



Universidade de Brasília

Instituto de Química

Luana Maira Curvello Wutke

Análise de Soluções Extremamente Diluídas por Espectroscopia Molecular

Trabalho de Conclusão de Curso

Bacharelado em Química

Brasília

2021

Luana Maira Curvello Wutke

Análise de Soluções Extremamente Diluídas por Espectroscopia Molecular

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto de Química,
como requisito necessário à obtenção do
título de Bacharel em Química pela
Universidade de Brasília.

Universidade de Brasília - UnB

Instituto de Química

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Ana Cristi Basile Dias

Brasília

2021

Luana Maira Curvello Wutke

Análise de Soluções Extremamente Diluídas por Espectroscopia Molecular

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto de Química, como requisito necessário à obtenção do título de Bacharel em Química pela Universidade de Brasília.

Aprovado em: 18/11/2021

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Ana Cristi Basile Dias
Orientadora

Prof.^a Dr.^a Maria Márcia Murta

Prof.^a Dr.^a Camila Santos Dourado

AGRADECIMENTOS

Este trabalho não teria sido possível sem as pessoas que me incentivaram e me apoiaram durante todos esses anos de graduação. Em especial, gostaria de agradecer:

Aos meus pais, Frederico e Regina, que em momento algum duvidaram da minha capacidade, mesmo quando eu estava insegura.

Aos meus irmãos, Rodrigo e Letícia, que me entendem como ninguém e são os meus melhores amigos de todas as horas.

Aos meus avós, Adicena, Nelsina, José Luiz e José dos Reis, que pavimentaram o caminho da minha existência e que, mesmo não estando presentes fisicamente, me acompanham sempre. Aos meus familiares queridos que são uma parte importante de mim.

À minha amiga Bárbara, que mesmo distante sempre esteve presente na minha vida e que é uma pessoa com quem tenho uma conexão incrível. À minha amiga Renata e sua família, em especial tia Mirian, pessoas com quem convivo há muitos anos e por quem tenho enorme carinho. À Rebeca, que também faz parte da família e é um exemplo de dedicação para mim. À Maria, que está nas nossas vidas há vinte anos.

Às minhas companheiras de graduação: Giovanna, Isabela e Ana Beatriz, que foram meu grande apoio nesse período e sou muito grata por ter encontrado aqui. Aos meus dois companheiros de muitas matérias, Lucas e Gabriel Ali, que me ajudaram muito e com quem tive momentos muito divertidos. A todos os meus amigos e colegas de curso: teria sido muito mais difícil sem vocês. Obrigada por todos os momentos que dividimos (com risadas e sofrimentos também). Aos meus amigos do estágio: passei dias maravilhosos com vocês, obrigada por todos os ensinamentos, todas as horas de trabalho e todos os lanches da tarde.

Aos meus queridos amigos do CMB e da vida, que se mantêm presentes sempre e com quem sei que posso contar.

Às minhas psicólogas, Débora e Laura, que me ajudaram a manter a saúde mental nesse período desafiador.

À minha orientadora, professora Ana Cristi, que sempre foi muito solícita e se dispôs a me ouvir e conversar comigo quando precisei de conselhos. Muito obrigada por aceitar as minhas ideias e me ajudar a colocá-las em prática. Obrigada também pela paciência e dedicação. Poder trabalhar com você no laboratório foi uma experiência incrível, mesmo que breve.

RESUMO

Este trabalho visa verificar se existe uma tendência de absorção molecular entre soluções de diferentes concentrações com foco em Soluções Extremamente Diluídas, em que se espera não haver moléculas em suas composições, além de verificar se existem diferenças espectrais para soluções de diferentes insumos ativos e origens. Para isso, foram adquiridas amostras de medicamentos homeopáticos em farmácias de manipulação locais, nas formas líquida e sólida (glóbulos). A análise foi feita por meio de duas técnicas de Espectroscopia Molecular: Espectrofotometria de Ultravioleta-Visível, para amostras líquidas e para amostras de glóbulos solubilizados em água ultrapura, e Espectrometria de Infravermelho para amostras líquidas e sólidas sem preparo prévio. Os resultados obtidos permitiram a visualização de espectros que mostram o comportamento dos medicamentos *Arnica montana* (vegetal) e *Kali phosphoricum* (inorgânico) e tornaram possível a comparação com mecanismos de ação hipotéticos para as EDS, descritos na literatura. Assim, pode-se afirmar que os métodos empregados facilitam o estudo desse tema, o que representa uma perspectiva para a elucidação de como essas soluções se comportam.

Palavras-chave: Soluções Extremamente Diluídas; *Arnica montana*; *Kali phosphoricum*; Espectrometria; Ultravioleta-Visível; Infravermelho; Medicamentos Homeopáticos; Glóbulos; Soluções.

ABSTRACT

This work aims to verify if there is a molecular absorption trend between solutions of different concentrations, focusing on Extremely Diluted Solutions, in which it is expected to be no molecules in their compositions, in addition to verifying if there are spectral differences for solutions with different active ingredients and origins. For that purpose, samples of homeopathic remedies were acquired in local pharmacies, in liquid and solid forms (globules). The analysis was performed using two Molecular Spectroscopy techniques: Ultraviolet-Visible Spectrophotometry, for liquid samples and for samples of globules solubilized in ultrapure water, and Infrared Spectrometry for liquid and solid samples without prior preparation. The results obtained allowed the visualization of spectra, which shows the behavior of the remedies *Arnica montana* (vegetable) and *Kali phosphoricum* (inorganic) and made possible the comparison with hypothetical mechanisms of action for EDS, described in the literature. Thus, it can be said that the methods used facilitate the study of this topic, which represents a perspective for elucidating how these solutions behave.

Key-words: Extremely Diluted Solutions; *Arnica montana*; *Kali phosphoricum*; Espectrometry; Ultraviolet-Visible; Infrared; Homeopathic Remedies; Globules; Solutions.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	6
LISTA DE FIGURAS	7
LISTA DE ABREVIATURAS.....	8
1 INTRODUÇÃO	11
1.1 Soluções Extremamente Diluídas	11
1.2 Surgimento da Homeopatia	11
1.3 Processo de Dinamização	12
1.4 Propriedades dos Insumos Ativos.....	15
1.5 Mecanismos de Ação.....	17
2 OBJETIVOS.....	21
3 MATERIAIS E MÉTODOS	22
3.1 Reagentes Utilizados	22
3.2 Equipamentos e Materiais.....	22
3.3 Métodos	23
3.4 Preparo das Soluções Homeopáticas.....	23
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES	25
4.1 Medicamentos Homeopáticos Líquidos	25
4.1.1 Comparação entre Potências	25
4.1.2 Comparação entre Farmácias de Manipulação	26
4.1.4 Tempo de Estoque.....	28
4.1.5 Medicamento Comercial	29
4.1.6 Efeito de Ondas Ultrassônicas.....	30
4.1.7 Análise por Infravermelho	32
4.2 Medicamentos Homeopáticos em Glóbulos.....	33
4.2.1 Espectrofotometria UV-Vis.....	33
4.2.2 Análise por Infravermelho	34
5 CONCLUSÃO	36
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Escala de diluição com respectivas concentrações teóricas	14
---	----

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Flores de <i>Arnica montana</i>	15
Figura 2: Estrutura molecular da helenalina.....	16
Figura 3: Resíduos de cinco gotas evaporadas do controle (a) e de amostra de EDS (b).....	19
Figura 4: Absorção de <i>Arnica montana</i> , em maior escala (A) e em menor escala (B).....	25
Figura 5: Absorção de <i>Kali phosphoricum</i> , em maior escala (A) e em menor escala (B).....	25
Figura 6: Absorção de <i>Arnica montana</i> em 30CH (A) e 200CH (B), das farmácias F1 e F2.....	26
Figura 7: Absorção de <i>Kali phosphoricum</i> em 30CH (A) e 200CH (B), das farmácias F1 e F2.....	27
Figura 8: Espectros de AM para potências a partir da TM e comparação com AM F1.....	27
Figura 9: Influência do tempo de estocagem para AM 30CH em 236 nm (A) e KP 30CH (B) em 231 nm.....	28
Figura 10: Espectro da solução homeopática comercial e comparação com solução homeopática manipulada. (A) em maior escala e (B) em menor escala.....	30
Figura 11: Influência do US nas soluções homeopáticas de AM (A) e comparação entre 30CH US e 30CH (B).....	31
Figura 12: Influência do US nas soluções homeopáticas de KP (A) e comparação entre 30CH US e 30CH (B).....	31
Figura 13: Espectro FT-IR para soluções de AM em 3DH e 30CH.....	32
Figura 14: Espectro das soluções de AM de glóbulos (G) dissolvidos em etanol 30%, glóbulos inertes (GI) e de medicamentos líquidos (L).....	33
Figura 15: Comparação entre soluções de glóbulos 30CH, 3DH e GI, para AM (A) e KP (B).....	34

LISTA DE ABREVIATURAS

AC	Amostra Comercial
AFM	Microscopia de Força Atômica
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AM	<i>Arnica montana</i>
ATR	Reflectância Total Atenuada
CH	Centesimal de Hahnemann
DH	Decimal de Hahnemann
EDS	Soluções Extremamente Diluídas
F1	Farmácia 1
F2	Farmácia 2
FM	Microscopia de Fluorescência
FT-IR	Infravermelho por Transformada de Fourier
G	Glóbulo
GI	Glóbulos Inertes
KP	<i>Kali phosphoricum</i>
L	Líquido
LM	Cinquenta-milesimal
M	Milesimal
TM	Tintura-Mãe
US	Banho de Ultrassom
UV-Vis	Ultravioleta-Visível

1 INTRODUÇÃO

1.1 Soluções Extremamente Diluídas

Soluções obtidas por meio da diluição de um extrato concentrado de determinada matéria-prima, com um processo de agitação (“sucussão”) entre cada etapa de diluição até concentrações cada vez menores, são denominadas por Elia *et al.* (2005) como Soluções Extremamente Diluídas, ou, em inglês, *Extremely Diluted Solutions* (EDS). O processo em que a quantidade de matéria-prima diminui progressivamente com relação ao solvente recebe o nome de “diluição seriada” e é feito de maneira repetida até se atingir a proporção desejada, sendo empregado na microbiologia para estimar a concentração de colônias, organismos, bactérias ou vírus em uma amostra inicial desconhecida (BEN-DAVID; DAVIDSON, 2014). Também é utilizado na manipulação de remédios homeopáticos, em que esse processo de diluição (de extratos de origem animal, vegetal ou mineral) intercalado por sucussão é denominado “dinamização” (NASSIF, 1997).

1.2 Surgimento da Homeopatia

O uso de medicamentos homeopáticos como terapia para o tratamento de diversos distúrbios - de origem física ou mental - remonta ao século XVIII, a partir dos estudos do médico Christian Friedrich Samuel Hahnemann, nascido no dia 10 de abril de 1755 em Meissen, no Eleitorado da Saxônia, Alemanha (CORREA, 1995). Hahnemann, para custear seus estudos na Universidade de Leipzig, passou a traduzir livros de medicina em inglês para sua língua de origem, alemão, até começar a exercer a medicina tradicional. Após alguns anos de prática, se viu decepcionado com os métodos empregados na clínica médica e passou a trabalhar exclusivamente com tradução de livros.

Em 1790, ao traduzir o livro de William Cullen (1710 - 1790), chamado *Matéria Médica*, Samuel Hahnemann se interessou por estudos a respeito dos efeitos terapêuticos da planta *China officinallis* (CORREA, *et al.*, 2006), da qual é extraído o alcaloide quinino, usado para o tratamento de malária (BOULOS, *et al.*, 1997) e decidiu fazer experimentações com o extrato em si mesmo. Assim, percebeu efeitos semelhantes aos que ocorriam em pessoas portadoras da doença, o que permitiu constatar que a substância causava os sintomas observados em pessoas saudáveis

da mesma forma que curava os sintomas de pessoas doentes. Resgatou o termo “*Similia Similibus Curantur*”, atribuído às ideias de Hipócrates (460 a.C - 377 a.C.), que além de estabelecer a regra “*Contraria Contrariis Curantur*” na qual considera que enfermidade e saúde se antagonizam, acreditava no princípio dos semelhantes para tratar a doença em si (BOYD, 1994); e às ideias de Paracelso (1493 - 1541), que acreditava na “cura pelos semelhantes” usando doses adequadas de determinada substância para reverter os próprios efeitos causados à saúde de alguém, de acordo com Porto (1997).

Desde então, Hahnemann se dedicou ao estudo da similitude como forma de tratar doentes para confirmar sua hipótese, empregando doses diluídas das substâncias escolhidas para minimizar possíveis efeitos tóxicos (FONTES, *et al.*, 2014), catalogando sintomas, circunstâncias da doença e substâncias utilizadas, que posteriormente compuseram o livro “Organon da arte de curar” (REBOLLO, 2008), livro esse finalizado em 1810, após vinte anos de pesquisa.

No Brasil, a Homeopatia como prática medicinal e terapêutica foi difundida a partir da criação da Escola Homeopática do Rio de Janeiro, em 1841, como relatam Corrêa *et al.* (2006), sendo reconhecida em 1980 pelo Conselho Federal de Medicina como uma especialidade médica, e não apenas como uma “terapia alternativa”.

1.3 Processo de Dinamização

Segundo Nassif (1997), em uma das vezes nas quais realizou a experiência com o extrato de *China*, Hahnemann apresentou sintomas graves de intoxicação, com febre alta, calafrios e tremores, assim como os pacientes com malária eram descritos. Após se recuperar, decidiu diluir as substâncias em estudo, com o intuito de provocar formas leves dos sintomas da doença. Dessa forma, passou a aplicar o processo de dinamização em seus testes.

Para o preparo das soluções, eram utilizados água e álcool para dissolver determinados extratos (que fossem solúveis) e para conservar o medicamento por mais tempo. Os extratos que não eram solubilizados em mistura hidroalcoólica eram preparados no estado sólido, sendo triturados resultando em glóbulos (NASSIF, 1997). A partir de então, Hahnemann estabeleceu uma escala de dinamizações, a qual leva em consideração os chamados “tintura-mãe” (TM) — nome empregado para

extratos vegetais — “insumo ativo” ou, ainda, “forma farmacêutica básica” (matérias-primas de onde se retirava o extrato), que eram diluídos em proporções decimais, com DH (também escrito X ou apenas D e o número correspondente) sendo o chamado “Decimal de Hahnemann” de acordo com a Equação 1.

$$\frac{1 \text{ parte } TM}{9 \text{ partes solução água-álcool}} = \frac{1}{10} = 1DH$$

Equação 1

Também foi estabelecida a escala centesimal, de forma semelhante, em que CH (ou C como o número correspondente) é o chamado “Centesimal de Hahnemann” de acordo com a Equação 2.

$$\frac{1 \text{ parte } TM}{99 \text{ partes solução água-álcool}} = \frac{1}{100} = 1CH$$

Equação 2

A continuação da diluição, em 2CH, 3CH e assim por diante, ocorre de maneira análoga (Equação 3).

$$\frac{1 \text{ CH}}{99 \text{ partes solução água-álcool}} = \frac{1}{10.000} = 2CH$$

Equação 3

Assim, as classificações correspondentes a cada diluição recebem o nome de “Potenciação”, que é definida por Moreno e Fagundes (2015) como “a passagem de uma dinamização a outra mais elevada”, ou seja, a diminuição progressiva da concentração do extrato na solução.

A partir da diluição, também pode-se considerar a fração 1/1000 como “milesimal” (M) e existe a classificação “cinquenta-milesimal” (LM), que corresponde à fração 1/50000. A potência LM foi estabelecida por Hahnemann como um tipo de

diluição importante a ser aplicada quando o uso prolongado de uma mesma Homeopatia fosse necessário, devendo ser iniciada a administração do medicamento a partir de concentrações mais altas (D ou C) e continuada com a diminuição da concentração, de acordo com as observações médicas (HAHNEMANN, 1810). As potências mais comumente usadas estão representadas na Tabela 1 junto aos respectivos fatores de diluição.

Tabela 1: Escala de diluição com respectivas concentrações teóricas.

Escala decimal	Escala centesimal	Partes da forma farmacêutica básica expressa em frações decimais	Exponentes de potências negativas	
			Base 10	Base 100
Forma farmacêutica básica		1,0 ou 1/1	10 ¹	100 ¹
D1 ou 1x	-	0,1 ou 1/10	10 ⁻¹	-
D2 ou 2x	C1	0,01 ou 1/100	10 ⁻²	100 ⁻¹
D3 ou 3x	-	0,001 ou 1/1000	10 ⁻³	-
D4 ou 4x	C2	0,0001 ou 1/10000	10 ⁻⁴	100 ⁻²
D5 ou 5x	-	0,00001 ou 1/100000	10 ⁻⁵	-
D6 ou 6x	C3	0,000001 ou 1/1000000	10 ⁻⁶	100 ⁻³
D8 ou 8x	C4	0,00000001	10 ⁻⁸	100 ⁻⁴
D10 ou 10x	C5	0,0000000001	10 ⁻¹⁰	100 ⁻⁵
D12 ou 12x	C6	0,00000000000001	10 ⁻¹²	100 ⁻⁶
D30 ou 30x	C15	0, (29 zeros) 1	10 ⁻³⁰	100 ⁻¹⁵
D60 ou 60x	C30	0, (59 zeros) 1	10 ⁻⁶⁰	100 ⁻³⁰
Assim sucessivamente...				

Fonte: Moreno; Fagundes, 2015.

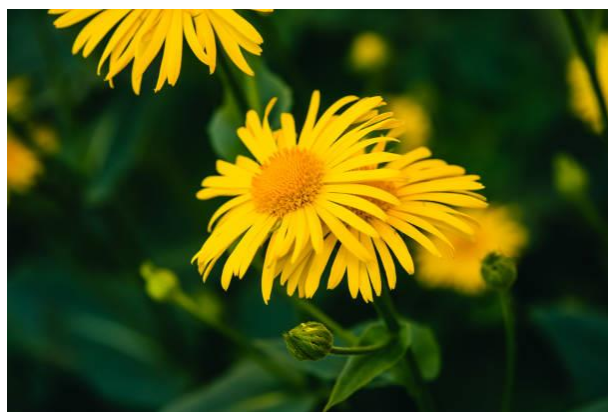
Quando a diluição atinge o valor correspondente à Constante de Avogadro ($6,022 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$), teoricamente entre 11CH e 12CH (ou entre 23DH e 24DH), a princípio não há matéria (átomo ou molécula) proveniente da tintura-mãe na solução (KANYE, 2006), o que é um argumento amplamente utilizado para contestar a eficácia da Homeopatia.

A partir das soluções homeopáticas, podem ser preparados diferentes tipos de formulações, tais como pomadas, comprimidos e glóbulos (ANVISA, 2011). Os últimos são os mais utilizados e são preparados a partir do glóbulo inativo de sacarose ou mistura de sacarose/lactose com massa de 30 mg, 50 mg ou 70 mg. O insumo ativo é preparado na forma líquida na potência desejada, sendo diluído em etanol, 77% (v/v) ou em grau superior, e é usado para impregnar os glóbulos na proporção 5% (v/m) de volume do líquido para massa do excipiente. Em seguida, os medicamentos são secos de forma separada de remédios de outros insumos ativos, a temperaturas que não superem 50 °C.

1.4 Propriedades dos Insumos Ativos

Atualmente, existem inúmeros tipos de extrato dos quais são feitas as EDS. Um dos mais usados é o insumo ativo de *Arnica montana* L., planta herbácea e perene da família Asteraceae, nativa de países da Europa (ASDAL, *et al.*, 2006). O extrato é obtido principalmente a partir das flores e é empregado como fitoterápico para uso externo por ter ações anti-inflamatória e cicatrizante conhecidas (WICHTIL, 2004), além de ser usado para tratar contusões, hematomas e dores musculares (KRIPLANI, *et al.*, 2017).

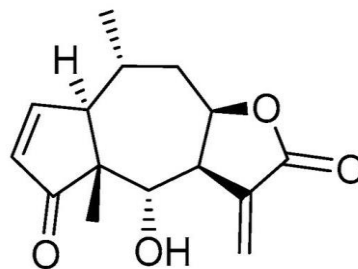
Figura 1 - Flores de *Arnica montana*.



Fonte: Daniil Melnikov, 2018.

A arnica possui em sua composição sesquiterpenlactonas que são compostos orgânicos da classe dos terpenoides, com ação biológica ativa e comuns às plantas dessa mesma família (PETROVA, *et al.*, 2010). Um exemplo de terpeno importante encontrado nesse tipo de erva é a helenalina, responsável pela atividade anti-inflamatória e também pelo efeito tóxico da planta (KRIPLANI, *et al.*, 2017), que atua no organismo ao reagir com proteínas e peptídeos, os quais sofrem alquilação. Essa reação, de acordo com Berges *et al.* (2009), desregula as funções biológicas e altera o funcionamento das células. Por essa razão, o uso interno é recomendado apenas em concentrações extremamente diluídas, como em medicamentos homeopáticos, conforme o indicado por Hoffmann (2003).

Figura 2 - Estrutura da helenalina.



Fonte: Moujir *et al.*, 2020.

Iannitti *et al.* (2016) realizaram uma revisão de artigos publicados no período de 1997 a 2013 sobre o uso de *Arnica montana* para tratar dores e inflamações pós-operatórias. Entre esses artigos, estavam estudos clínicos que demonstraram o uso como fitoterápico em formulações de gel e como homeopatia, a partir dos quais foi constatada a eficiência diante de placebo no tratamento de condições inflamatórias diversas, de dores e em recuperação pós-operatória (IANNITTI, *et al.*, 2016). Por exemplo, o uso da potência 30CH demonstrou significativa redução de sintomas de dor em pacientes após cirurgia de remoção de amígdalas (KAROW, *et al.*, 2008), assim como a potência 4DH demonstrou ter eficácia equivalente ao diclofenaco de sódio para diminuir irritação de ferimentos e minimizar o uso de analgésicos em pacientes que passaram por cirurgia ortopédica (ROBERTSON; SURYANARAYANAN; BANERJEE, 2007). Então, a homeopatia de arnica se mostra uma alternativa frente ao uso de anti-inflamatórios não esteroides, como o diclofenaco de sódio, pois esses medicamentos apresentam risco de aumentar a toxicidade no

organismo de pessoas que façam uso de outros fármacos pela possibilidade de haver interação entre eles.

Outro insumo bastante comum utilizado como medicamento homeopático é o *Kali phosphoricum*, um insumo inorgânico, obtido por meio da diluição do fosfato de potássio (KH_2PO_4). Esse sal é bastante solúvel em água e tem sido usado como medicamento na forma intravenosa em casos de distúrbios hidroeletrólíticos, por exemplo quando há baixa concentração de íons potássio no sangue (hipocalemia) e quando há baixa concentração de íons fosfato no sangue (hipofosfatemia) (VELTRI; MASON, 2015). Em caso de hipocalemia, os principais tecidos afetados são os músculos e as células renais, o que provoca sintomas como fraqueza ou paralisias e insuficiência respiratória. As mesmas manifestações clínicas são observadas para o caso de hipofosfatemia, além da possibilidade de ocorrerem disfunções neurológicas e convulsões (DUTRA, 2012). Já a forma homeopática é associada por Cairo (1984) a sintomas de ansiedade e depressão, assim como insônia, e frequentemente usada em potências como 30CH e 200CH.

De acordo com Schlutt (2013), outras formas de utilização do medicamento homeopático de *Kali phosphoricum* são possíveis, por exemplo na potência 6DH em casos de febre alta com exaustão e fadiga e em conjunto ao medicamento *Sodium chloratum* (cloreto de sódio) também na potência 6DH para o tratamento de doenças de pele, como urticária. Ainda, um dos usos mais comuns é por meio de medicamento comercial vendido em farmácias, que é composto por mais de um insumo ativo, entre eles *Kali phosphoricum* na potência 6DH. Esse medicamento é indicado para o tratamento auxiliar de estresse (ANVISA, 2021) e, segundo o estudo observacional de Rother e Oexle (2010), demonstrou ser eficaz para tratar esgotamento nervoso sendo notado que todos os sintomas relatados – entre eles irritabilidade, enxaqueca e distúrbios do sono – tiveram uma redução significativa.

1.5 Mecanismos de Ação

Atualmente, há diversos estudos que buscam embasar o caráter científico da Homeopatia e elucidar os mecanismos de funcionamento de EDS como medicamento, desde observações clínicas e testes feitos em humanos a testes feitos em animais e plantas. Uma das ideias mais discutidas a respeito do mecanismo de ação das Soluções Extremamente Diluídas é a de que o meio em que o extrato é diluído, a

água, retém uma impressão daquelas substâncias com que entrou em contato. Essa teoria, chamada “Memória da água”, foi formulada pelo médico e imunologista francês Jacques Benveniste no final dos anos 1980, quando, após 5 anos de pesquisa, ele e seus colaboradores observaram que agentes biológicos altamente diluídos (na ausência de moléculas na solução) acionaram sistemas biológicos (THOMAS, 2007). Os testes foram feitos novamente durante dois anos e os mesmos resultados foram obtidos, tendo sido replicados por outros pesquisadores em seis laboratórios diferentes. Esses pesquisadores foram coautores de um artigo que mostrava “a degranulação de basófilos por anticorpos altamente diluídos”, que foi publicado na revista *Nature* em 1988 (POITEVIN; DAVENAS; BENVENISTE, 1988).

No artigo, Benveniste sugere que durante o processo de diluição e agitação da solução, um tipo de informação específica deve ter sido transmitido por meio de alguma organização molecular da água, conforme Thomas (2007) havia relatado. Entretanto, isso causou controvérsia, pois para muitos cientistas a explicação não era satisfatória, apesar de as condições em que o experimento havia sido realizado serem investigadas, não tendo sido encontradas evidências de fraude. No entanto, a revista *Nature* comunicou que Benveniste falhou em replicar seu estudo original, porém, segundo Schiff (1998), duzentos experimentos semelhantes haviam sido realizados (além de cinquenta testes cegos) e apenas dois apresentaram resultado negativo antes da investigação.

Outra possível explicação para o funcionamento da Homeopatia é a chamada “Hipótese da Sílica”, que se baseia no fato de que os medicamentos são armazenados em frascos de vidro e, por isso, quantidades pequenas de Dióxido de Silício (SiO_2) se dissolveriam na solução contida no recipiente (ANICK; IVES, 2007) e, a partir disso, haveria algum tipo de influência do material do frasco na resposta obtida.

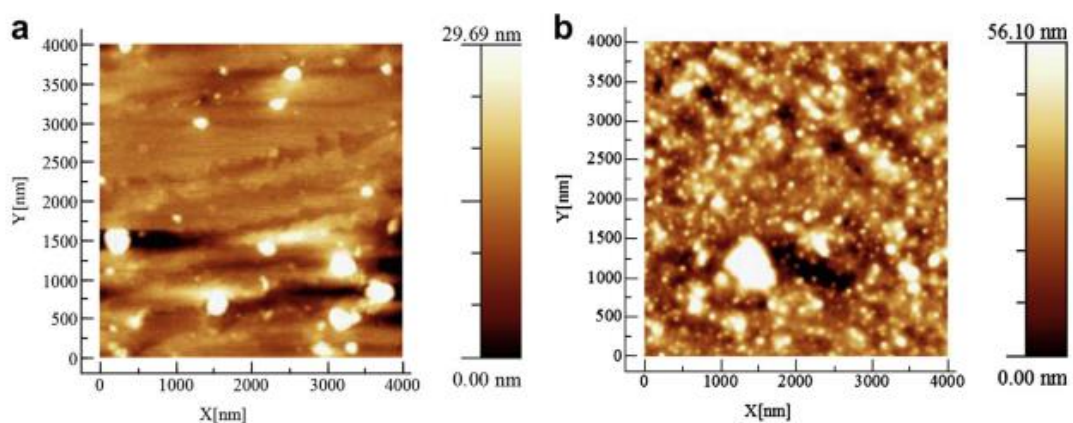
Elia *et al.* (1999) também estudaram o fenômeno e buscaram analisar propriedades físico-químicas de Soluções Extremamente Diluídas. Para isso, fizeram testes de calorimetria realizando a mistura de soluções ácidas e básicas, de diferentes concentrações, com água destilada e com EDS. Mediram a variação da entalpia envolvida nas reações (a “entalpia de mistura”), que depende da concentração da solução a ser analisada e da quantidade de ácido ou base adicionados. Perceberam que foi possível distinguir qualitativamente o comportamento de solvente puro (água)

do comportamento das EDS, apesar de teoricamente possuírem mesma composição química.

Em um estudo posterior, Elia *et al.* (2005) fizeram mais testes de calorimetria e testes de condutividade em função do tempo, com o intuito de observar possíveis influências externas às propriedades dos medicamentos homeopáticos. Novamente, ao realizarem a mistura das amostras, observaram comportamentos diferentes por meio da variação de entalpia. A hipótese que formularam a partir dessas observações foi de que o excesso de calor ao mexer as soluções está relacionado ao aumento do número e/ou da energia das ligações de hidrogênio nos sistemas examinados, ou seja, que as EDS contêm um maior número de agregados moleculares do que água pura. Com isso, sugeriram que EDS são sistemas que, ao sofrerem perturbações, são capazes de se organizar formando “estruturas dissipativas”.

Em outra pesquisa, Elia *et al.* (2014) fizeram uso de técnicas como Microscopia de Força Atômica (AFM), Espectrofotometria de Ultravioleta-Visível (UV-Vis) e Espectrometria de Infravermelho (FT-IR) para averiguar se os comportamentos espectrais das Soluções Extremamente Diluídas e do solvente são iguais, já que se espera que a altas diluições não haja nada além de solvente na solução. Foram obtidos resultados que comprovaram comportamentos diferentes, o que confirmou a hipótese de que agregados de água são formados em Soluções Extremamente Diluídas, como mencionado por Elia *et al.* (2005) e ilustrado na figura 3, que mostra a imagem, obtida pelo método AFM, do controle preparado com água destilada (a) e o formato das estruturas agregadas em amostras de EDS (b).

Figura 3 - Resíduos de cinco gotas evaporadas do controle (a) e de amostra de EDS (b).



Fonte: Elia *et al.*, 2014.

Entretanto, os métodos de AFM e Microscopia de Fluorescência (FM) são complexos e de alto custo, apresentando barreiras para a replicação das análises, além de o método de Infravermelho utilizado demandar a liofilização das amostras em alta temperatura (90°C) para o pastilhamento. Nesse trabalho também não foram avaliados medicamentos em diferentes formas de administração e a comparação se limita apenas à forma em solução do insumo ativo de *Arnica montana*.

Outras formas de análise são empregadas por diversos pesquisadores como forma de elucidar os mecanismos de ação de medicamentos homeopáticos. Por exemplo, Wolf *et al.* (2010) buscaram explorar efeitos de fatores externos, como temperatura e luz ultravioleta (por meio de uma lâmpada de esterilização), sobre preparações homeopáticas, usando soluções de sulfato de cobre (CuSO₄) nas diluições 1CH e 30CH, soluções de enxofre (S₈) nas diluições 1DH e 30DH e soluções succussionadas de água como controle. Foram feitas as medições em transmitância por UV-Vis e os resultados obtidos indicaram que as EDS que foram expostas a fatores externos absorveram maior quantidade de luz. Assim, eles sugeriram a hipótese de que os medicamentos homeopáticos provavelmente alterariam as estruturas da água em solução em um nível de energia intermolecular maior do que as soluções de controle. Como consequência, é possível pensar que ocorreria uma variação na absorvidade molar da solução, na qual teoricamente não há quantidade de massa detectável, porque a absorvância está diretamente relacionada à absorvidade molar das espécies.

Portanto, com base no escasso número de estudos de medicamentos homeopáticos e conseqüentemente a falta de informações sobre sua composição, tem-se como objetivo, neste trabalho, realizar um estudo que investiga o comportamento espectral de dois tipos de medicamento a partir da comparação entre potências diferentes, tempo de estoque e forma de apresentação. Além disso, são realizados estudos comparativos entre dois insumos ativos *Arnica montana* (vegetal) e *Kali phosphoricum* (inorgânico). Para essa finalidade, as técnicas de espectrofotometria de absorção molecular na região do ultravioleta e espectrofotometria por reflectância difusa no infravermelho próximo são aplicadas de forma a tornar as análises mais simples, rápidas e com o mínimo preparo de amostras.

2 OBJETIVOS

A partir do que foi exposto, os objetivos deste trabalho se concentraram em investigar, por meio das técnicas de UV-Vis e de FT-IR por ATR, o comportamento espectral de Soluções Extremamente Diluídas. Para isso, foram adquiridas comercialmente amostras homeopáticas dos insumos ativos de *Arnica montana* (AM) e *Kali phosphoricum* (KP) nas diferentes potências para soluções etanólicas: 3DH, 30CH, 200CH e 2LM; e para glóbulos: 3DH, 30CH.

Dessa forma, os objetivos específicos do trabalho envolvem realizar:

- Análise de soluções homeopáticas por UV-Vis e FT-IR sob diferentes potências (3DH, 30CH, 200CH e 2LM);
- Análise de formulações em glóbulos de sacarose sob diferentes procedimentos de preparo (UV-Vis) e sem preparo (FT-IR por ATR);
- Análise comparativa dos dados obtidos entre princípio ativo vegetal e inorgânico na mesma potência;
- Avaliação da conservação e reprodutibilidade de EDS homeopáticas em função do tempo;
- Comparação de EDS homeopáticas de diferentes farmácias de manipulação;
- Análise de amostra comercial (AM 3DH AC).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Reagentes Utilizados

- Soluções do medicamento homeopático *Kali phosphoricum* adquiridas em duas farmácias de manipulação locais (F1 e F2), nas seguintes potências: 3DH, 30CH, 200CH e 2LM;
- Glóbulos do medicamento homeopático *Kali phosphoricum* adquiridos em duas farmácias de manipulação locais (F1 e F2), nas seguintes potências: 3DH e 30CH;
- Soluções do medicamento homeopático *Arnica montana* adquiridas em duas farmácias de manipulação locais (F1 e F2), nas seguintes potências: 3DH, 30CH, 200CH e 2LM;
- Glóbulos do medicamento homeopático *Arnica montana* adquiridos em duas farmácias de manipulação locais (F1 e F2), nas seguintes potências: 3DH e 30CH;
- Solução do medicamento *Arnica montana* amostra comercial (AC), disponível na potência 3DH;
- Glóbulos inativos de sacarose adquiridos em farmácia de manipulação local;
- Sacarose P.A.
- Etanol grau HPLC 99,0%;
- Solução etanólica 30%;
- Água ultrapura (Milli-Q);

3.2 Equipamentos e Materiais

- Espectrômetro de Infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR), modelo: 640 IR, Varian com acessório de Reflectância Total Atenuada (ATR);
- Espectrofotômetro UV-Vis, modelo: Cary 8454, Agilent UV-VIS;
- Balança analítica;
- Banho de Ultrassom;

- Tubos Falcon;
- Frascos âmbar;
- Tubos de ensaio de borosilicato;
- Cubeta de Quartzo com caminho óptico de 1,0 cm, 3,5 mL.

3.3 Métodos

Os medicamentos homeopáticos, tanto na forma de solução como na forma de glóbulos, foram obtidos em farmácias de manipulação locais. Para a análise dos medicamentos líquidos por Espectrofotometria UV-Vis, apenas foi necessário o preparo da solução do branco, na proporção 30% (v/v) de etanol em água ultrapura (Milli-Q) sem os insumos ativos. Para os glóbulos, foi necessária a dissolução, em que foram pesados aproximadamente 0,01 g em balança analítica e dissolvidos em 10 mL de água ultrapura (Milli-Q) em tubos Falcon, seguindo a proporção de 10 mg/mL feita por Klein e Wolf (2016). O branco (controle) dos glóbulos foi preparado na mesma proporção utilizando sacarose (composto do glóbulo inativo) em água ultrapura (Milli-Q). Os medicamentos homeopáticos líquidos e as soluções dos glóbulos foram analisados transferindo-se cerca de 2,5 mL de cada solução para a cubeta de quartzo. O mesmo foi feito para a amostra comercial de *Arnica montana* na potência 3DH. Foram obtidos espectros com comprimento de onda de 190 nm a 400 nm.

Para a análise no equipamento de infravermelho, foi necessária a maceração dos glóbulos com o auxílio de um pistilo em um cadinho, para que assim se obtivessem amostras homogêneas. O pó resultante de cada amostra macerada foi alocado diretamente no cristal do dispositivo de ATR e foi feita a leitura pelo equipamento (FT-IR). Também foi feita a maceração de glóbulos de sacarose P.A. e de glóbulos de sacarose inativos obtidos em farmácia de manipulação, alocados individualmente no dispositivo. As soluções também foram lidas de forma direta, sendo colocadas duas gotas de cada amostra no ATR.

3.4 Preparo das Soluções Homeopáticas

A fim de se analisar os medicamentos para comparar com as amostras obtidas em farmácias de manipulação, o processo de dinamização foi feito em laboratório a partir da tintura-mãe de *Arnica montana*, seguindo-se o procedimento descrito na Farmacopeia Homeopática Brasileira (ANVISA, 2011) para o método

Hahnemanniano. Primeiro, a TM foi adquirida em farmácia de manipulação, com graduação etanólica de 30%, e é recomendado que nas três primeiras dinamizações seja utilizado etanol no mesmo teor para solubilizar o insumo inerte.

Para preparar a potência 1DH, foram adicionados 1 mL de tintura-mãe e 9 mL de solução de etanol 30% a um frasco âmbar, que foi sucussionado manualmente 100 vezes, a um ângulo de 90° de uma superfície acolchoada. Para a potência 2DH, 1 mL da solução 1DH e 9 mL de solução etanólica foram adicionados a um frasco âmbar, que também foi sucussionado manualmente 100 vezes. Da mesma forma, 1 mL da solução 2DH e 9 mL de solução etanólica foram adicionados a um frasco âmbar para preparar a potência 3DH, que foi sucussionada 100 vezes ao final.

Para preparar a potência 1 CH, seguiu-se a mesma ordem da potência decimal, mas acrescentando 0,1 mL de tintura-mãe e 9,9 mL de solução etanólica a um frasco âmbar, sucussionado 100 vezes. A potência 2CH foi obtida a partir de 0,1 mL da 1CH e 9,9 mL de solução 30%, sendo feita a sucussão de 100 vezes, assim como a potência 3CH foi preparada a partir de 0,1 mL da 2CH, pelo mesmo processo.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 Medicamentos Homeopáticos Líquidos

4.1.1 Comparação entre Potências

A relação entre potências homeopáticas do mesmo insumo ativo foi estudada visando obter informações acerca de *Arnica montana* (AM) e *Kali phosphoricum* (KP) nas potências 3DH, 30CH, 200CH e 2LM. Os espectros de ultravioleta resultantes (Figuras 4 e 5) apresentaram uma banda característica entre 230 e 240 nm para ambos os tipos de insumo ativo, variando apenas em magnitude de acordo com a potência. Para melhor visualização, foi construído o gráfico em menor escala (B).

Figura 4 - Absorção de *Arnica montana*, em maior escala (A) e em menor escala (B).

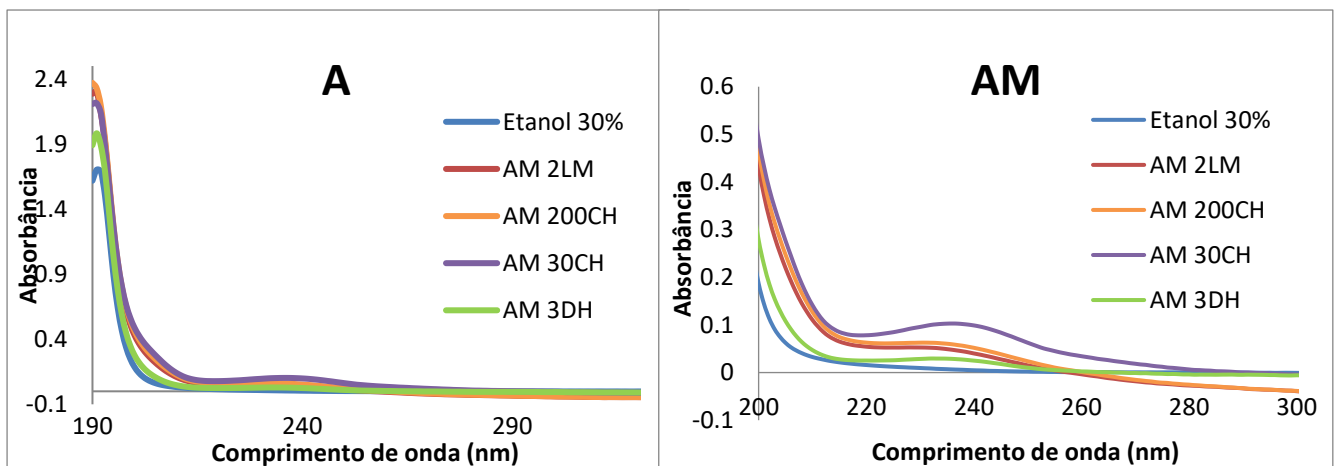
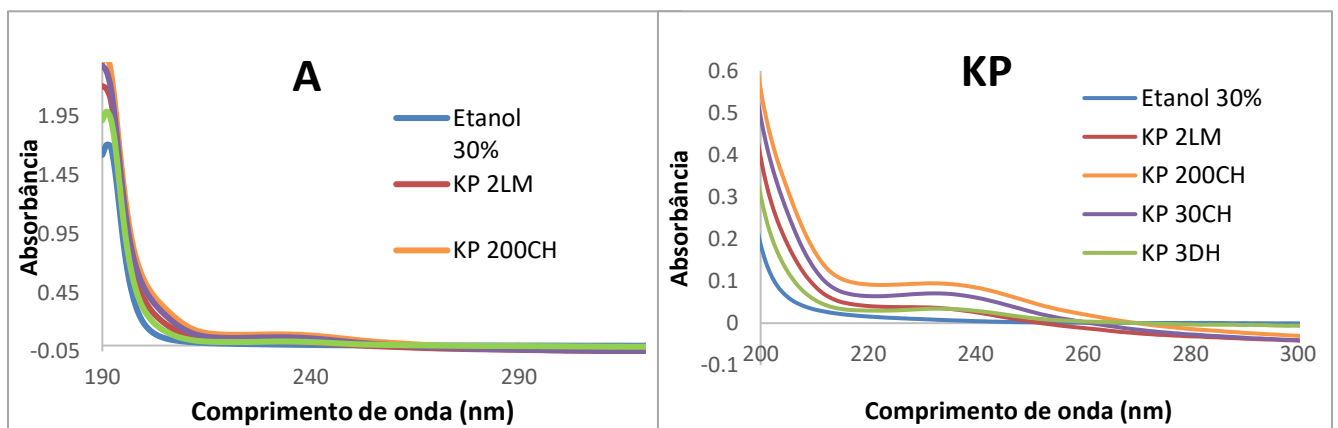


Figura 5 - Absorção de *Kali phosphoricum*, em maior escala (A) e em menor escala (B).



Para AM, a solução 30CH apresentou maior valor de absorvância, enquanto para KP foi a 200CH, não sendo observada variação crescente nem decrescente de acordo com a potência. Apesar disso, o resultado não é o que se espera do ponto de vista quimicamente tradicional, pois a potência mais concentrada 3DH, que a princípio tem maior quantidade de matéria, apresentou menor valor de absorvância do que as potências mais diluídas. Com isso, supõe-se que pode existir algum efeito envolvido no preparo da solução homeopática que deve estar influenciando o solvente etanol/água. Rao *et al.* (2010) perceberam diferenças entre espectros de dois medicamentos diferentes e etanol, e sugeriram que esse resultado pode ser atribuído a variações em associações intra e intermoleculares de etanol e água, assim como à geração de nanobolhas estáveis e transientes. Também é importante observar que o insumo ativo KP (fosfato de potássio) é de origem mineral (inorgânica) e não possui em sua estrutura nenhum grupo cromóforo que possa absorver nessa faixa espectral.

Deve-se levar com consideração que há uma forte absorção em comprimento de onda abaixo de 200 nm, que é referente à solução de etanol 30%. Como esse diluente está presente em todas as soluções de medicamentos homeopáticos analisadas e a absorção é abaixo da faixa de interesse (menor que 200 nm), seu espectro não foi apresentado a partir da figura 6 e não será apresentado nas próximas.

4.1.2 Comparação entre Farmácias de Manipulação

Foram adquiridos medicamentos homeopáticos em uma segunda farmácia de manipulação (F2), nas potências 30CH e 200CH, para averiguar se as bandas de absorção encontradas nas soluções da F1 poderiam significar algum tipo de contaminação. Os espectros obtidos se encontram nas figuras 6 e 7, para *Arnica montana* e *Kali phosphoricum*, respectivamente.

Figura 6 - Absorção de *Arnica montana* em 30CH (A) e 200CH (B), das farmácias F1 e F2.

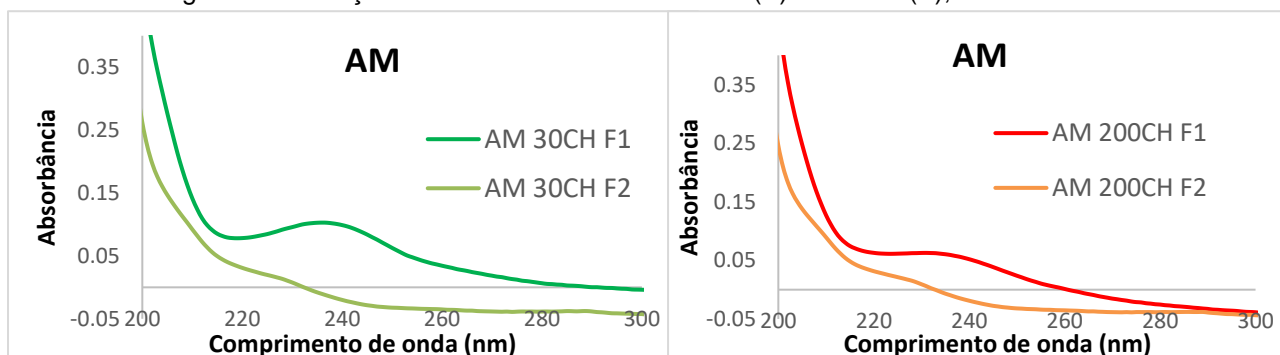
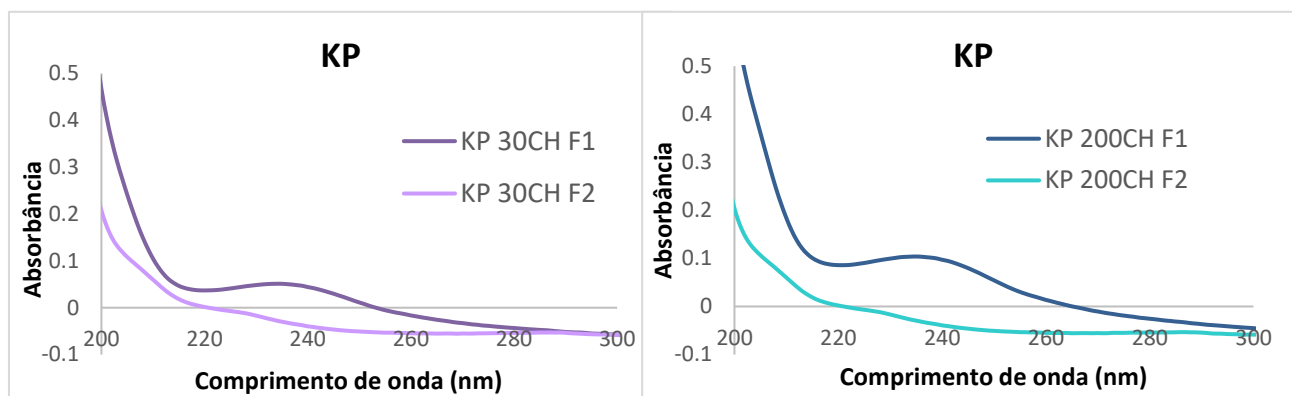


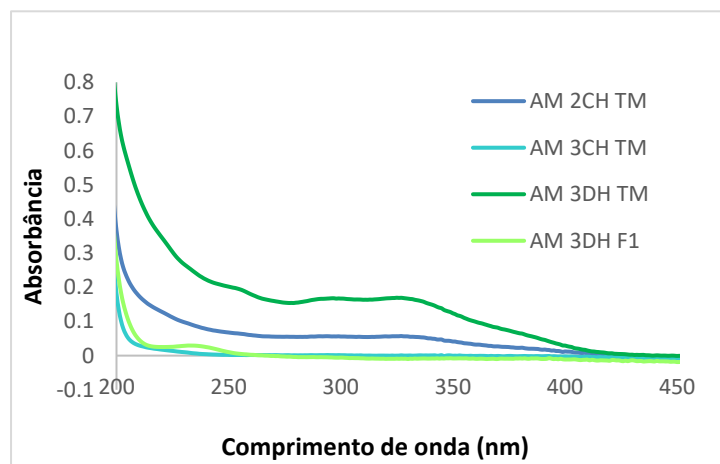
Figura 7 - Absorção de *Kali phosphoricum* em 30CH (A) e 200CH (B), das farmácias F1 e F2.



É possível observar que não existe um padrão entre as amostras de mesma potência e mesmo insumo ativo para as duas farmácias. No entanto, existe um padrão entre os medicamentos de uma mesma farmácia, em ambos os casos, tanto para potências quanto para insumos, não havendo bandas de absorção definidas para as soluções da F2. Para a F1, foi observada uma pequena variação em magnitude de absorbância entre AM e KP, mas não é possível afirmar se houve contaminação das amostras da F1 ou se houve algum problema no preparo das amostras da F2. Com o objetivo de investigar possíveis fontes de contaminação, foi feito o preparo da solução homeopática de AM sob condições laboratoriais.

O processo de dinamização foi feito a partir da tintura-mãe com base no procedimento experimental (item 3.4), para as potências 1DH, 2DH, 3DH, 1CH, 2CH e 3CH de AM e a análise foi feita por meio de UV-Vis. Os espectros se encontram na figura 8.

Figura 8 - Espectros de AM para potências a partir da TM e comparação com AM F1.

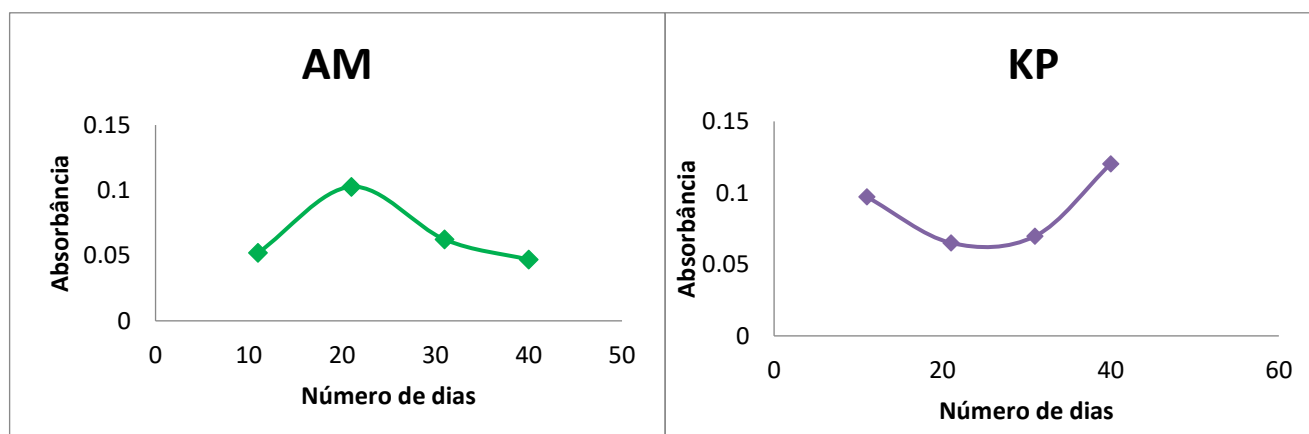


Ao comparar os espectros da solução AM 3DH da farmácia F1 com a solução preparada em laboratório, AM 3DH TM, na figura 8, é possível verificar que a banda aparente em 236 nm na solução F1 pode ser referente a alguma propriedade da tintura-mãe, já que esta apresentou bandas largas sem picos definidos na faixa de 210 a 350 nm. Entretanto, a alta diferença em absorbância não era esperada, por ter sido realizada a mesma sequência de diluições e succussões até chegar na mesma potência. Não foi possível fazer a comparação com as soluções homeopáticas da F2 porque a dinamização foi feita manualmente em laboratório, tornando difícil a reprodução para diluições mais altas (30CH e 200CH), e porque não se tem experiência em realizar esse processo. Assim, é provável que nas farmácias de manipulação a succussão tenha sido feita em equipamento, o que aumenta a precisão entre os resultados.

4.1.3 Tempo de Estoque

Como é recomendado que medicamentos homeopáticos sejam armazenados sob determinadas condições para preservar sua estabilidade – por exemplo, em local fresco e seco e longe de equipamentos que emitem radiação – foi verificado se o tempo de estocagem a partir da data de manipulação dos medicamentos altera algum parâmetro a partir do perfil espectral das soluções. Assim, foi selecionado o comprimento de onda com maior absorbância tanto para a AM (236 nm) quanto para o KP (231 nm) e foi feita a comparação com 11 dias, 21 dias, 31 dias e 41 dias de estoque da potência 30CH da farmácia F1. Os resultados obtidos se encontram na figura 9.

Figura 9 - Influência do tempo de estocagem para AM 30CH em 236 nm (A) e KP 30CH (B) em 231 nm.



Pode-se observar que não há um perfil similar entre os dois insumos ativos, visto que a amostra de AM apresentou um pico com maior absorvância no 21º dia, enquanto a amostra de KP apresentou seu menor valor de absorvância no mesmo dia, assim como para KP o maior valor de absorvância ocorreu no 41º dia, enquanto AM apresentou seu menor valor.

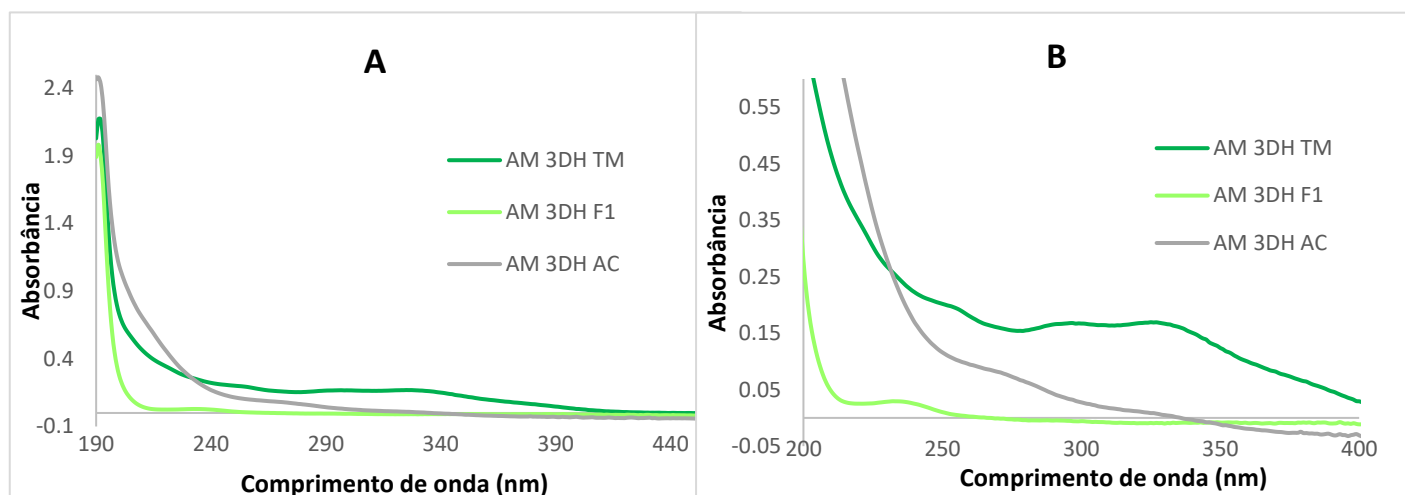
Elia *et al.* (2005) fizeram um estudo para soluções (em que o solvente era água) baseado em tempo de estoque, que varia de meses até anos, e demonstraram mudanças nas propriedades físico-químicas das amostras em função do tempo. Os pesquisadores perceberam uma correlação linear entre aumento do calor de mistura e aumento da condutividade conforme o tempo de estoque aumentava, mas a inclinação da reta era maior para EDS preparadas há mais tempo. A partir desse teste, os pesquisadores sugeriram que o fenômeno observado pode ser resultante de variação na estrutura dos agregados moleculares, mencionados no item 1.5, os quais formam estruturas supramoleculares de água diferentes por terem tempos de estoque diferentes. Em um outro trabalho, Elia *et al.* (2013) verificaram que somente após um longo período e analisando pequenos volumes as amostras estocadas apresentaram diferenças que tenham significado físico-químico, portanto, não é possível afirmar se os resultados das análises feitas em laboratório para este trabalho se referem a alterações nas estruturas dos agregados de água, já que o tempo empregado para avaliação foi inferior ao tempo empregado pelos trabalhos citados, porém o fato de haver variações representa uma perspectiva para explicar o funcionamento das EDS.

4.1.4 Medicamento Comercial

Medicamentos homeopáticos também podem ser encontrados à venda comercialmente sem a necessidade de serem produzidos em farmácias de manipulação, o que pode aumentar o risco de erros pessoais. No entanto, esses medicamentos devem passar pelas regulamentações da ANVISA para poderem ser comercializados, então, é esperado que sejam submetidos a um maior controle de qualidade. Assim, foi analisada uma solução homeopática vendida comercialmente sob regulamentação da ANVISA, denominada neste trabalho como amostra comercial de AM na potência 3DH (AM 3DH AC). O rótulo apresenta a seguinte composição: “Cada 1 g contém: *Arnica Montana D3 1000,0 mg (dinamizada em álcool etílico 30%)*. Cada 1 mL de solução oral equivale a 20 gotas e contém 955 mg do produto.” O

espectro de ultravioleta dessa solução está ilustrado na figura 10 (A) e a comparação com as soluções manipuladas em F1 e no laboratório na mesma potência estão na figura 10 (B).

Figura 10 - Espectro da solução homeopática comercial e comparação com solução homeopática manipulada. (A) em maior escala e (B) em menor escala.



A figura 10 (B) mostra que o perfil espectral da solução AM 3D F1 é bastante similar ao da AM 3D AC, diferente da AM 3D TM produzida no laboratório. Conforme citado anteriormente, esse efeito pode estar relacionado ao tempo de estoque, já que a solução feita no laboratório foi preparada e analisada logo em seguida. Em comparação com a solução AM 3DH F1 e a preparada no laboratório (AM 3DH TM), a solução comercial apresentou uma banda espectral muito larga indefinida que provavelmente está sobrepondo outras bandas, o que pode ser devido ao tempo de preparação e estoque, já que não foi manipulada, ou esse resultado pode estar relacionado à forma de preparo da solução.

4.1.5 Efeito de Ondas Ultrassônicas

Devido ao isolamento social em função da pandemia de COVID-19, não houve tempo hábil para se avaliar alguns efeitos externos nos medicamentos homeopáticos. Entretanto, com base nos resultados obtidos de que provavelmente os agregados moleculares de água/etanol na solução são os responsáveis pelos perfis espectrais das soluções, foi selecionada uma estratégia de estudo mais extrema a nível molecular. A radiação eletromagnética da faixa do ultrassom em contato com a matéria provoca movimentos de expansão e compressão da solução, resultando em

bolhas de cavitação. As bolhas aumentam de tamanho até um determinado momento que explodem, produzindo microjatos e dissipando energia térmica com temperaturas de ordem local em torno de 2400 K, aumentando o choque efetivo das moléculas e promovendo um possível mecanismo de convecção. Assim, para obter mais dados para interpretação dos possíveis agregados de água nas soluções homeopáticas, as soluções foram colocadas no banho e analisadas por UV-Vis (figuras 11 e 12).

Figura 11 - Influência do US nas soluções homeopáticas de AM (A) e comparação entre 30CH US e 30CH (B).

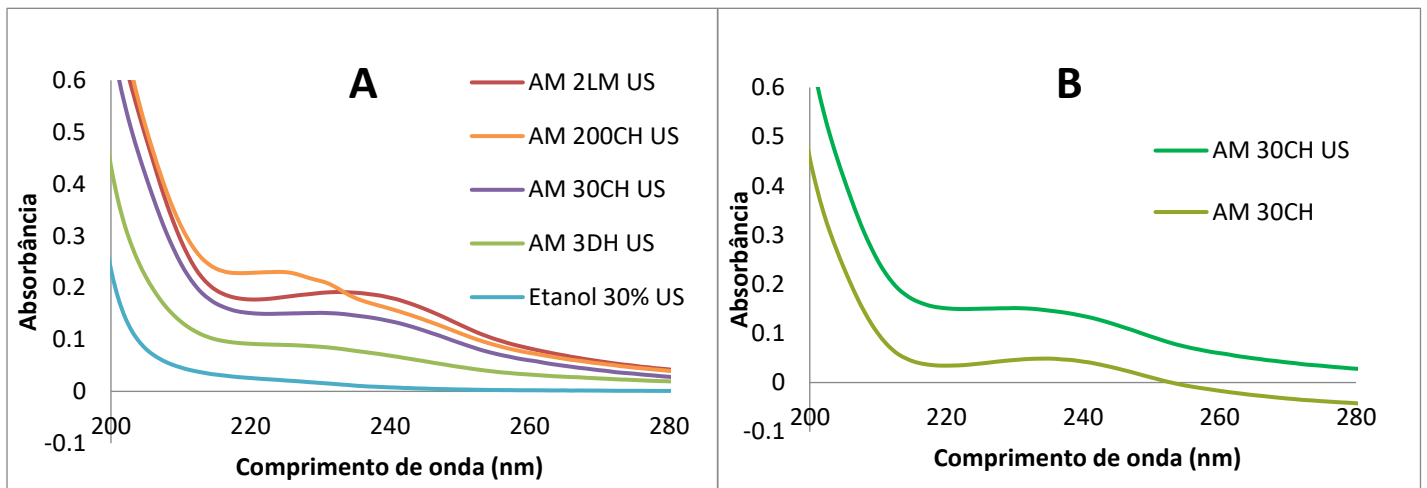
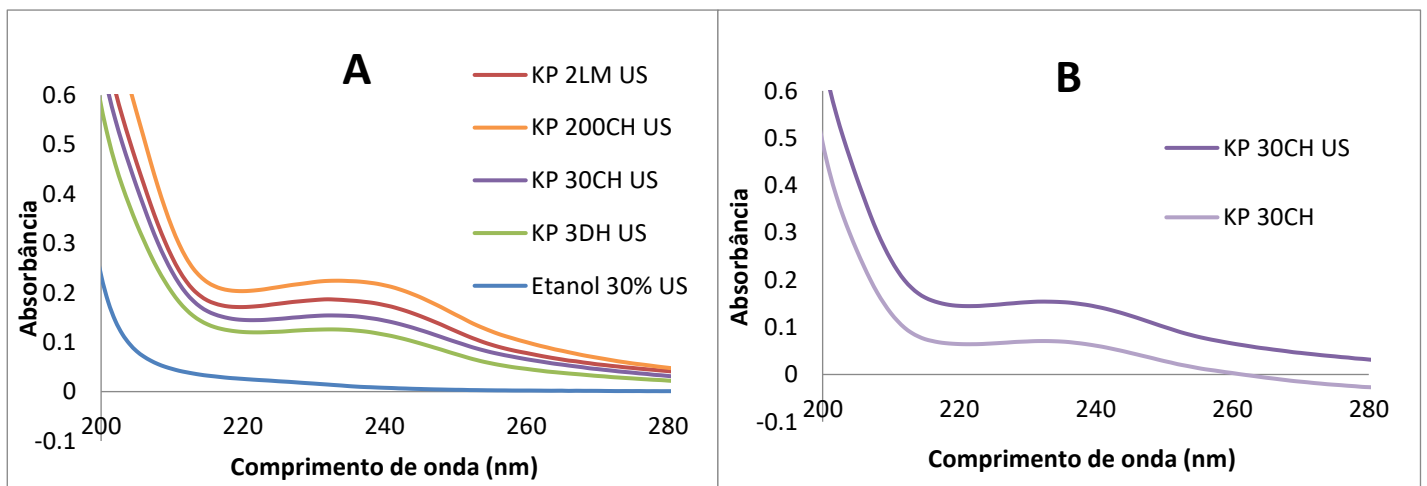


Figura 12 - Influência do US nas soluções homeopáticas de KP (A) e comparação entre 30CH US e 30CH (B).



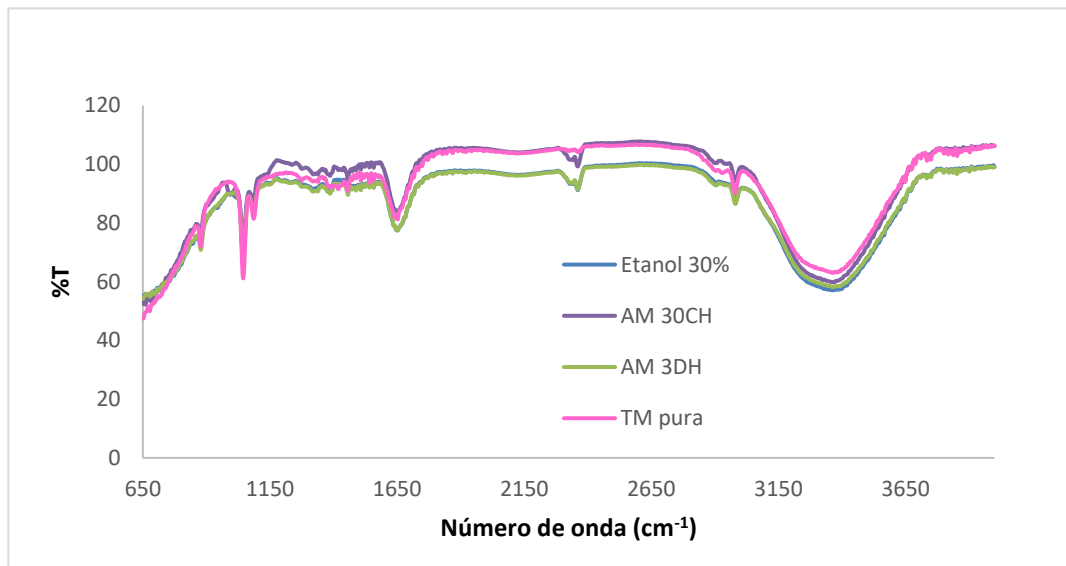
Para ambos os insumos, a absorbância de cada potência aumentou, o que pode indicar uma relação com o encontrado no trabalho de Elia *et al.* (2005)

mencionado no item 1.5, sobre um possível aumento do número e/ou da energia das ligações de hidrogênio nos sistemas, considerando que o ultrassom gera um aumento local da temperatura onde ocorrem as bolhas e, conseqüentemente, um aumento da energia cinética envolvida no processo. Isso também se relaciona com a sugestão feita por Wolf *et al.* (2010) de que os medicamentos homeopáticos podem reter um maior nível de energia intermolecular, ao expor as EDS a fatores externos e observarem aumento da absorbância (também mencionado no item 1.5).

4.1.6 Análise por Infravermelho

Com a finalidade de se compreender mais profundamente os resultados encontrados por UV-Vis, as análises também foram feitas em FT-IR. No entanto, como todas as soluções são hidroalcoólicas, os espectros obtidos dos medicamentos líquidos ficaram semelhantes aos do etanol 30%, que apresenta uma banda larga na região de, aproximadamente, 3400 cm^{-1} . Isso impossibilitou a identificação de possíveis bandas das soluções homeopáticas nessa região (figura 13).

Figura 13 - Espectro FT-IR para soluções de AM em 3DH e 30CH.



Para as soluções de KP, os espectros de FT-IR foram idênticos aos de AM (dados não apresentados). Uma observação importante é que o método de ATR no infravermelho médio apresenta alto limite de detecção e a visualização de pequenas deformações e estiramento das ligações das moléculas presentes nas soluções de AM só seriam possíveis após secagem da solução e leitura do sólido residual. Além disso, como consequência do raciocínio para os resultados anteriores, é importante

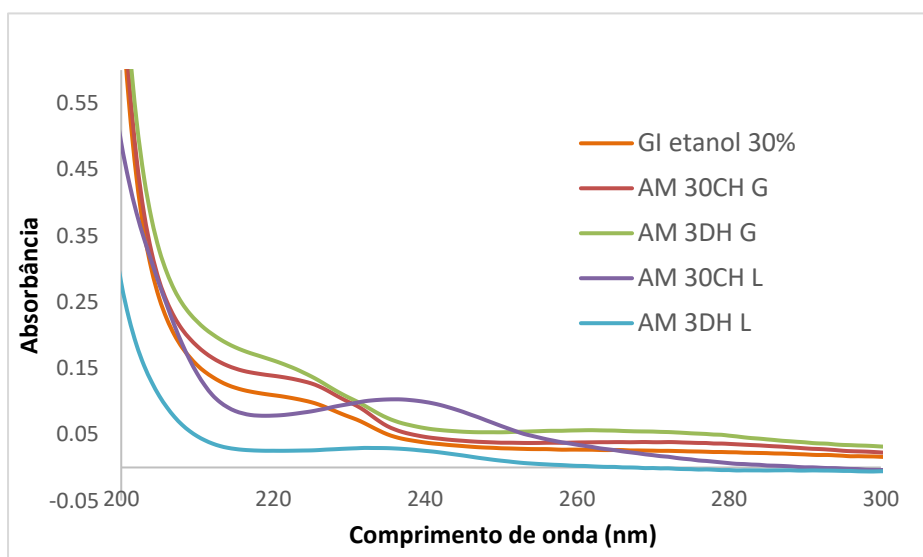
verificar se a existência de agregados moleculares de água (e/ou etanol) mostraria picos distintos no espectro. Essa análise estará como perspectiva futura para a continuidade deste trabalho.

4.2 Medicamentos Homeopáticos em Glóbulos

4.2.1 Espectrofotometria UV-Vis

Os glóbulos são sólidos compostos 100% de sacarose que são impregnados com a solução do insumo ativo já dinamizado na potência adequada e secos em temperatura que não ultrapasse 50°C (ANVISA, 2011). Com o objetivo de comparar as características homeopáticas da forma sólida com os medicamentos líquidos de mesma potência, testes preliminares foram realizados com a dissolução dos glóbulos em solução etanólica 30% na proporção 10mg/mL em tubos de borosilicato, conforme procedimento experimental (item 3.3). Esse estudo foi aplicado apenas para AM por possuir bandas mais distintas na região do ultravioleta. A figura 14 mostra os espectros comparativos de AM em glóbulos e medicamentos líquidos.

Figura 14 - Espectro das soluções de AM de glóbulos (G) dissolvidos em etanol 30%, glóbulos inertes (GI) e de medicamentos líquidos (L).



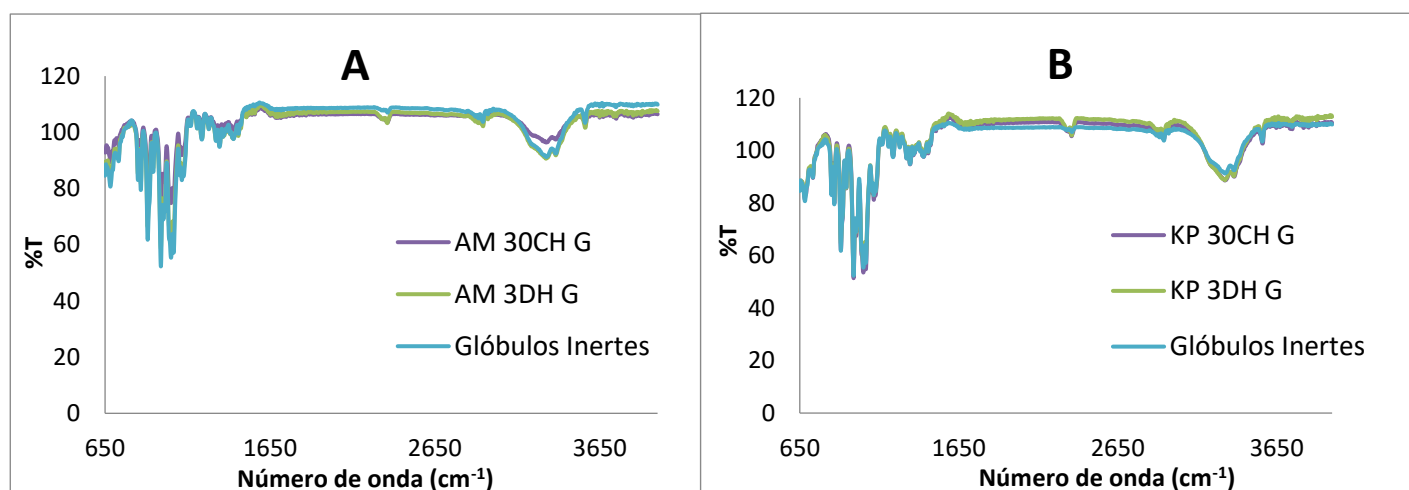
Conforme observado na figura 14, a sacarose (composto do glóbulo inativo “GI”) apresentou uma banda em aproximadamente 230 nm, a mesma verificada para as soluções de glóbulos de AM 30CH e 3DH, mas com menor intensidade. Considerando que a sacarose estava em concentrações altas, em torno de 1,0%, era esperado que houvesse uma sobreposição dos picos para as soluções de AM 30CH

G e AM 3DH G, entretanto, houve um aumento de absorvência crescente de 30CH a 3DH. Esse resultado se torna interessante devido às suposições de que não há matéria do insumo ativo em concentrações tão baixas, como a 30CH, o que mostra a possibilidade de outros fatores desconhecidos estarem envolvidos. Essa suposição também pode ser aplicada para os medicamentos líquidos, visto que em comparação com os respectivos glóbulos, apresentam espectros completamente diferentes. Além de um deslocamento batocrômico observado para os líquidos, houve a inversão de magnitude, sendo a solução AM 30CH com maior valor em comparação à 3DH. Os resultados dos glóbulos dissolvidos não confirmaram o comportamento dos medicamentos líquidos apresentados anteriormente, assim, como estes dados são preliminares, novos ensaios serão realizados para melhor entendimento do comportamento das soluções.

4.2.2 Análise por Infravermelho

Para averiguar se a formulação sólida apresenta as mesmas características dos medicamentos líquidos, conforme já descrito por Wolf *et al.* (2016), foram realizadas as análises espectroscópicas do glóbulo sólido e dos glóbulos dissolvidos. Os glóbulos de AM e KP foram adquiridos na F1 nas potências 30CH e 3DH e foram analisados por espectrometria na região do infravermelho utilizando o acessório ATR que permite inserir a amostra sólida após maceração, conforme descrito no item 3.3. Como controle foram usados glóbulos inativos doados pela F1. A figura 15 apresenta os espectros obtidos por FT-IR do controle e dos glóbulos de AM e KP.

Figura 15 - Comparação entre soluções de glóbulos 30CH, 3DH e GI, para AM (A) e KP (B).



Pode-se observar que praticamente não houve variação quanto à magnitude em transmitância e ao aparecimento de novos picos. Da mesma forma que aconteceu nas soluções, o espectro do composto diluente que estava em maior concentração (etanol 30%) sobrepôs as possíveis interações vibracionais presentes.

5 CONCLUSÃO

A partir de métodos analíticos simples, como a espectrofotometria, foi possível observar perfis espectrais de diferentes potências de medicamentos homeopáticos, o que contradiz a química tradicional baseada em conservação de massa. Nesse sentido, verificou-se nesse trabalho que provavelmente há a formação de novas interações intermoleculares ou intramoleculares para a água e o etanol, que resultam no aparecimento de bandas na região do ultravioleta, possivelmente por alterações na absorvidade molar da molécula. Isso foi mostrado ao se observar a potência de 30CH que mostrou maior absorbância do que a 3DH. Estudos mais aprofundados devem ser realizados, uma vez que muitos compostos podem absorver nessa faixa espectral, como contaminantes e conservantes, já que as soluções feitas no laboratório a partir da TM e a amostra comercial apresentaram perfis espectrais completamente diferentes. Com relação aos glóbulos, foram encontradas suposições de que há a transferência de alguma “memória” ou de agregados moleculares de água dos sólidos para as soluções em que foram dissolvidos, relacionada às suas potências de dinamização.

Como perspectiva futura, espera-se obter mais informações sobre a transferência de informação da solução dinamizada presente nos glóbulos para a solução diluente realizando experimentos de secagem por N_2 e analisando o sólido remanescente por FT-IR (ATR). Deve-se destacar que à medida que os resultados forem gerados, novos equipamentos de menor detectabilidade poderão ser utilizados de forma a obter respostas mais precisas. Após a finalização do trabalho, espera-se realizar a divulgação dos resultados em congressos e por meio de publicações de artigos científicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANICK, David J.; IVES, John A. The silica hypothesis for homeopathy: physical chemistry. **Homeopathy**, v. 96, n. 3, p. 189–195, 2007. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1475491607000562>>. Acesso em: 18 out. 2021.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Bula de medicamento**, 2021. Disponível em: <<https://consultaremedios.com.br/stressdoron/bula>> Acesso em: 5 nov. 2021.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Homeopática Brasileira**, 3ª Ed, Brasília, 2011. Disponível em: < <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-homeopatica/arquivos/8048json-file-1>> Acesso em: 5 nov. 2021.

ARMOND, C. *et al.* Alguns efeitos de superação homeopática na planta de picão. In: **IV Seminário Brasileiro sobre a Homeopatia na Agropecuária Orgânica**. 1, 2004, Viçosa. Anais do IV Seminário Brasileiro sobre a Homeopatia na Agropecuária Orgânica. Medianeira: 2004, p. 143-151.

ASDAL, Åsmund; GALAMBOSI, Bertalan; BJØRN, Gitte Kjeldsen; *et al.* Spice- and medicinal plants in the Nordic and Baltic countries. **Conservation of genetic resources**. Report from a project group at the Nordic Gene Bank. Nordic Gene Bank, Alnarp, 2006. Disponível em: <https://www.nordgen.org/ngdoc/plants/publications/SPIMED_report_maj_2006.pdf>. Acesso em: 23 out. 2021.

BEN-DAVID, Avishai; DAVIDSON, Charles E. Estimation method for serial dilution experiments. **Journal of Microbiological Methods**, v. 107, p. 214–221, 2014. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167701214002577>>. Acesso em: 20 out. 2021.

BERGES, Carsten; FUCHS, Dominik; OPELZ, Gerhard; *et al.* Helenalin suppresses essential immune functions of activated CD4+ T cells by multiple mechanisms. **Molecular Immunology**, v. 46, n. 15, p. 2892–2901, 2009. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161589009006117>>. Acesso em: 24 out. 2021.

BOEHM, Katja; RAAK, Christa; CRAMER, Holger; *et al.* Homeopathy in the treatment of fibromyalgia — A comprehensive literature-review and meta-analysis.

Complementary Therapies in Medicine, v. 22, n. 4, p. 731–742, 2014. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0965229914001034>>. Acesso em: 20 out. 2021.

BOULOS, Marcos; DUTRA, Araripe Pacheco; DISANTI, Silvia Maria; *et al.* Avaliação clínica do quinino para o tratamento de malária por *Plasmodium falciparum*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 30, n. 3, p. 211–213, 1997.

Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86821997000300007&lng=pt&tlng=pt>. Acesso em: 20 out. 2021.

BOYD, J. L. **A concepção antiga de símile**. *Selecta homeopathica*, Rio de Janeiro, 2(1): 5-54, 1994. Tradução de: A Study of the Simile in Medicine.

CAIRO, Nilo. **Guia de Medicina Homeopática**. 21^a Ed, São Paulo, Livraria Teixeira, 1984.

CORREA, Anderson Domingues. *et al.* **A Homeopatia como ciência: fatos e suposições** (Editorial). *Sci Med* 1995: 1; 51-2.

CORRÊA, Anderson Domingues; SIQUEIRA-BATISTA, Rodrigo; QUINTAS, Luis Eduardo M.; *et al.* Similia Similibus Curentur: revisitando aspectos históricos da homeopatia nove anos depois. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, v. 13, n. 1, p. 13–31, 2006. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-59702006000100002&lng=pt&tlng=pt>. Acesso em: 20 out. 2021.

DUTRA, Valéria; TALLO, Fernando; RODRIGUES, Fernanda; VENDRAME, Letícia; LOPES, Renato; LOPES, Antônio Carlos. Desequilíbrios hidroeletrólíticos na sala de emergência. **Revista Brasileira Clínica Médica**; v. 10; p.410; São Paulo, 2012.

ELIA, Vittorio; AUSANIO, Giovanni; GENTILE, Francesco; *et al.* Experimental evidence of stable water nanostructures in extremely dilute solutions, at standard pressure and temperature. **Homeopathy**, v. 103, n. 1, p. 44–50, 2014. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1475491613000684>>. Acesso em: 22 out. 2021.

ELIA, Vittorio.; NAPOLI, Elena; NICCOLI, Marcella. On the stability of extremely diluted solutions to temperature. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 113, n. 2, p. 963–970, 2013. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s10973-012-2799-z>>. Acesso em: 22 out. 2021.

ELIA, Vittorio; NICCOLI, Marcella; MONTANINO, Maria; *et al.* Hydrohysteretic Phenomena of “Extremely Diluted Solutions” Induced by Mechanical Treatments: A Calorimetric and Conductometric Study at 25 °C. **Journal of Solution Chemistry**, v. 34, n. 8, p. 947–960, 2005. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s10953-005-6258-3>>. Acesso em: 22 out. 2021.

ELIA, V; NICCOLI, M. Thermodynamics of extremely diluted aqueous solutions. **Annals of the New York Academy of Sciences**, 879:241–248, 1999. Disponível em: <<http://planete-homeopathie.org/wp-content/uploads/2013/08/Elia.pdf>> Acesso em: 4 nov. 2021.

FONTES, O. L. *et al.* **Farmácia homeopática: teoria e prática**. 4ª ed. Ver. E atual. Barueri, SP: Manole, 2014. p 389.

HAHNEMANN, S. **Organon der Heilkunst: aude sapere**. 6ª Ed. Leipzig: Haug; 1988.

HOFFMANN, David. **Medical herbalism: the science and practice of herbal medicine**. Rochester, Vt: Healing Arts Press, 2003.

IANNITTI, Tommaso; MORALES-MEDINA, Julio César; BELLAVITE, Paolo; *et al.* Effectiveness and Safety of Arnica montana in Post-Surgical Setting, Pain and Inflammation. **American Journal of Therapeutics**, v. 23, n. 1, p. e184–e197, 2016. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00045391-201601000-00021>>. Acesso em: 24 out. 2021.

KAROW, Jens-Hagen; ABT, Hans-Peter; FRÖHLING, Markus; *et al.* Efficacy of *Arnica montana* D4 for Healing of Wounds After *Hallux Valgus* Surgery Compared to Diclofenac. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v. 14, n. 1, p. 17–25, 2008. Disponível em: <<http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/acm.2007.0560>>. Acesso em: 9 nov. 2021.

KAYNE, S. B. **Homeopatia: Aspectos científicos, médicos e farmacêuticos – Teoria e Prática**, 2ª Ed. Loures, Lusodidacta, 2006.

KRIPLANI, Priyanka; GUARVE, Kumar; BAGHAEL, Uttam S. *Arnica montana* L. – a plant of healing: review. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 69, n. 8, p. 925–945, 2017. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jpp/article/69/8/925-945/6127789>>. Acesso em: 23 out. 2021.

MELNIKOV, Daniil. **Shutterstock**, 2018. Disponível em:<<https://www.shutterstock.com/pt/g/melnikov+daniil>> Acesso em 23. Out. 2021.

MORENO, J. A.; FAGUNDES, E. M. M. **Ciência da Homeopatia**. 8ª Ed. Editora Hipocrática Hahnemanniana, Belo Horizonte, Nov. 2015.

MOUJIR, Laila; CALLIES, Oliver; SOUSA, Pedro M. C.; *et al.* Applications of Sesquiterpene Lactones: A Review of Some Potential Success Cases. **Applied Sciences**, v. 10, n. 9, p. 3001, 2020. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2076-3417/10/9/3001>>. Acesso em: 24 out. 2021.

NASSIF, M. R. G. **Compêndio de homeopatia**. 2ª Ed, São Paulo: Robe Editorial; 1997.

PETROVA, Mariya; ZAYOVA, Ely; VASSILEVSKA-IVANOVA, Roumiana; *et al.* Biotechnological approaches for cultivation and enhancement of secondary metabolites in *Arnica montana* L. **Acta Physiologiae Plantarum**, v. 34, n. 5, p. 1597–1606, 2012. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s11738-012-0987-x>>. Acesso em: 24 out. 2021.

POITEVIN, B.; DAVENAS, E.; BENVENISTE, J. In vitro immunological degranulation of human basophils is modulated by lung histamine and *Apis mellifica*. **Br J Clin Pharmacol**, 25 (1988), pp. 439-444. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3382588/>> Acesso em: 23 out. 2021.

PORTO, P. A. Os três princípios e as doenças: a visão de dois filósofos químicos. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 20, n. 5, p. 569-572, Oct. 1997.

REBOLLO, R. A. *Ciência e metafísica na homeopatia de Samuel Hahnemann*. São Paulo: Associação Filosófica Scientiae Studia, 2008.

ROBERTSON, A.; SURYANARAYANAN, R.; BANERJEE, A. Homeopathic *Arnica montana* for post-tonsillectomy analgesia: a randomised placebo control trial. **Homeopathy**, v. 96, n. 1, p. 17–21, 2007. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1475491606001470>>. Acesso em: 9 nov. 2021.

ROTHER, C; OEXLE, J. Einsatz von Neurodoron® bei Patienten mit nervöser Erschöpfung aufgrund von Stress. **Der Merkurstab**, v.63, n.2, p.171-7, 2010.1 Disponível em: <<http://abmanacional.com.br/arquivo/ae4131dfb550eb2acd526988010e4eb3b8af5f24-30-1-stressdoron.pdf>> Acesso em: 9 nov. 2021.

SCHIFF, M. **The Memory of Water**. UK: Ed. Thorsons, 1995.

THOMAS, Y. The history of the Memory of Water, **Homeopathy**, Volume 96, Issue 3, 2007, Pages 151-157, ISSN 1475-4916.

VELTRI, Keith T.; MASON, Carly. Medication-induced hypokalemia. **P & T: A Peer-Reviewed Journal for Formulary Management**, v. 40, n. 3, p. 185–190, 2015.
Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4357351/>> Acesso em: 24 out. 2021.

WICHTL, Max (Org.). **Herbal drugs and phytopharmaceuticals: a handbook for practice on a scientific basis**. 3rd expanded and completely rev. ed. Stuttgart : Boca Raton, FL: Medpharm ; CRC Press, 2004.