF. Material and methods: Cluster Y, 21 mice, weighing around 20g, were distributed in 3 groups (A, B, C), with a n = 6/group. Each animal of groups A and B received, by intraperitoneal route, the amount of 0.1ml of blood diluted in SF 0.9 %, aiming to reach 1000 forms of blood tripomastigots. The groups were conducted as follows: A – Control , B – Treatment with SOF method 10CH, C- Received only SOF 10CH. Reading: for the forms counting, 5 microliters of mice's tail blood were collected, and then applied Brener's technic (BRENER, 1962). The reading of the forms number began in the fourth day post infection, and then at every 3 or 4 days, until the death of the animals. The homeopathic treatment (SOF), used in the 10CH potency, consisted of the use of this following medications: *Antimonium crudum*, *Kali carbonicum*, *Mercurius solubis*, *Sulphur*, *Natrum muriaticum*, *Aurum metallicum*, *Ammonium muriaticum*. Results and conclusions: The results obtained demonstrate that treatment with method SOF reduced the mortality with statistically significant difference between the groups, with $p < 0,05$. This fact demonstrates us the importance of intensifying research in this area, as this disease has been progressing in some Brazilian areas.

Tópicos e Área de concentração

Tópicos: modelo experimental em ultra-diluições; tratamento homeopático experimental; Doença de Chagas; Saúde Pública.

Área de concentração: Pesquisa física e biológica

Palavras chaves

Unitermos: homeopático; fatores; chagas; ultra-diluição; método FAO

Keywords: homeopathic; factors; chagas; high-dilution; method FAO

Introdução

A doença de Chagas ou tripanosomíase americana, foi descoberta por Carlos Chagas em Lassance, Minas Gerais (CHAGAS, 1909). O *Trypanosoma cruzi* é um protozoário hemoflagelado que causa danos sociais extremamente graves (DIAS e SCHOFIELD, 1998, WILHELMS et al, 2003 e GURGEL-GONÇALVES et al, 2004).

Cerca de 6 milhões a 7 milhões de pessoas em todo o mundo, principalmente na América Latina, estão infectadas pelo *Trypanosoma cruzi* (WHO, 2015) e de 25 a 90 milhões estão sobre risco de infecção (DIAS, 2007 e HOTEZ et al. 2008). No Brasil a estimativa é de 1,9 a 3,5 milhões de infectados (WHO, 2002b; OPAS, 2004). No que diz respeito à morbidade e à mortalidade, a doença foi considerada como um dos principais problemas de saúde pública na América Latina (WHO, 2003).

COURA e VINAS, 2010 destacam a importância da implementação de práticas de controle da transmissão vertical dos recém-nascidos e a adoção de testes para a presença do parasito em doações de sangue e transplante de órgãos, tanto nos países latino-americanos quanto nos países que recebem estas populações. Segundo COURA e VINAS, 2010, hoje já existem 300 mil indivíduos infectados pelo *T. cruzi* nos Estados Unidos, 5,5 mil no Canadá, 80 mil na Europa, 3 mil no Japão e 1,5 mil na Austrália.

O tratamento atual é insatisfatório devido à baixa taxa de erradicação parasitológica como ocorre com o uso dos fármacos nifurtimox e benzonidazol (mais usado) com efeitos adversos graves como: dermatopatia alérgica generalizada, neuropatia periférica e depressão da medula óssea.

No Brasil o recrudescimento da doença esta acontecendo através da ingestão pela população de garapa, suco de açaí e outros alimentos contaminados pelo protozoário *T. cruzi*. Apesar da contaminação oral da doença ser rara, quando esta forma de transmissão ocorre, tende a desenvolver em humanos infecções agudas e graves, forma não muito comum da doença. (SHIKANAI-YASSUDA et al, 1990 e IANNI, 2005).

Utilizamos neste trabalho a cepa Y, pois desde seu isolamento em 1950 por SILVA & NUSSENZWEIG (1953), a mesma tem apresentado alta virulência e patogenicidade em infecções experimentais com camundongos, fato este também observado no trabalho de BORGES et al, (1983). Na cepa Y as formas se multiplicam rapidamente, apresentando elevadas parasitemia e mortalidade dos camundongos, que evoluem para o óbito entre o 7 e 12 dias após a inoculação (DEVERA, et al, 2002). Os caracteres básicos da cepa Y apresentaram predominância de macrofagotropismo na fase inicial da infecção e miotropismo nas fases tardias e elevada patogenicidade, com 100% de mortalidade embora com variação nos períodos de sobrevivência (MAGALHÃES et al, 1985).

As diversas manifestações clínicas observadas na doença de Chagas passam por períodos ou fases, algumas relacionadas ao hospedeiro como a resposta imune, e outras inerentes ao parasita que apresenta distintas características evidenciadas pela diversidade da cepas isoladas dos mais diferentes hospedeiros (Araújo & Chiari, 1988). Essas diferentes apresentações clínicas da doença podem ser decorrentes de variações intra-específicas nas diferentes cepas de *T. cruzi* (BRENER, 1977), como se pode observar na cepa Y, que apresenta alta parasitemia e virulência para camundongos brancos.

Para o tratamento do indivíduo contaminado levando-se em conta as manifestações clínicas e laboratoriais surgiu primeiro o quinoleínico "Bayer 7.602", com discreta atividade parasiticida, seguindo-se um arsenical composto de enxofre, denominado "Spirotrypan", muito usado nos anos 50. Muito tóxicos, remédios como estes reduziam efetivamente o número de parasitas circulantes na doença aguda, mas eram praticamente ineficazes na crônica, nunca logrando a extinção total do parasitismo, como seria necessário para a cura. A doença de Chagas, cada vez mais diagnosticada, ganhou o estigma de incurável.

Experimentos animadores, como o trabalho de BRENER (1979), indicando a necessidade de que o tratamento fosse prolongado (até 60 dias) e o surgimento de drogas mais ativas, os nitrofuranos. Dentre estes, o mais efetivo foi o "nifurtimox" (Lampit ®), que realmente levou à cura vários casos agudos e mesmo de alguns crônicos, trazendo esperanças aos doentes e à comunidade científica. Mais adiante surgiu outro fármaco, um derivado imidazólico denominado "benzonidazol" (Rochagan ®), um pouco mais efetivo. A partir daí, multiplicaram-se os ensaios terapêuticos que levariam pelo menos 20 anos para alcançar consenso e resultados comparáveis entre os pesquisadores. Apesar de apresentarem moderada toxicidade, estes medicamentos

conseguiram eliminar o parasita no sangue e nos tecidos, se administrados na dose certa e durante o período de 2 meses, efeito este mais palpável na fase aguda. Sempre indicado para ser feito por médico, o tratamento exige cuidadosa atenção para adequação da dose do fármaco e para o manejo de reações colaterais que ocorrem em cerca de 30 a 40% dos pacientes, em gravidade variável. Para o Lampit as reações principais referem-se a perda de apetite, emagrecimento, irritabilidade e alterações temporárias de comportamento. Para o Rochagan, ocorrem principalmente reações na pele (semelhantes à urticária), alterações digestivas, neurite e diminuição de glóbulos brancos no sangue, em alguns pacientes, tais reações adversas são intensas e obrigam a suspender o medicamento (DIAS e COURA, 1997).

O modelo de tratamento empregado na presente pesquisa foi desenvolvido como proposta de se abrir uma investigação direta na possibilidade terapêutica do efeito biológico das ultra-diluições utilizadas no método denominado de Fatores de Auto Organização-Método FAO descrito em AMORIM, 2000 no controle da Doença de Chagas experimental.

Em pesquisas experimentais a cepa Y, tem se mostrado altamente virulenta para camundongos

A potência medicamentosa empregada neste experimento foi a 10CH 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).

De acordo com dados publicados demonstrando a evidência da ação das ultradiluições (remédios homeopáticos) agindo como imunomoduladores POROZOV(2004), BELON P (2004), PEREIRA A, M.V.C (2005), BELLAVITE P (2006), este modelo de tratamento procura abrir uma investigação direta em relação ao biocampo, isto é, terreno ou matriz biológica conhecido pelos físicos como quinto campo e pelos biólogos, como biocampo, que representa, segundo GOODWING, (1982) uma interação de campos biológicos que atuam sobre unidades orgânicas existentes e integram a unidade básica da forma e da organização dos sistemas vivos. Os medicamentos homeopáticos que compõem o método terapêutico dos Fatores de Auto Organização - FAO, repassam, uma informação biofísica já anteriormente documentada por Elia V (1999), Elia V (2004), Roy R (2005), Tiller WA(2006) para o biocampo, compatível com os padrões universais de saúde, que estabelecem simetrias, ressonância e estabilidade para esta dimensão do ser, com ação imunomoduladora .

Este trabalho tem como objetivo demonstrar a possibilidade de uma nova forma de tratamento para a doença de chagas sem efeitos adversos, utilizando o método FAO.

Material e métodos

Para a realização do estudo, foram utilizados 21 camundongos de linhagem *swiss*, inoculados intraperitonealmente com 0,1ml de sangue proveniente de outro camundongo previamente infectado com a cepa Y (SILVA & NUSSENZWEIG, 1953). Um grupo de 6 camundongos recebeu apenas os medicamentos no método FAO para observação da ação desses medicamentos nos animais.

Do grupo controle, após o 4º dia de infecção foram coletados 5µl de sangue para a verificação da infecção e contagem dos tripomastigotas sanguíneos, segundo a técnica de Brener (1962). Essa contagem será realizada (de 4 em 4 dias) até que ocorra a morte dos animais devido à infecção, com posterior coleta do coração e uma fração de músculo esquelético da coxa para análise histopatológica.

Nos animais do grupo examinado, foi efetuado o 1º tratamento concomitante à infecção sendo que esses animais tiveram o controle da infecção semelhante ao do grupo controle. Para a observação da eficácia medicamentosa, após o 20º dia de infecção os animais foram eutanasiados com éter. Exame histopatológico foi feito com os corações dos animais.

Protocolo

21 camundongos, pesando em torno de 20g, foram distribuídos em 3 grupos (A, B e C), com um n=6/grupo. Cada animal dos grupos A e C recebeu, via intraperitoneal, a quantia de 0.1mL de sangue diluído em SF 0.9% visando atingir 1000 formas de tripomastigotas sanguíneos. Os grupos foram conduzidos da seguinte forma:

A- controle, sem tratamento, B- tratamento com FAO 10CH e o grupo C- recebeu apenas o tratamento com FAO 10CH, e foi observado por mais 90 dias após o término do experimento.

As leituras do número de formas iniciaram-se no quarto dia pós-infecção, sendo as demais realizadas a cada 3 ou 4 dias, mantendo-se até a morte dos animais.

O tratamento foi efetuado no método FAO utilizado na dinamização/diluição 10CH consistiu do uso dos seguintes medicamentos em ultra-diluição: *Antimonium crudum*, *Kali carbonicum*, *Mercurius solubis*, *Sulphur*, *Natrum muriaticum*, *Aurum metallicum*, *Ammonium muriaticum*.

Resultados

Observou-se que 100% dos animais que receberam o *T. cruzi* cepa Y e não foram tratados e tinham a parasitemia muito elevada evoluíram para o óbito (Quadro 1)

Quadro1 – Grupo controle de camundongos infectados com cepa Y - *T.cruzi* (precisa explicar mais o quadro)

Dias	Camundongo					
	1	2	3	4	5	6
0	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-
7	-	31	-	-	-	31
11	1402	3232	31	975	305	945
14	17564	28996	1921	17076	2043	5794
18	57753	118847	58363	36652	21650	61717
20	112822	125020	90234	109773	33542	115000
25	óbito	óbito	84770	óbito	óbito	óbito
28			115384			
29			óbito			

Nos animais infectados e tratados ocorreu uma diminuição significativa da parasitemia. Quatro animais negativaram para o *T. cruzi* e dois animais evoluíram para o óbito (Quadro 2)

Quadro 2 - Grupo de camundongos infectados pela cepa Y - *T.cruzi* e submetidos a tratamento – FAO - 10CH

Dias	Camundongo					
	1	2	3	4	5	6
0	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-
7	61	122	280	366	244	274
11	2226	1058	3324	2500	1540	2470
14	2074	1433	6708	274	549	2317
18	854	1098	2836	945	1555	1647
20	976	244	óbito	305	427	945
25	1494	31		427	355	488
28	óbito	61		274	305	366
31		122		124	61	213
35		neg.		31	31	31
38				67	neg.	neg.
42				neg.		

Os resultados em relação ao número de mortes obtidos nos dois grupos apresentados nas tabelas 1 e 2 foram comparados pelo teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, e a diferença do número de óbitos é estatisticamente significativa sendo $p < 0,05$.

Na figura 1 que apresenta uma lâmina com resultado histopatológico de uma fração do músculo da coxa do grupo controle pode-se observar o miotropismo de agressão a fibra com espaços de edema amplos, infiltrado inflamatório agredindo a fibra e ninho de amastigotas.

Na figura 2 que apresenta uma lâmina com resultado histopatológico de uma fração de músculo da coxa do grupo tratado pode-se observar que o miotropismo foi extremamente leve com pequena inflamação do endomísio, tecido conjuntivo entre as fibras composto predominantemente de linfócitos, e o que é importante sem agressão às fibras e sem o aparecimento de ninho de amastigotas *T.cruzi*.

Figura 1 – Músculo esquelético – Controle

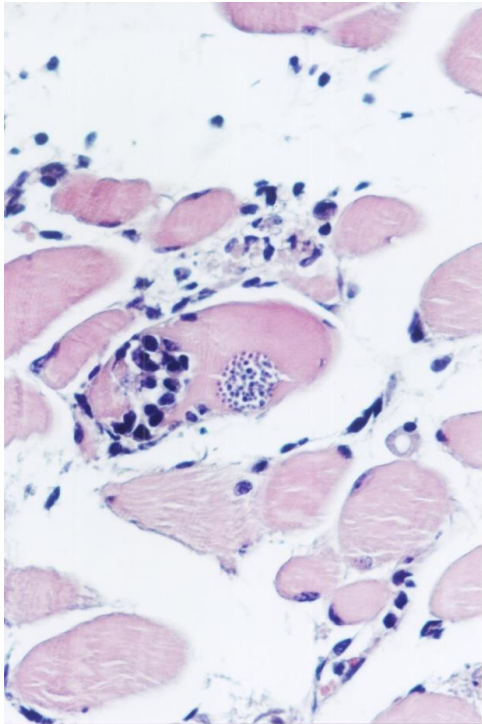
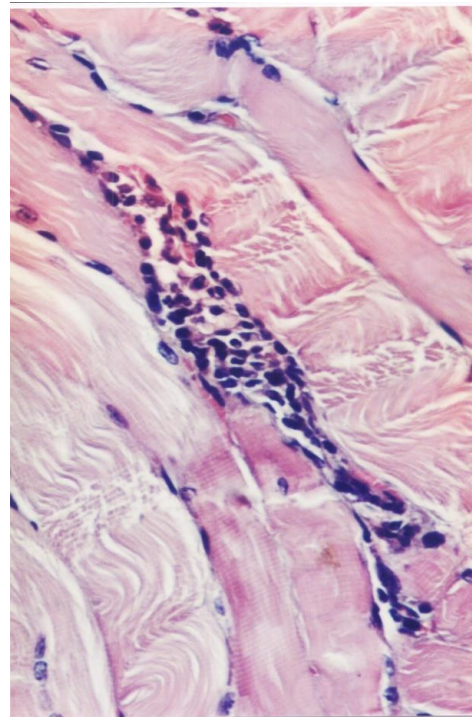


Figura 2 - Músculo esquelético - Tratado – FAO



Na figura 3 que apresenta uma lâmina com resultado histopatológico de uma fração do músculo cardíaco do grupo controle pode-se observar, zonas de edema, infiltrado inflamatório, linfócitos, com agressão das fibras e ninho de amastigotas *T. cruzi*.

Na figura 2 que apresenta uma lâmina com resultado histopatológico de uma fração músculo cardíaco do grupo tratado pode-se observar que o miotropismo foi leve com zonas de edema, pequenas porções de filtrado inflamatório, linfócitos, sem agressão das fibras, sem parasitas sem o aparecimento de ninho de amastigotas *T.cruzi*.

Figura 3 - Músculo cardíaco - Controle

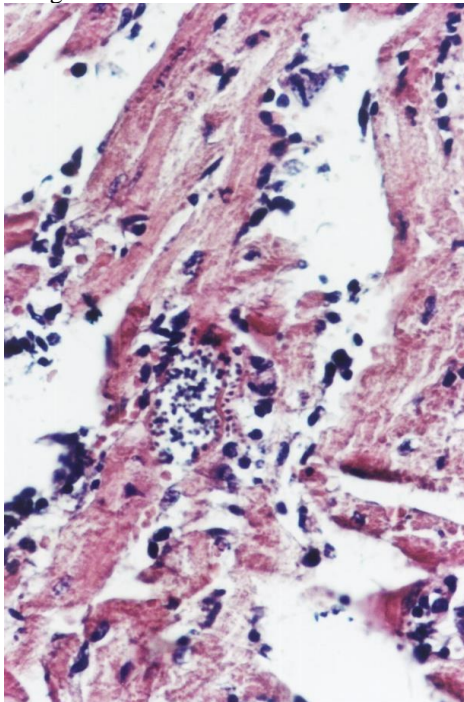
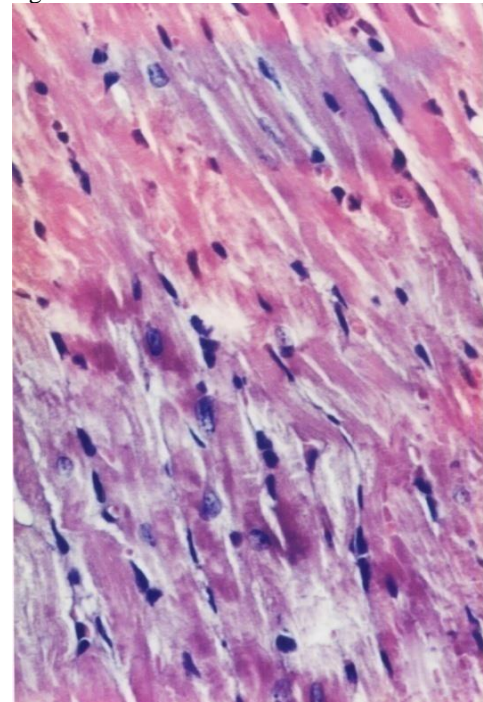


Figura 4 - Músculo cardíaco - Tratado – FAO



Discussão

Diversas pesquisas experimentais tem sido realizadas com o propósito de melhorar o tratamento efetivo da Doença de Chagas, estas pesquisas sempre tem encontrado uma barreira que são os graves efeitos adversos das drogas utilizadas como o "nifurtimox" (*Lampit*®) e o derivado imidazólico denominado "benznidazol" (*Rochagan*®) DIAS, 1999

A doença humana transcorre numa fase inicial aguda, caracterizada por febre, muitos parasitas circulantes e poucas semanas de duração, seguindo-se uma fase crônica, afebril, com poucos parasitas no sangue e causadora de importantes alterações cardíacas em cerca de 20-30% dos casos e digestivas (danos principalmente no esôfago e intestino grosso) em aproximadamente 10% dos pacientes. Hoje, a doença de Chagas se constitui numa das prioridades assinaladas pelos Ministros de Saúde da América Latina e pela última Assembléia Mundial da Saúde (DIAS, 1999 e SHIKANAI-YASUDA, 1990).

Para os medicamentos homeopáticos (altas-diluições) utilizados nesta pesquisa não há referencia na literatura científica de efeitos adversos do mesmo (MOREIRA, 1999). O que corrobora com os nossos resultados obtidos no grupo C onde os animais receberam apenas o tratamento e ficaram em observação durante o experimento e por mais 90 dias após o término do mesmo não aparecendo nenhum sinal de efeitos adversos do mesmo.

A cepa Y é considerada de uma cepa de elevada patogenicidade e alta parasitemia, com 100% de mortalidade (MAGALHÃES at all, 1985), esta condição foi observada no grupo A controle, onde tivemos 100% de óbitos dos animais não tratados e alta parasitemia, nenhum dos animais desafiado com a cepa Y e que não recebeu tratamento neste experimento ficou em estado crônico, corroborando com a literatura que identifica esta cepa como altamente virulenta.

A cepa Y segundo a literatura apresenta miotropismo com importante agressão às fibras musculares (MAGALHÃES at all, 1985) podemos observar que esse fato ocorreu no grupo não tratado e que no grupo que recebeu tratamento as fibras musculares tanto a esquelética como a cardíaca foram preservadas, o medicamento evitou essa ação deletéria no organismo do camundongo.

A cepa Y tem se mostrado resistente a diversos tratamentos FILARDI e BRENER, 1987, no grupo B que recebeu a cepa Y e foi tratado com os medicamentos na IOCH tivemos resultados importantes com 4 animais negativados e dois óbitos demonstrando a importante atividade farmacológica dos medicamentos em ultra-diluição.

A Doença de Chagas é uma das doenças tropicais mais negligenciadas, pois milhões de pessoas estão infectadas com ela. Existem somente dois fármacos disponíveis para tratar a doença, ambos de mais de 40 anos atrás, sendo que nenhum dos dois é ideal, como a população mundial têm adquirido cada vez mais mobilidade internacional, ela se espalhou da América Latina para o mundo.

Um grande desafio atual, é a busca de drogas mais eficazes e sem efeitos adversos para o tratamento da Doença de Chagas, este trabalho demonstra a efetividade do tratamento desta patologia utilizando ultra-diluições, podendo os medicamentos utilizados no método FAO, com a continuação das pesquisas tornarem-se um grande aliado no combate desta endemia do continente americano.

Hoje as ultra-diluições tem sido alvo de pesquisas que buscam demonstrar que o medicamento homeopático leva uma informação eletromagnética construída a partir de sistemas dinamizados que interagem com um organismo biológico, sem a necessidade de um agente molecular (ZACHARIAS, 2002). Na atualidade, o medicamento ultra-diluído, passa a ser observado do ponto de vista analítico, por meio de ensaios utilizando instrumentos que envolvem tecnologia de última geração tais como microscopia eletrônica de transmissão, espectroscopia de Raman, espectroscopia de Ultravioleta-visível, ressonância magnética nuclear e impedância elétrica (BONAMIN, 2001; CASALI et al., 2006; ASSUMPCÃO, 2008, LENGGER et al., 2008).

Este trabalho corrobora com o pensamento globalizado de busca de produtos diferenciados, os quais são identificados como menos agressivos (naturais) e promotores de saúde, e neste universo estão incluídos os medicamentos produzidos a partir de substâncias ultra-diluídas, utilizados neste artigo. (TESSER e LUZ, 2002; CAMPONAGARA, 2007).

Conclusões

Os resultados desta pesquisa remetem aos seguintes achados:

- 1- O *Tripanossoma cruzi* cepa Y demonstrou alta virulência no grupo não tratado com óbito de todos os animais

- 2- O grupo infectado pela cepa Y e tratado com o método FAO apresentou um resultado bastante significativo com a sobrevivência e negatificação das formas de *Trypanosoma cruzi* em 4 animais, e com o óbito de 2 animais uma diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo controle.
- 3- O grupo que recebeu apenas a medicação no método FAO não apresentou nenhum sinal de efeitos adversos da mesma.
- 4- A agressão às fibras musculares foi preservada no grupo que recebeu o tratamento com o método FAO, e nem ocorreu o aparecimento de ninhos de amastigotas de *T.cruzi* nas mesmas.
- 5- Estes resultados iniciais demonstram que o tratamento com o método FAO diminuiu a mortalidade em comparação com o grupo não tratado, fato este que nos remete a importância de se intensificar pesquisas nesta área, visto esta doença estar recrudescendo em algumas regiões brasileiras e que os medicamentos atuais causam inúmeros efeitos adversos.

Bibliografia

AMORIM, M. **Holismo, Homeopatia, Alquimia**: Uma sincronicidade para a cura. Editora Caravansaraí, 2000.

ASSUMPCÃO, R. **Electrical impedance and HV plasma images of high dilutions of sodium chloride**. Homeopathy, 97, p. 129–133, 2008.

ARAUJO, F. G.; CHIARI, E. **Demonstration of Trypanosoma cruzi antigen in serum from patients with Chagas' disease**. THE LANCET, Londres, v. 1, n. 8214, p. 246-249, 1981.

BELLA VITE, P.; ORTOLANI, R.; PONTAROLLO, F. et al. **Immunology and homeopathy**. 4. Clinical studies-part 2. Evid Based Complement Alternat Med. 3 (4):397-409, 2006.

BELON, P.; CUMPS, J.; ENNIS, M.; MANNAIONI, P. F.; ROBERFROID, M.; SAINTE-LAUDY, J.; WIEGANT, F.A. **Histamine dilutions modulate basophil activation**. Inflamm Res. 53 (5):181-8, 2004.

BONAMIN, L. V. **A homeopatia sob a ótica dos novos paradigmas da ciência**: Revisão bibliográfica. Revista de Homeopatia, 66(1), p. 27-32, 2001.

BORGES, M. M.; MELLO, D.A.; TEIXEIRA, M. L.; SILVA, J. D.B. **Estudo experimental de Zygodontomys lasiurus (Rodentia-cricetidae) com cepas de Trypanosoma cruzi**. Rev. Saúde Pública vol.17 no.5 São Paulo Oct. 1983.

BRENER, Z. **Intraspecific variation in Trypanosoma cruzi**: two types of parasite populations resending distinct characteristics. Pan-American Health Organization, Scientific Publication 347:11-21, 1977.

BRENER, Z.; ANDRADE, Z. **Trypanosoma cruzi e doença de Chagas**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ed., 1979.

CAMPOGARA, S.; RAMOS, F. R. S.; KIRCHHOF, A. L. C. **Reflexões sobre o conceito de natureza**: aportes teórico-filosóficos, Rev. eletrônica mest. educ. ambient., 18, p. 482-500, 2007.

CASALI, V. W. D.; CASTRO, D. M.; ANDRADE, F. M. C.; LISBOA, S. P. **Homeopatia**: bases e princípios. Visconde do Rio Branco-MG: Suprema, 149 p., 2006.

CHAGAS, C. **Nova tripanozomíase humana**: "Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do Schizotrypanum cruzi n. gen. n. sp, agente etiológico de nova entidade mórbida do homem". Mem Inst Oswaldo Cruz; 1: 159-218. 1909.

COURA, J.R.; VIÑAS, P.A. **Chagas disease**: a new worldwide challenge. Nature 465, S6—S7, 2010.

DEVERA, R.; ILLARRAMENDI, X.; MONTOYA-ARAUJO, R.; PIRMEZ, C.; FERNANDES, O.; COURA, J.R. **Biodemas de cepas do Trypanosoma cruzi isoladas de humanos de três áreas endêmicas de Minas Gerais**. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. v.35 n.4 Uberaba jul./ago, 2002.

DIAS, J.C.P.; SCHOFIELD, C.J. **Controle da transmissão transfusional da doença de Chagas na iniciativa do Cone Sul**. Rev Soc Bras Med Trop 31: 373-383, 1998.

DIAS, J.C.P. **Globalização, iniquidade e doença de Chagas**. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 23 Sup 1:S13-S22, 2007

DIAS, J.C. **O Tratamento Específico da Doença de Chagas**. Conferência Nacional de Saúde On-Line. 1999. <http://www.datasus.gov.br/cns/temas/tribuna/tratamento.htm>, Obtida na INTERNET em 2007.

DIAS, J.C.P.; COURA J.R. **Clínica e Terapêutica da Doença de Chagas: um manual para o clínico geral**. (orgs.). Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 1997.

ELIA V.; NICCOLI, M. **New physico-chemical properties of extremely diluted aqueous solutions**. Journal of Thermal Analysis and Calorimetry. 75:815-36, 2004.

ELIA V.; NICCOLI, M. **Thermodynamics of extremely diluted aqueous solutions**. Annals of the New York Academy of Sciences. 879:241-8, 1999.

FILARDI, L. S.; BRENER, Z. **Susceptibility and natural resistance of Trypanosoma cruzi strains to drugs used clinically in Chagas disease**. Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg. vol. 81, p. 755-759, 1987.

GOODWIN, B. **Development and evolution**. Journal of Theoretical Biology. 97, 1982.

GURGEL-GONÇALVES, R.; RAMALHO, E.D.; DUARTE, M.A.; PALMA, R.T.; ABAD-FRANCH, F.; CARRANZA, J.C.; CUBA-CUBA, C.A. **Enzootic transmission of Tripanossoma cruzi and Tripanossoma rangeli in the federal district of Brazil**. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, v.46, p. 323-330, 2004.

HOTEZ, P.J.; BOTTAZZI, M.E.; FRANCO-PAREDES, C.; AULT, S. K & PERIAGO, M. R. **The neglected tropical diseases of Latin America and the Caribbean: A review of disease burden and distribution and a roadmap for control and elimination**. Plos Neglected Tropical Diseases; 9 (2): 01-11, 2008.

IANNI, B.M.; MADY, C. **Como era gostoso o meu caldo de cana...** Arq. Bras. Cardiol. vol.85 no.6 São Paulo Dec., 2005.

LENGER, K., BAJPAI, R. P., DREXEL, M. **Delayed luminescence of high homeopathic potencies on sugar globuli**. Homeopathy, 97, p.134-140, 2008.

LINDE K.; JONAS, W.B.; MELCHART, D.; WORKU, F.; WAGNER, H.; EITEL, F. **Critical review and meta-analysis of serial agitated dilutions in experimental toxicology**. Human Experimental Toxicology 1994; 13:481-92.

MAGALHÃES, J.B.; PONTES, A. L.; ANDRADE, S.G. **Comportamento das cepas Y e Peruana do Trypanosoma cruzi no camundongo, após passagem em diferentes meios**. Mem. Inst. Oswaldo Cruz;80(1):41-50, jan.-mar., 1985.

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**. Rev. Homeopatia (São Paulo), v. 64, p. 39-44, 1999.

PEREIRA, W. K. V.; Lonardonib, M. V. C.; Grespana, R.; Caparroz-Assefa, S. M.; Cumana, R. K. N.; Bersani-Amadoa, C. A. **Immunomodulatory effect of Canova medication on experimental Leishmania amazonensis infection**. Journal of Infection 51, 157-164, 2005.

POROZOV, S.; CAHALON L. Weiser M et al. **Inhibition of IL-1beta and TNF-alpha secretion from resting and activated human immunocytes by the homeopathic medication**. Traumeel S. Clinical & Developmental Immunology. 11 (2):143-9, 2004.

ROY, R.; TILLER, W.; Bell, I.R. et al. **The Structure of Liquid Water: Novel Insights from Materials Research and Potential Relevance to Homeopathy**. Materials Research Innovation. (4):557-608, 2005.

SHIKANAI-YASUDA, M.A.; LOPES, M.H.; TOLEZANO, J.E.; UMEZAWA, E.; AMATO NETO, V.; PEREIRA BARRETO, A.C.; HIGAKI, Y., MOREIRA, A.A.B.; FUNAYAMA, G.; BARONE, A.A.; DUARTE, A.; ODONE, V.; CERRI, G.C.; SATO, M.; POZZI, D.; SHIROMA, M. **Doença de Chagas aguda: vias de transmissão, aspectos clínicos e resposta à terapêutica específica em casos diagnosticados em um centro urbano**. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, v. 32, p. 16-27, 1990.

SILVA, L.H.P. da & NUSSENZWEIG, V. **Sobre a cepa de Trypanosoma cruzi altamente virulenta para camundongo branco**. Folia clin, biol., 20:191-207, 1953.

TILLER, W. A. **On chemical medicine, thermodynamics, and homeopathy**. J Altern Complement Med. 12 (7):685-93, 2006.

TESSER, C.D.; LUZ, M. T. **Uma introdução às contribuições da epistemologia contemporânea para a medicina, Ciência & Saúde Coletiva**, 7(2), p.363-72, 2002.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION): **Chagas Disease** – TDR strategic Direction, February, <http://www.who.int/tdr/diseases/chagas/direction.htm>, 2002 (a).

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). **Chagas Disease** (American trypanosomiasis) [Internet]. Geneva: World Health Organization ; 2015 [citado 2015 Nov 13]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/en/>

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). **Control of Chagas Disease**. Second Report of the WHO Expert Committee, Series 905, 1-109, 2002 (b).

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). **Control of Chagas Disease**. Report of a WHO Expert Committee, Technical Report Series n° 811, Geneva, 1991.

WILHELMS, T.M.S.; BEDIN, C.; TORRES, M.A.; ABBAD, P.R.S.; LIPPOLD, K.J. **Experiência em melhoria habitacional para o controle da doença de chagas no Estado do Rio Grande do Sul**. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., v.36, supl 1, p.367, 2003.

ZACHARIAS, C.R. **Physical research in dynamized systems**. *Medical Hypotheses*. 58 (6): 523 – 526, 2002.

Agradecimentos

Ao responsável técnico do Biotério da Faculdade de Medicina de Marília, Paulo Henrique Klecher de Oliveira.