

# REEXPERIMENTAÇÃO PATOGENÉTICA HOMEOPÁTICA DE *AGARICUS MUSCARIUS* E COMPARAÇÃO COM A MATÉRIA MÉDICA

## HOMEOPATHIC PATHOGENETIC RE-EXPERIMENTATION OF *AGARICUS MUSCARIUS* AND COMPARISON WITH MATERIA MEDICA

IAGO DA SILVA CAIRES<sup>1</sup>  
MARCO AURÉLIO VINHOSA BASTOS JÚNIOR<sup>2</sup>

### Palavras-chave:

Homeopatia; Patogenesia Homeopática; Ensaio Clínico;  
*Agaricus muscarius*

### Keywords:

Homeopathy; Homeopathic Pathogenesis; Clinical Trial;  
*Agaricus muscarius*.

<sup>1</sup> Médico Homeopata. Especialização em Saúde da Família e Comunidade.

E-mail: iago.caires.1804@gmail.com

<sup>2</sup> Professor Adjunto da Faculdade de Medicina – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

## INTRODUÇÃO

A Homeopatia é um sistema terapêutico estabelecido pelo médico alemão Samuel Hahnemann no final do século XVIII (Hahnemann, 1796), a partir da observação de que diversas substâncias eram capazes de curar, em pessoas doentes, sintomas que elas causavam caso fossem ingeridas por pessoas saudáveis (princípio da similitude terapêutica) – observação essa corroborada em vários estudos posteriores (Bonamin, 2017; Teixeira, 2017; Waisse, 2017b).

Essa observação levou Hahnemann a postular a experimentação sistemática de substâncias em pessoas saudáveis para a determinação dos sintomas que eram capazes de causar e, conseqüentemente, tratar (experimentação patogenética). O conjunto de sintomas apresentados durante a experimentação de uma substância representa sua indicação terapêutica enquanto medicamento homeopático. A reunião desses conjuntos de sintomas forma os compêndios de terapêutica homeopática, denominados Matérias Médicas. Com o passar do tempo, foram acrescentados aos dados de experimentação sintomas provenientes de outras fontes, como relatos toxicológicos e curas clínicas, complementando, assim, as informações sobre as patogenesias dos medicamentos homeopáticos.

Inicialmente, Hahnemann experimentava e usava terapêuticamente substâncias em doses ponderais (quantidades mensuráveis), porém, observando que as curas com tais doses eram precedidas por uma piora significativa dos sintomas (agravação), passou a diluir as substâncias empregadas como medicamentos, com o intuito de proporcionar a cura de forma suave e segura (Hahnemann, [1921] / 2008). Com isso, constatou que os sintomas não só desapareciam sem a piora inicial, como o faziam de forma mais rápida, tanto mais quanto mais diluída fosse a substância original. Sistematizou, então, o processo de preparo dos medicamentos homeopáticos denominado dinamização, que consiste em diluir a substância original (matriz) em um solvente inerte (solução hidroalcoólica) na proporção 1:99 e agitar a mistura 100 vezes (através de sucussões do frasco contendo a solução contra um anteparo sólido). Essa escala de preparação recebeu o nome de “centesimal hahnemanniana”, abreviada como “CH”, e é a mais utilizada até os dias de hoje (Farmacopeia Homeopática Brasileira, 2011). Cada diluição corresponde a um grau de dinamização da escala CH (por exemplo, um remédio diluído 30 vezes está na dinamização ou potência 30 CH).

O sucesso no uso de substâncias diluídas como medicamentos homeopáticos levou Hahnemann a utilizá-las também nas experimentações. Observou, então, que as substâncias diluídas eram tão ou mais eficientes que as substâncias em doses ponderais para causar sintomas em pessoas saudáveis, uma vez que substâncias aparentemente inertes em doses ponderais (como o sal de cozinha – cloreto de sódio – ou o musgo *Lycopodium clavatum*) provocavam um número expressivo de sin-

tomas quando experimentadas na forma diluída (dinamizada). Além disso, substâncias tóxicas em doses ponderais podiam ser experimentadas na forma diluída (dinamizada) sem acarretar riscos à saúde dos experimentadores e sem prejuízo à obtenção de sintomas patogenéticos. Desse modo, Hahnemann preconizou que as experimentações fossem realizadas com substâncias na dinamização 30 CH (Hahnemann, 2008). Estudos atuais com modelos animais, vegetais e *in vitro* corroboram o efeito biológico de substâncias ultradiluídas comparadas a placebo (Bonamin, 2017; Teixeira & Carneiro, 2017; Waisse, 2017a).

Em 1879, o médico alemão radicado nos Estados Unidos Constantine Hering publicou o primeiro volume de uma das *Matérias Médicas* de maior relevância até hoje, *“The Guiding Symptoms of Our Materia Medica”* (Hering, 1995). Hering foi pioneiro em estabelecer um critério de avaliação dos sintomas registrados na *Materia Médica*, baseando-se na frequência com que o sintoma era relatado durante as experimentações de um medicamento (confirmação) e na frequência com que o sintoma era curado em pacientes tratados com esse medicamento (verificação). Dessa forma, organizou um sistema de graduação com 4 pontos: 1 = sintoma ocasionalmente confirmado em experimentação, 2 = sintoma frequentemente confirmado em experimentação, 3 = sintoma confirmado em experimentação e ocasionalmente verificado por cura clínica, 4 = sintoma confirmado em experimentação e repetidamente verificado em por cura clínica (Hering, 1995). Para tanto, Hering coletou todas as confirmações e verificações das fontes confiáveis de que dispunha. Esse rigor metodológico, bem como a abrangência de medicamentos compilados com seus respectivos sintomas, justifica a importância de *“The Guiding Symptoms...”* para a prática da Homeopatia atual.

Não obstante, existe um considerável distanciamento temporal e geográfico entre a publicação de *“The Guiding Symptoms...”* para o contexto em que vivemos. Considerando que a prescrição homeopática depende da semelhança entre os sintomas relatados pelo paciente e aqueles registrados na *Materia Médica*, questiona-se se um medicamento experimentado por um grupo de estudantes universitários brasileiros na atualidade provocaria sintomas concordantes aos que constam numa *Materia Médica* de referência, a exemplo de *“The Guiding Symptoms...”*. A presente pesquisa se propõe a responder a esse questionamento. Visando complementar a fundamentação da pesquisa, apresentam-se a seguir um histórico da experimentação patogenética em Homeopatia até o momento atual e o medicamento escolhido para a reexperimentação.

## Histórico da experimentação patogenética

Hahnemann estabeleceu as diretrizes e os fundamentos da experimentação patogenética nos parágra-

fos (par.) 105 a 144 do *Organon da Arte de Curar* (Hahnemann, 2008), obra em que expõe os princípios filosóficos e a metodologia clínica e experimental para a prática da Homeopatia. A seguir, é apresentada uma síntese da experimentação patogenética conforme descrita no *Organon*.

A experimentação deve ocorrer em pessoas saudáveis (par. 107 e 108), para que os efeitos das substâncias medicamentosas não sejam confundidos com os sintomas das doenças, tendo como modelo os relatos de intoxicações já existentes à época (par. 110 e 111).

Os sintomas observados durante a experimentação são classificados em ação primária ou intrínseca (própria do medicamento), ação secundária (reação do organismo) e efeitos alternantes (sintomas opostos, porém ambos parte da ação primária) (par. 112 e 115). Quanto à frequência, há os sintomas observados em muitos organismos, aqueles observados em poucas pessoas e os observados em pouquíssimos experimentadores (as idiosincrasias, entendidas como constituições físicas particulares) (par. 116 e 117).

Considerando que os medicamentos possuem ações específicas, as quais precisam ser bem conhecidas para que seu emprego no tratamento das doenças seja eficaz (par. 118 a 120), devem ser obtidas substâncias puras, adequadamente conservadas, para a preparação dos medicamentos (par. 123), e apenas um medicamento deve ser experimentado a cada vez (par. 124), bem como é contraindicada a ingestão de alimentos ou bebidas que possam interferir com seu efeito (par. 125).

O experimentador necessita ser fidedigno, capaz de se observar com atenção e se expressar claramente, e estar disposto a evitar excessos físico ou mentais que comprometam a avaliação dos efeitos do medicamento durante a experimentação (par. 126). Além disso, toda experimentação deve ser realizada em pessoas do sexo masculino e do sexo feminino, para a correta avaliação dos sintomas sexuais (par. 127).

Os medicamentos devem ser experimentados na dinamização 30 CH, uma vez que substâncias inertes em estado natural podem provocar sintomas quando diluídas e agitadas (par. 128). Inicialmente, são administrados 4 a 6 glóbulos do medicamento por dia, aumentando-se essa quantidade caso os sintomas provocados sejam fracos, até que eles se tornem nítidos (par. 128 e 129). Se a finalidade da experimentação for conhecer a ordem de sucessão dos sintomas provocados pelo medicamento e sua duração, uma dose alta pode ser administrada desde o começo (par. 130), mas se o objetivo for conhecer os sintomas em si, é preferível administrar doses crescentes em dias sucessivos (par. 131 e 132).

Durante a experimentação, é necessário que o experimentador verifique tudo o que possa influenciar a manifestação de qualquer sintoma que venha a ter (modalidades), como, por exemplo, movimento e posição do corpo e suas partes, ar livre e ambiente fechado, ingestão de alimentos e bebidas, horários do dia, funções fisiológicas (falar, tossir, espirrar etc.), de modo que cada sintoma tenha suas características particulares devidamente descritas (par. 133).

O conjunto de todos os sintomas que um medicamento pode provocar só é conhecido através de experimentações em diversas pessoas de ambos os sexos e em mais de um experimento ao longo do tempo, uma vez que nem todos os sintomas se apresentam necessariamente na mesma pessoa e no mesmo momento. Quando, em experimentações repetidas, os experimentadores não acrescentam novos sintomas àqueles já relatados (saturação), pode-se ter certeza de que a patogenesia do medicamento está completa (par. 134 e 135). Não obstante esse imperativo metodológico (observações de sintomas em várias pessoas e em experimentações distintas no tempo), um medicamento é capaz de curar qualquer sintoma que tenha manifestado num indivíduo sadio, mesmo raro, em qualquer indivíduo doente que o manifeste (pelo princípio da similitude), pois todo medicamento tem o potencial de causar (e curar) em todos os indivíduos a totalidade dos sintomas que foram observados nas experimentações (par. 136). A administração de doses pequenas aumenta a probabilidade de que apenas os efeitos primários (ação intrínseca) do medicamento sejam observados, com menor risco de serem confundidos com efeitos secundários (reação do organismo). As doses grandes, além de provocarem grande número de efeitos secundários, causam efeitos primários muito intensos e precipitados, o que torna difícil sua correta observação, bem como pode prejudicar a saúde do experimentador (par. 137). Toda as alterações no estado de saúde dos experimentadores durante a experimentação de um medicamento devem ser consideradas decorrentes da ação desse medicamento, incluindo a reaparição de sintomas que um experimentador porventura tivesse apresentado muito tempo antes, de forma espontânea. Nesse caso, a reaparição mostra a suscetibilidade desse indivíduo para manifestar esses sintomas, os quais, durante a experimentação, devem-se à ingestão do medicamento (par. 138).

Cada experimentador deve anotar todos os sintomas ou outras alterações que perceba no momento em que se apresentam, indicando quanto tempo após a ingestão do medicamento surgiram e quanto tempo duraram. Logo após o término da experimentação (ou ao final de cada dia, se a experimentação for prolongada), o médico res-

ponsável por conduzir os trabalhos deve verificar os sintomas anotados com os experimentadores, para esclarecer os detalhes e fazer as correções necessárias (par. 139).

A reunião das experimentações de medicamentos simples (substâncias puras, experimentadas uma de cada vez), com os sintomas cuidadosamente registrados, constitui a Matéria Médica, uma coletânea dos modos de ação dos medicamentos, que guardam correspondência aos quadros de diversas doenças naturais, as quais, pelo princípio da similitude, são capazes de curar (par. 143). Não devem fazer parte da Matéria Médica conjecturas ou explanações sem lastro empírico (par. 144).

Hahnemann experimentou em si e em 64 experimentadores 101 medicamentos, ao longo de 50 anos (a partir de 1790). Seus alunos diretos prosseguiram as experimentações, sendo imitados pelas gerações subsequentes, de modo que, durante o século XIX, elas se multiplicaram na França, na Alemanha, na Inglaterra e nos Estados Unidos, utilizando-se desde doses ponderais subtóxicas até a dinamização 30 CH. São desse período *The Encyclopedia of Pure Materia Medica*, de Timothy Allen, publicada em 10 volumes em 1874, reunindo várias reexperimentações e algumas patogenesias novas, e o já citado *The Guiding Symptoms of Our Materia Medica*, de Constantine Hering, também em 10 volumes, cuja publicação foi concluída em 1892 (Demarque, 2002).

O desenvolvimento das experimentações patogênicas levou à introdução da técnica de duplo-cego nos estudos (Demarque, 2002), de forma pioneira na história da Medicina e já relatada em 1843 (Demarque, 2002; Kaptchuk, 1998). Em 1906, as diretrizes de experimentação publicadas pela Sociedade Homeopática Americana de Oftalmologia e Otorrinolaringologia, além da recomendação sobre o uso da técnica duplo-cego, sugerem o uso de placebo com técnica de *cross-over* para avaliar melhor quais os sintomas efetivamente causados pelo medicamento experimentado (Demarque, 2002).

Em 1965, o Conselho Internacional da Pesquisa para a Homeopatia propunha regras detalhadas para a experimentação patogênica, que incluíam uso de placebo com técnica de *cross-over*, especificação das doses (1 dose = 1 glóbulo = 10 microglóbulos = 10 a 20 gotas) e sua repetição (de 4 em 4h até o aparecimento de sintomas, duplicando ou triplicando a dose inicial a cada 1h ou 2h se nenhum sintoma aparecer nos primeiros dias), recomendação sobre as dinâmizações (iniciar na mais alta e prosseguir para mais baixas se sintomas não surgirem), descrição detalhada de todas as circunstâncias associadas a cada sintoma (como horário e ordem de aparecimento, local, sensação, fatores de melhora ou piora) e de possíveis fatores de confusão (se o sintoma já existia antes, se pode ter tido alguma outra causa além do

medicamento) (Lamasson, 1963, como citado em Demarque, 2002).

Em 2004, foi publicado um protocolo de experimentação patogenética utilizado com alunos da graduação em Medicina de uma universidade pública brasileira participantes de disciplina optativa de Homeopatia (Teixeira, 2004).

Em 2005, foi publicado no Brasil o “Protocolo Nacional de Experimentação Patogenética Homeopática em Humanos”, pela Associação Médica Homeopática Brasileira (Associação Médica Homeopática Brasileira, 2005, como citado em Teixeira, 2013). Esse protocolo tem sido aplicado junto às Entidades Formadoras Homeopáticas Brasileiras, responsáveis pelos cursos de pós-graduação em Homeopatia, como atividade didática junto aos alunos, e estabelece as seguintes diretrizes: uso de substância com propriedades físico-químicas conhecidas, em diferentes dinâmizações, com duplo-cego e uso de placebo (*cross-over*); definição de Coordenador Geral de Experimentação, Coordenação Local de Experimentação, Diretores de Grupo e Diretores Clínicos; período de auto-observação prévio ao início da experimentação para avaliação do estado de saúde dos candidatos a experimentadores; aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição onde a experimentação será realizada e preenchimento de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelos experimentadores.

As diretrizes metodológicas estabelecidas nesses protocolos foram seguidas na fase de planejamento e de execução da presente pesquisa.

## A escolha do medicamento: *Agaricus muscarius*

O medicamento *Agaricus muscarius* é obtido a partir do cogumelo-falso ou amanita mata-moscas [nome científico: *Amanita muscaria* (L. ex Fries) Hooker], fungo da família *Amanitaceae*. A tintura-mãe (matriz para a preparação das dinâmizações) é preparada com o cogumelo inteiro fresco. Os componentes com ação farmacológica e/ou tóxica identificados são: a muscarina (efeito parassimpaticomimético); a muscazona, o ácido ibotênico e seu derivado, o muscimol (efeito similar à atropina); a muscaridina (efeito curarizante); a colina, a betaína e a lecitina (Demarque, Jouanny, Poitevin & Saint-Jean, 2009).

O quadro de intoxicação atropínica domina a esfera de ação de *Agaricus muscarius* quando ingerido em doses ponderais, que se traduz por distúrbios do comportamento (agitação, delírio, alucinações visuais e auditivas, alternância entre excitação e sonolência), espasmos e mioclônias, incoordenação motora, miódrise, taquicardia, xerostomia (Demarque et al., 2009). A experimentação patogenética da solução dinamizada (ultradiluída) revela sinais bastante característicos, que guardam relação com o quadro de into-

xicação atropínica, porém sem a gravidade deste: espasmos musculares, agitação eufórica alternando com atitude depressiva, frio glacial localizado, picadas como se por agulhas congeladas, formigamento/arrepio (Demarque et al., 2009).

Esse fungo, um dos mais venenosos conhecidos, foi tradicionalmente utilizado por tribos asiáticas por suas propriedades tóxicas. Sua primeira experimentação patogenética foi realizada por Schreter e E. Stapf e publicada em 1828. Hahnemann e seus alunos publicaram nova experimentação em 1830, com alguns sintomas tóxicos. Em 1831, Apelt publicou a melhor experimentação deste medicamento, com alguns valiosos sintomas curados. No mesmo ano, Hartlaub publicou duas experimentações (por Woost e Seidel) em sua *Matéria Médica*, acrescidas de observações de viajantes à Ásia. Em 1835, Hahnemann incorporou a patogenesia de *Agaricus muscarius* em seu “Tratado de Doenças Crônicas”, adotando apenas 715 sintomas. Em 1869, Zlatarowich publicou as experimentações da Vienna Society (Hering, 1995).

A ausência de experimentações recentes (a busca por “*Amanita muscaria*” na base de dados PubMed resulta em 175 artigos, nenhum dos quais na área de Homeopatia) e a profusão de sintomas característicos e marcantes justificam a escolha de *Agaricus muscarius* para a reexperimentação proposta nesta pesquisa.

## OBJETIVOS

### Objetivo Geral:

Avaliar a concordância da experimentação atual de um medicamento homeopático com os dados constantes em compêndio de terapêutica homeopática (*Matéria Médica*) de referência.

### Objetivos Específicos:

- Conduzir um protocolo de experimentação de medicamento homeopático em um grupo de estudantes universitários brasileiros.
- Estabelecer o conjunto de sintomas causados por esse medicamento (patogenesia) a partir dos relatos do grupo de experimentadores.
- Comparar essa patogenesia com as informações sobre o medicamento presentes na *Matéria Médica* de referência.

## METODOLOGIA

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (CAAE 56746722.4.0000.0021 – Anexo 1).

Foi utilizada uma adaptação do protocolo de “Experimentação Patogenética Homeopática Breve” descrito em Teixeira (2004, 2013).

Foram recrutados para a experimentação alunos do curso de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul e alunos do curso de especialização em Homeopatia de uma instituição privada brasileira, de ambos os sexos, que atendessem aos seguintes critérios:

Critérios de inclusão: ser maior de idade, residir em Campo Grande – MS e concordar com a participação na pesquisa.

Critérios de exclusão: ser portador de doença crônica e ter usado ou estar em uso de medicação regular (alopática ou homeopática) iniciada nos três meses anteriores ao início da experimentação.

Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 1). A inclusão no estudo ocorreu de forma sequencial, até que fosse atingido o número de 10 participantes.

Foi experimentado o medicamento homeopático *Agaricus muscarius* na dinamização 30 CH, em solução alcoólica a 30%. O medicamento foi obtido junto à farmácia Pharma e Cia, da cidade de Campo Grande. O medicamento foi comparado com placebo, que consistiu em solução alcoólica a 30%, dispensado pela mesma farmácia. A farmácia realizou a doação de todos os frascos de medicamento e placebo, sem qualquer tipo de custo para os pesquisadores e participantes e sem exigir qualquer tipo de contrapartida, conforme termo apresentado no Anexo 2.

Antes de iniciarem a experimentação, os participantes foram alocados aleatoriamente para os grupos “placebo” ou “medicamento homeopático”, sem terem conhecimento do grupo em que estavam alocados, nem da substância que ingeririam (estratégia de randomização e mascaramento).

A pesquisadora responsável pelo sorteio que definiu a alocação dos participantes (randomização) não interagiu com eles, e o resultado do sorteio foi enviado diretamente para a farmacêutica colaboradora da pesquisa. Em seguida, cada participante recebeu um frasco contendo substância correspondente ao grupo em que foi alocado. Cada frasco trazia o nome do participante e um código numérico, mas todos os demais aspectos na aparência dos frascos eram idênticos, impedindo que o participante e o pesquisador responsável pela condução da experimentação tivessem conhecimento do grupo alocado.

Antes do início da experimentação, todos os participantes passaram quatro semanas fazendo auto-observação dos sintomas que porventura apresentassem e escrevendo-os no diário de anotações (Apêndice 2), a fim de se familiarizarem com esse procedimento.

Durante as primeiras quatro semanas da experimentação, os participantes ingeriram cinco gotas da substância que receberam, uma vez por semana. Depois desse período, foi realizado o cruzamento dos

participantes entre os grupos (*cross-over*), ou seja, os participantes que receberam o medicamento homeopático por quatro semanas passaram a ingerir placebo, e vice-versa, na mesma dose de cinco gotas, uma vez por semana. Os frascos iniciais foram recolhidos, e os novos frascos foram disponibilizados. A experimentação seguiu durante mais quatro semanas, sendo encerrada ao final da oitava semana. O período de coleta de dados estendeu-se de julho a outubro de 2022.

Ao longo de toda a experimentação, quaisquer sintomas que surgissem (possíveis efeitos patogênicos do medicamento) eram observados e descritos detalhadamente no diário de anotações (Apêndice 2), especificando-se modalidades sintomáticas (tipo, localização, horário, lateralidade, concomitantes, desencadeantes, fatores de melhora e de piora), data da ocorrência e tempo de duração do sintoma. Também foram anotados no diário a data e o horário de ingestão de cada dose da substância.

O pesquisador responsável manteve contato com os participantes durante toda a experimentação, por aplicativo de mensagens, a fim de monitorar sintomas excessivamente incômodos que demandassem a interrupção da participação no estudo.

Encerrada a experimentação, os sintomas descritos foram analisados pelo pesquisador responsável juntamente com cada participante, através de entrevistas individuais, com o objetivo de esclarecer dúvidas quanto às anotações e fazer classificação dos sintomas em: sintoma comum (s.c.), sintoma que o participante já apresentava habitualmente, sem variação na intensidade ou na frequência e sem modalidade característica; retorno de sintoma antigo (r.s.a.), sintoma que o participante tinha apresentado em algum momento da vida e há muito tempo não apresentava; exacerbação de sintoma que o participante já apresentava habitualmente (agravação, agrav.); ação curativa, com a melhora ou o desaparecimento de sintoma que o participante já apresentava habitualmente (efeito secundário do medicamento, ef. 2ário); sintoma novo (s.n.), sintoma que o participante nunca tinha apresentado, com intensidade e frequência incomuns e modalidade característica. Para a elaboração da patogenesia do medicamento, foram considerados preferencialmente os s.n., seguidos de r.s.a., agrav. e ef. 2ário, sem distinção entre eles, e por último s.c (Apêndice 3).

Todos os sintomas descritos foram tabulados em planilhas do Excel separadas por participante, identificado por um código numérico. Em cada planilha, os sintomas foram agrupados por frasco, segundo o código numérico estabelecido pela farmacêutica que dispensou as substâncias.

Antes da quebra do cegamento, o pesquisador responsável e outros dois médicos homeopatas igualmente cegados quanto ao código de cada frasco avaliaram a correspondência dos sintomas tabulados com a Matéria Médica de referência (*The Guiding*

*Symptoms of Our Materia Medica*, Constantine Hering), disponível gratuitamente em inglês no sítio eletrônico <http://www.homeoint.org/hering/a/agar.htm>. Cada avaliador procedeu à sua análise de forma independente. Os sintomas tabulados receberam um escore de 1 a 5, obedecendo ao seguinte critério: 1 = nenhuma parte do sintoma descrito pelo participante aparece na Matéria Médica; 2 = a mínima parte do sintoma descrito pelo participante aparece na Matéria Médica; 3 = alguma parte do sintoma descrito pelo participante aparece na Matéria Médica; 4 = a maior parte do sintoma descrito pelo participante aparece na Matéria Médica; 5 = a totalidade do sintoma descrito pelo participante aparece na Matéria Médica. O escore final de cada sintoma foi a média aritmética simples entre os escores dos três avaliadores.

Uma vez avaliada a correspondência com a Matéria Médica, foi quebrado o cegamento. Os sintomas foram, então, reagrupados numa única planilha e graduados conforme o nível de certeza da associação causal entre o sintoma e a ingestão do medicamento: grau 0 (sintoma não relacionado) = qualquer sintoma observado quando a experimentação do placebo antecedeu o medicamento; grau 1 (sintoma possivelmente relacionado) = s.c. observado quando a experimentação do medicamento antecedeu o placebo; grau 2 (sintoma provavelmente relacionado) = s.n., r.s.a., agrav. ou ef. 2ário observado quando a experimentação do medicamento antecedeu o placebo; grau 3 (sintoma relacionado) = s.n., r.s.a., agrav. ou ef. 2ário quando a experimentação do medicamento antecedeu o placebo em mais de um experimentador. Os sintomas de grau 0 foram aqueles relatados durante uso do placebo pelos participantes que usaram o placebo antes do remédio. Para todos os outros graus, considerou-se que qualquer sintoma surgido após o uso do remédio, mesmo que durante o uso do placebo, poderia representar um efeito do remédio, ainda que residual. Dessa forma, receberam grau diferente de 0 os sintomas relatados durante uso do remédio por ambos os grupos e durante o uso do placebo pelo grupo que usou o placebo depois do remédio.

Em seguida, foi atribuído um valor a cada sintoma: valor 4 = s.n. de grau 3; valor 3 = r.s.a./agrav./ef. 2ário de grau 3 ou s.n. de grau 2; valor 2 = r.s.a./agrav./ef. 2ário de grau 2; valor 1 = sintoma de grau 1 (Apêndice 3). Nessa etapa de valoração, foram excluídos os sintomas de grau 0.

Por fim, foi elaborada a patogenesia da experimentação. Os sintomas foram organizados de acordo com as seções da Matéria Médica de referência. Os sintomas de uma mesma seção foram organizados em ordem decrescente de valor. Foram indicados na tabela quais participantes, identificados por um código numérico, apresentaram cada sintoma e o escore final arredondado de cada sintoma.

Para comparação dos escores de correspondência dos sintomas com a Matéria Médica, foi realizada a

análise estatística com auxílio do software SPSS versão 20.0 (SPSS Inc.). A normalidade dos escores finais dos sintomas foi verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Os escores finais dos sintomas foram comparados entre os grupos (placebo e remédio) utilizando-se o teste t de Student e a análise de variância (ANOVA). Diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

A experimentação foi realizada com uma amostra de 10 participantes, sendo 9 (90%) do sexo feminino, com idade mediana de 20 anos (idade mínima = 18 anos, idade máxima = 51 anos). Oito participantes (80%) eram alunos de graduação em Medicina de uma universidade pública brasileira, e 2 participantes (20%) eram alunas de especialização em Homeopatia de uma instituição privada brasileira. Nenhum participante havia começado qualquer tipo de tratamento contínuo (alopático ou homeopático) nos 3 meses anteriores à experimentação nem começou qualquer tipo de tratamento durante a experimentação. Nenhum participante precisou interromper a experimentação por qualquer motivo. Alguns participantes fizeram uso de tratamentos pontuais e/ou tiveram intercorrências menores durante a experimentação, conforme apresentado na tabela 1.

A comparação entre os escores finais (medida de correspondência com a Matéria Médica) do grupo de sintomas que surgiram durante o uso do remédio e do grupo de sintomas que surgiram durante o uso do placebo, independente da ordem de uso, não mostrou diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,7$ ). A comparação entre os escores finais dos sintomas do placebo e do remédio subdivididos de acordo com a ordem de uso (remédio antes do placebo, remédio depois do placebo, placebo antes do remédio e placebo depois do remédio) também não mostrou diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,47$ ). As tabelas 2 e 3 mostram os dados das análises estatísticas da comparação entre os escores finais. Para essa comparação, foram consideradas as médias dos escores finais dos sintomas de cada participante, separados em sintomas do placebo e sintomas do remédio.

Na tabela 4, é apresentada a patogenesia da experimentação.

Foram compilados 64 sintomas na patogenesia, dos quais 38 (59,4%) apresentaram um escore final de correspondência a Matéria Médica igual a ou maior do que 3 (alguma, a maior parte ou a totalidade do sintoma presente na Matéria Médica). Apenas 2 sintomas (3,1%) tiveram um escore final 5 (a totalidade do sintoma presente na Matéria Médica), e 11 sintomas (17,2%) tiveram um escore final 1 (nenhuma parte do sintoma presente na Matéria Médica). Os sintomas de maior escore foram “Palpitações no peito e ansiedade durante a noite, sensação de morte” (valor 1) e “Muito sono

durante o dia; sono pesado, acorda de manhã querendo dormir mais, se parar, dorme à tarde” (valor 4).

Quanto à valoração, 34 sintomas (53,1%) apresentaram valor 3 ou 4, que indicam alta probabilidade de associação causal entre o sintoma e o remédio. Os sintomas de maior valor foram: “Mais ativa no período vespertino. Mais disposta a estudar à noite” (escore de comparação com a Matéria Médica 1), “Cefaleia fronto-temporal bilateral, pulsátil, que passava e retornava” (escore 4), “Náusea: ao acordar, com vômito no meio da manhã; permanecendo toda a semana; pior com alimentação; com diminuição do apetite e dor em pontada na boca do estômago” (escore 4), “Dor no estômago: com muita ânsia de vômito; pior ao comer e tomar água; melhor ao vomitar (vômito forçado, em pequena quantidade)” (escore 4), “Diarreia: ao acordar; amarelada, com cheiro forte; líquida, pastosa para líquida; não muito aquosa, em pequena quantidade; com ansiedade; do nada; não conseguia segurar; com pouca cólica” (escore 4) e Muito sono durante o dia; sono pesado, acorda de manhã querendo dormir mais, se parar, dorme à tarde” (escore 5).

As figuras 1, 2 e 3 mostram, respectivamente, a distribuição do número de sintomas por escore, por valor e a distribuição combinado por escore e valor.

## DISCUSSÃO

A comparação dos escores finais dos sintomas relatados durante uso do remédio e daqueles relatados durante uso do placebo não mostrou diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,7$ ). A partir daí, seria possível concluir que a correspondência dos sintomas do remédio com a Matéria Médica não foi maior que a dos sintomas do placebo, levantando a dúvida se haveria alguma associação causal entre o remédio e os sintomas observados durante seu uso ou se estes seriam mero produto de flutuações aleatórias no estado de saúde dos participantes. Ainda que se objetasse um possível efeito residual do remédio nos sintomas do placebo no grupo de participantes em que o uso do primeiro antecedeu o uso do segundo, a análise de variância (ANOVA) entre sintomas do placebo e do remédio subdivididos em quatro grupos, de acordo com a ordem de uso, também falhou em detectar diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,47$ ).

É importante ponderar, contudo, a limitação imposta pelo pequeno tamanho amostral (10 participantes). Em estudo com experimentação de *Mercurius solubilis* 12C usando um checklist de sintomas, Vickers et al. (2001) não encontraram diferença estatisticamente significativa na comparação com placebo numa amostra de 52 participantes e ponderaram que, para a mesma metodologia, a amostra mínima para detectar significância estatística entre os grupos no sintoma em que houve maior diferença entre os grupos (salivação excessiva) seria de 800 participantes. Para essa estimativa, consideraram que

a proporção de indivíduos sensíveis a uma determinada medicação na população em geral oscila entre 1% e 25%.

Em outro estudo, um piloto com amostra de 50 participantes, que eram solicitados a identificar qual dos frascos experimentados continha o medicamento homeopático (*Bryonia*), Vickers et al. (2001) calcularam que a amostra de um ensaio definitivo variaria entre 259 e 1047 participantes, com poder de 90% e alfa de 0,05. Considerando uma taxa de resposta positiva de 10,5%, seria necessário recrutar de 2.500 a 10.000 indivíduos para compor essa amostra.

A ausência de diferença estatisticamente significativa entre os escores do remédio e do placebo poderia, por outro lado, ser atribuída a um possível efeito não-local da Homeopatia. Em estudo que comparou os sintomas da experimentação de *Calendula officinalis*, *Ferrum muriaticum* e placebo, Möllinger et al. (2001) verificaram que os dois grupos que experimentaram medicamento tiveram mais sintomas típicos de *Calendula*, mesmo quando o remédio era *Ferrum muriaticum*. Os autores argumentam que esse resultado tem uma explicação possível na Mecânica Quântica. A partir do referencial dessa disciplina, os efeitos da Homeopatia seriam originados pelo entrelaçamento generalizado e, portanto, mudanças correlativas, e não causais. De acordo com esse modelo, uma mudança ou mesmo uma medição introduzida num sistema provoca um efeito correspondente na parte correspondente do sistema sem influência causal, sem troca de energia e sem a transferência de um sinal, mas apenas pela configuração do sistema como um todo. O medicamento homeopático seria, então, o signo de uma substância que encenaria o efeito dela em virtude de todo o processo terapêutico. Como corolário, os autores sustentam, o cegamento de um estudo e, por conseguinte, a quebra das propriedades holísticas do sistema envolvido interferiria com seu efeito ou o reverteria, causando o “vazamento” de sintomas de um remédio para o grupo de outro remédio ou do placebo.

Em estudo que comparou a experimentação de *Cantharis* com placebo, Walach et al. (2004) recorrem a essa mesma hipótese para explicar o aparecimento de mais sintomas típicos de *Cantharis* do que sintomas atípicos desse remédio no grupo que usou placebo. Segundo os autores, considerando a magnitude da diferença em relação à linha de base e a exatidão da avaliação dos sintomas por um especialista em Matéria Médica, esse resultado não pode ser um mero efeito placebo genérico, mas antes é uma evidência de um efeito não-local ou um “efeito de campo”. Dessa forma, há um espelhamento do grupo *Cantharis* no grupo placebo, e o aparecimento de mais sintomas típicos do remédio no primeiro se correlaciona com o aparecimento de mais sintomas típicos no segundo.

Vale notar, ainda, que a metodologia utilizada nesta pesquisa para estabelecer a correspondência dos sintomas da reexperimentação com os sintomas

de *Agaricus muscarius* registrados na literatura homeopática pode não ter sido suficientemente sensível para detectar diferença estatisticamente significativa com o placebo. Foi realizada a comparação com apenas uma Matéria Médica de referência, o que pode ter ignorado sintomas que posteriormente foram adicionados ao *corpus* de *Agaricus*, como aqueles verificados em curas clínicas. Isso faria que sintomas típicos do remédio experimentados durante seu uso não fossem reconhecidos como tais e, por conseguinte, recebessem um escore final menor.

Nesse sentido, em estudo que comparou a experimentação de *Natrum muriaticum*, *Arsenicum album* e placebo, Möllinger et al. (2009) apontaram que o uso de um *software* padrão de repertório para computador, usado na prática homeopática e funcionando como uma versão reversa da Matéria Médica, garantiu a fidedignidade da avaliação da correspondência dos sintomas para cada um dos remédios experimentados. Eles ainda ressaltam que esse método é fiel à ampla variabilidade e fenomenologia observadas na prática clínica.

Não obstante a ausência de diferença estatisticamente significativa entre os escores finais dos sintomas do remédio e dos sintomas do placebo, a patogenesia da experimentação incluiu 38 sintomas com moderado ou alto grau de correspondência (escores finais arredondados 3, 4 e 5) com a Matéria Médica, perfazendo quase 60% de todos os sintomas (figura 1). Pode-se afirmar, portanto, que esta experimentação produziu sintomas majoritariamente concordantes àqueles registrados na literatura de referência para *Agaricus muscarius*.

A análise da distribuição do número de sintomas por valor (figura 2) revela que mais da metade dos sintomas (34; 53,1%) teve valor 3 ou 4, indicando um alto grau de relação causal com o uso do medicamento. Em outras palavras, a maioria dos sintomas produzidos nesta experimentação teve associação positiva com o uso do remédio, com um alto nível de certeza conferido pela metodologia utilizada nas etapas de gradação e valoração.

A análise da distribuição dos sintomas por escore agrupados conforme o valor (figura 3) aponta 13 sintomas (20,3%) de valor 3 ou 4 com baixo nível de correspondência com a Matéria Médica (escores finais arredondados 1 ou 2). Isso pode significar que se tratam de sintomas realmente desencadeados pelo medicamento, mas que ainda não haviam sido incluídos na Matéria Médica, podendo representar uma contribuição desta experimentação à Matéria Médica de *Agaricus muscarius*. O cruzamento com outras fontes da literatura homeopática, em especial a busca em repertórios digitais, como no estudo de Möllinger et al. (2009), pode confirmar a originalidade desses sintomas. Chama a atenção que mais da metade desse grupo de sintomas sejam sonhos, alguns relatados com grande riqueza de detalhes. Métodos de análise qualitativa em estudos posteriores podem revelar te-

mas comuns aos sonhos, que viriam ser agregados à imagem patogênica de *Agaricus*.

Metade dos participantes teve alguma intercorrência ou fez algum tipo de tratamento pontual durante a experimentação, o que pode representar um fator de confusão quanto à verdadeira causa dos sintomas apresentados. Nos parágrafos 125 e 126 do *Organon*, Hahnemann pontua a necessidade de se experimentar substâncias puras, sem interferência de qualquer fator que possa sobrepor seus efeitos àquelas da substância experimentada (Hahnemann, 2008). Em seu protocolo, Teixeira ressalta que toda medicação ou tratamento devem ser devidamente avaliados quanto a possíveis riscos de interferência e, caso necessário, o participante deve passar por um período de *wash-out* para ser reincluído na experimentação ou, em último caso, deve ser excluído (Teixeira, 2013). No presente estudo, os tratamentos e medicamentos utilizados pelos participantes durante a experimentação foram avaliados pelo pesquisador responsável no momento do uso, e seu potencial de interferência com o uso da substância experimentada foi julgado mínimo. A esse respeito, Vickers et al. (2001) consideram haver evidência consistente para refutar a ideia de que medicações convencionais interfeririam com medicações homeopáticas. Da mesma forma, o participante que teve Covid-19 apresentou um quadro leve, sem necessidade de atendimento hospitalar, não sendo considerado um impedimento para a continuação dele no estudo.

A experimentação foi realizada numa amostra composta quase exclusivamente por mulheres e com metade dos participantes na faixa etária de 18 a 20 anos. Essa escassa variabilidade demográfica pode comprometer a representatividade da experimentação, uma vez que indivíduos de diferentes constituições apresentarão diferentes sensibilidades a uma mesma substância. Sobre esse ponto, Hahnemann faz considerações, nos parágrafos 116 e 117 do *Organon*, sobre as reações idiossincrásicas aos medicamentos e ressalta, no parágrafo 127, a importância de os medicamentos serem experimentados em indivíduos de ambos os sexos para que alterações na esfera sexual possam ser evidenciadas (Hahnemann, 2008). A patogenesia da experimentação, contudo, cobriu uma ampla gama de sintomas (64 ao todo), distribuídos por 18 seções da Matéria Médica de referência, portando é razoável supor que os sintomas foram suficientemente variados para cancelar a representatividade da experimentação.

## CONCLUSÃO

A reexperimentação de *Agaricus muscarius* produziu sintomas em sua maioria correspondentes com aqueles registrados em Matéria Médica de referência e de alto valor, ou seja, com alto grau de relação causal com o uso do medicamento.

Este estudo não detectou diferença estatisticamente significativa entre os sintomas que apareceram

durante uso do remédio e os sintomas que aparecem durante uso do placebo, o que pode ser explicado pelo pequeno tamanho amostral, por possíveis efeitos não-locais da Homeopatia e pela baixa sensibilidade da metodologia para avaliação de correspondência com a Matéria Médica de referência.

Foram encontrados 13 sintomas, metade dos quais sonhos, com alto grau de relação causal com o uso de *Agaricus*, mas com baixo grau de correspondência com a Matéria Médica. Esses sintomas representam potencial contribuição original deste estudo para a Matéria Médica de *Agaricus muscarius*. A análise qualitativa do relato dos sonhos pode, ainda, acrescentar temas à imagem patogenética deste medicamento.

## RESUMO

**Introdução:** A Homeopatia é um sistema terapêutico baseado no princípio da similitude. A experimentação sistemática de substâncias em pessoas sadias permite conhecer os sintomas que elas provocam (patogenesia). A reunião de diferentes patogenesias forma as Matérias Médicas, dentre as quais destaca-se como referência até hoje *The Guiding Symptoms of Our Materia Medica*, de Constantine Hering. **Objetivo:** Avaliar a concordância da experimentação atual de um medicamento homeopático (*Agaricus muscarius*) com os dados constantes em Matéria Médica de referência. **Metodologia:** Foi realizada uma experimentação patogenética breve no formato de um ensaio randomizado duplo-cego, placebo-controlado com *cross-over*. Foi experimentado o medicamento *Agaricus muscarius* na dinamização 30 CH. A experimentação teve duração de 8 semanas. Os sintomas foram classificados, graduados e ordenados para análise estatística. Foram utilizados os testes de Kolmogorov-Smirnov para normalidade dos dados e t de Student e ANOVA para comparação entre grupos. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. **Resultados:** Não foi encontrada diferença significativa entre os escores de correspondência de sintomas dos participantes com a Matéria Médica quando usaram medicamento e quando usaram placebo. Mais da metade dos sintomas teve um grau moderado a alto de correspondência com a Matéria Médica (59,4%) e um grau elevado de associação com o uso do medicamento (53,1%). **Conclusão:** A reexperimentação de *Agaricus muscarius* produziu sintomas em sua maioria correspondentes àqueles registrados em Matéria Médica de referência e com alto grau de associação ao uso do medicamento.

## ABSTRACT

**Introduction:** Homeopathy is a therapeutic system based on the similitude principle. Systematic substance experimentation in healthy subjects allows knowing the symptoms they cause (pathogenesis). The assemblage of various pathogenesias yields homeopathic therapeutic compendia called Materia Medica, among which *The Guiding Symptoms of Our Materia Medica*, by Constantine Hering, remains an important reference. **Objective:** Evaluate the concordance between the present experimentation of a homeopathic medicine (*Agaricus muscarius*) and the data from a referential Materia Medica. **Methods:** A brief pathogenetic experimentation was performed a randomized, double-blind, placebo-controlled *cross-over* trial. The medicine *Agaricus muscarius* was experimented as 30 CH dynamization. The experimentation lasted for 8 weeks. Symptoms were classified, graded and ordered for statistical analysis. Kolmogorov-Smirnov test was used for data normality and t-Student test and ANOVA for between-group comparison. The research was approved by the Human Beings Research Ethics Committee from the Foundation Federal University of Mato Grosso do Sul. **Results:** No significant differences in symptom correspondence scores were noted when participants were administered remedy vs placebo. More than half of experimentation pathogenesis symptoms had a moderate to high correspondence degree to the Materia Medica (59,4%) and a high association degree to the use of remedy (53,1%). **Conclusion:** Reexperimentation of *Agaricus muscarius* has produced symptoms mostly cor-

respondent to those registered in the referential Materia Medica and highly valued, that is, with a high association degree to the use of remedy.

## REFERÊNCIAS

- Bonamin, L. V. (2017). A solidez da pesquisa básica em homeopatia. *Revista de Homeopatia* 80(1/2) (Supl.), 52-56.
- Demarque, D. (2002). *Homeopatia: Medicina de Base Experimental* (2a ed, Cap. 5, pp. 63-70). Ribeirão Preto: Museu de Homeopatia Abraão Brickmann.
- Demarque, D., Jouanny, J., Poitevin, B., Saint-Jean, Y. *Farmacologia e Matéria Médica Homeopática* (C. Roitman & F. J. Freitas, Trad., pp. 21-24). São Paulo: Editora Organon.
- Farmacopeia Homeopática Brasileira* (3a ed). Brasil: 2011. Recuperado em 14 de dezembro, 2021, de <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-homeopatica/arquivos/8048json-file-1>
- Fontanella, B. J. B., Ricas, J. & Turato, E. B. (2008). Amostragem por saturação em pesquisas qualitativas em saúde: contribuições teóricas. *Cadernos de Saúde Pública* 24(1), 17-27.
- Hahnemann, S. (1796). Ensaio sobre um novo princípio para averiguar os poderes curativos das substâncias medicinais. *Jornal de Medicina Prática de Hufeland*.
- Hahnemann, S. (2008). *Organon da Arte de Curar*. (2a ed., E. M. Villela & I. C. Soares, Trad.). Ribeirão Preto: Museu de Homeopatia Abraão Brickmann e IHFL
- Hering, C. (1995). *The Guiding Symptoms of Our Materia Medica* (Vol. 1, pp. 3-10 e p. 169). New Delhi: B. Jain Publishers Pvt. LTD.
- Kaptchuck, T. J. (1998). Intentional Ignorance: A History of Blind Assessment and Placebo Controls in Medicine. *Bulletin of the History of Medicine* 72(3), 389-433.
- Möllinger, H., Schneider, R., Walach, H. (2009). Homeopathic Pathogenetic Trials Produce Specific Symptoms Different from Placebo. *Forschende Komplementärmedizin* 16, 105-110.
- Möllinger, H., Schneider, R., Löffel, M., Walach, H. (2004). A Double-Blind, Randomized, Homeopathic Pathogenetic Trial with Healthy Persons: Comparing Two High Potencies. *Forschende Komplementärmedizin und Klassische Naturheilkunde* 11, 274-280.
- Teixeira, M. Z. (2004). Experimentação patogenética homeopática breve como método didático. *Revista de Homeopatia* 69(1-2-3-4), 63-76.
- Teixeira, M. Z. (2013). Protocolo de experimentação patogenética homeopática em humanos. *Revista de Medicina* 92(4), 242-263.
- Teixeira, M. Z. & Carneiro, S. M. T. P. G. (2017). Efeito de ultradiluições homeopáticas em plantas: revisão da literatura. *Revista de Homeopatia* 80(1/2) (Supl.), 66-78.
- Teixeira, M. Z. (2017). Fundamentação científica do princípio de cura homeopática na farmacologia moderna. *Revista de Homeopatia* 80(1/2) (Supl.), 27-51.
- Vickers, A. J., Haselen, R. e Heger, M. (2001). Can Homeopathically Prepared Mercury Cause Symptoms in Healthy Volunteers? A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Trial. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 7(2), 141-148.
- Vickers, A., McCarney, R., Fisher, P. e Haselen, R. (2001). Can homeopaths detect homeopathic medicines? A pilot study for a randomised, double-blind, placebo controlled investigation of the proving hypothesis. *British Homeopathic Journal* 90, 126-130.
- Waisse, S. (2017). Efeito de ultradiluições homeopáticas em modelos *in vitro*: revisão da literatura. *Revista de Homeopatia* 80(1/2) (Supl.), 57-65.
- Waisse, S. (2017). Pesquisa clínica em homeopatia: revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados controlados. *Revista de Homeopatia* 80(1/2) (Supl.), 79-87.
- Walach, H., Sherr, J., Schneider, R., Shabi, R., Bond, A., Riberer, G. (2004). Homeopathic proving symptoms: result of a local, non-local, or placebo process? A blinded, placebo-controlled pilot study. *Homeopathy* 93, 179-185.

**Agradecimentos:** a todos os participantes da experimentação, que voluntariamente se dispuseram a colaborar com o estudo e pacientemente empreenderam essa jornada de autoconhecimento; graças a eles que esse estudo foi possível.

**Tabela 1.** Tratamentos e intercorrências durante a experimentação.

ID	Sexo	Tratamento/intercorrência	Frasco
E1	F	Medicação alopática sintomática (analgésico, antiespasmódico)	R/P
E2	F	Medicação antifúngica tópica para sintomas de vulvovaginite	P
E3	F	Neuromodulação com Conversor Radioelétrico Assimétrico – REAC (em inglês, <i>Radioelectric Asymmetric Conveyor</i> )	R
E5	M	Covid-19 (sem necessidade de atendimento hospitalar)	R
E9	F	Medicação alopática sintomática (antipirético)	R

Legenda: ID = identificação do participante; M = masculino; F = feminino; R = remédio; P = placebo

**Tabela 2.** Comparação entre os escores finais de correspondência com a Matéria Médica dos sintomas do remédio e do placebo, independente da ordem de uso.

	Remédio <sup>1</sup>	Placebo <sup>2</sup>	p-valor <sup>3</sup> (teste t de Student)
<b>E1</b>	2,69	2,88	
<b>E2</b>	2,27	2,01	
<b>E3</b>	3,20	2,07	
<b>E4</b>	3,67	3,57	
<b>E5</b>	2,55	3,17	
<b>E6</b>	3,33	3,39	
<b>E7</b>	2,33	3,28	
<b>E8</b>	3,47	3,56	
<b>E9</b>	4,06	3,11	
<b>E10</b>	3,03	2,82	
<b>Média</b>	3,06	2,99	0,7
<b>Desvio-padrão</b>	0,595	0,558	

<sup>1</sup> Para cada participante, média dos escores finais de todos os sintomas que surgiram durante o uso do remédio.

<sup>2</sup> Para cada participante, média dos escores finais de todos os sintomas que surgiram durante o uso do placebo.

<sup>3</sup> A normalidade dos dados foi confirmada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov.

Na primeira coluna, estão os códigos dos participantes.

**Tabela 3.** Comparação entre os escores finais de correspondência com a Matéria Médica dos sintomas do remédio e do placebo, agrupados segundo a ordem de uso.

	Remédio primeiro <sup>1</sup>		Placebo primeiro <sup>2</sup>		p-valor <sup>3</sup> (ANOVA)
	Remédio	Placebo	Remédio	Placebo	
<b>E2</b>	2,27	2,01			
<b>E5</b>	2,55	3,17			
<b>E6</b>	3,33	3,39			
<b>E7</b>	2,33	3,28			
<b>E8</b>	3,47	3,56			
<b>E1</b>			2,69	2,88	
<b>E3</b>			3,20	2,07	
<b>E4</b>			3,67	3,57	
<b>E9</b>			4,06	3,11	
<b>E10</b>			3,03	2,82	
<b>Média</b>	2,79	3,08	3,33	2,89	0,47
<b>Desvio-padrão</b>	0,569	0,616	0,540	0,545	

<sup>1</sup> Para cada participante, médias dos escores finais dos sintomas que surgiram durante o uso do remédio e do placebo no grupo de participantes que usaram o remédio primeiro.

<sup>2</sup> Para cada participante, médias dos escores finais dos sintomas que surgiram durante o uso do remédio e do placebo no grupo de participantes que usaram o placebo primeiro.

<sup>3</sup> A normalidade dos dados foi confirmada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov.

Na primeira coluna, estão os códigos dos participantes.

**Tabela 4.** Patogenesia da experimentação de *Agaricus muscarius*.

N <sup>a</sup>	SEÇÃO <sup>b</sup>	SINTOMA	ID <sup>c</sup>	ESCORE <sup>d</sup>
1	Mente	<b>MAIS ATIVA NO PERÍODO VESPERTINO. MAIS DISPOSTA A ESTUDAR À NOITE.</b>	E2, E7	1
2	Mente	<b>Começou a chorar e não conseguia parar, chorava e soluçava, durante atividade na faculdade. Muito sentimental e chorona, queria chorar pela mínima coisa que lhe falassem, sentia que era tudo voltado para ela.</b>	E2, E9	3
3	Mente	<b>Brigou feio com a irmã, que havia gritado com ela, o que a irritou. Extrema irritabilidade, impaciência, vontade de largar tudo, pronta para estourar.</b>	E2, E3	3
4	Mente	<b>Mais tranquila e mais leve, ao acordar. Melhora da ansiedade. Faz muito tempo que não fica ansiosa.</b>	E2, E5, E10	1
5	Mente	<b>Indisposta, um pouco cansada. Grande cansaço psíquico, falta de motivação.</b>	E3, E7	4
6	Mente	<b>Mais atenta, conseguiu ajudar, mesmo sem experiência, durante plantão de obstetria.</b>	E2	1
7	Mente	<b>Muito esquecida para o que vai falar ou fazer, interrompe a fala porque se esquece do que ia dizer.</b>	E8	3
8	Mente	<i>Particularmente alegre, no final do dia.</i>	E10	3
9	Mente	<i>TOC de limpeza: não consegue estudar sem lavar louça, limpar o quarto.</i>	E8	1
10	Mente	Preocupada, tem dúvida se vai dar conta de compromissos.	E2, E8	2
11	Mente	Cansada, após o almoço; desanimada para estudar. Indisposto e preguiçoso, ao acordar. Estresse e muito cansaço durante o dia.	E2, E5, E10	3
12	Mente	Muito feliz, sentindo-se muito bem, animada para resolver tarefas.	E2	2
13	Sensório	<b>Vertigem, de manhã até a hora de dormir, como se perdesse o equilíbrio ao levantar, pior em movimento, melhor parada, com calafrio na parte de cima do corpo; não conseguiu comer direito nesse dia.</b>	E7	4
14	Cabeça interna	<b>CEFALEIA FRONTO-TEMPORAL BILATERAL, PULSÁTIL, QUE PASSAVA E RETORNAVA.</b>	E5	4
15	Cabeça interna	<b>Cefaleia: no final da tarde, por volta de 10h00, da hora do almoço até a hora de dormir; na região da testa/frontal, temporal, frontal e temporal, temporal esquerda, atrás e dos lados da cabeça; irradiando para lateral dos olhos; em aperto, como de cansaço, como se tivesse um peso na cabeça; piora ao andar, ao ficar em pé, com luz, após estresse emocional, antes da menstruação; melhora ao se sentar, ao ficar deitada.</b>	E1, E2, E3, E6, E7, E8, E10	3
16	Cabeça interna	Dor de cabeça após ingerir álcool, melhorou ao beber água.	E2	1
17	Ouvidos e audição	<i>Inflamação no ouvido esquerdo, com dor insuportável, pior durante aterrissagem (voando de avião), e sensação de ouvido tampado, obrigando-a a falar mais alto porque não conseguia ouvir direito.</i>	E9	4
18	Nariz e olfato	<b>Vermelhidão ao redor de ambas as narinas, mais evidente na esquerda, com sensação de secura.</b>	E2	4
19	Nariz e olfato	<i>Nariz gotejando e dor de garganta no período da noite.</i>	E1	3
20	Palato e garganta	<i>Dor de garganta: ao entardecer; persistente, o dia inteiro; com tosse, o dia inteiro.</i>	E1	2

N <sup>a</sup>	SEÇÃO <sup>b</sup>	SINTOMA	ID <sup>c</sup>	ESCORE <sup>d</sup>
21	Apetite, sede, desejos	<b>Comendo muito menos, pulava o almoço e não sentia falta.</b>	E2	3
22	Apetite, sede, desejos	<b>Costuma beber muita água, mas passou a esquecer a garrafa de água em casa.</b>	E2	2
23	Apetite, sede, desejos	<b>Muita sede durante o dia; acordou às 03h00 para beber água.</b>	E8	4
24	Apetite, sede, desejos	Desejo por doces.	E6	1
25	Soluço, eructação, náusea e vômito	<b>NÁUSEA: AO ACORDAR, COM VÔMITO NO MEIO DA MANHÃ; PERMANECENDO TODA A SEMANA; PIOR COM ALIMENTAÇÃO; COM DIMINUIÇÃO DO APETITE E DOR EM PONTADA NA BOCA DO ESTÔMAGO.</b>	E4	4
26	Soluço, eructação, náusea e vômito	Vômitos: intensos, em jato, saindo pelo nariz e pela boca; com náuseas; o tempo todo durante 3 dias; pior ao ver a comida e ao se deitar.	E5	3
27	Soluço, eructação, náusea e vômito	Enjoo ao sentir o cheiro do frasco da experimentação (solução hidroalcoólica 30%), com tontura e cefaleia temporal.	E5	3
28	Epigástrico e estômago	<b>DOR NO ESTÔMAGO: COM MUITA ÂNSIA DE VÔMITO; PIOR AO COMER E TOMAR ÁGUA; MELHOR AO VOMITAR (VÔMITO FORÇADO, EM PEQUENA QUANTIDADE).</b>	E9	4
29	Fezes e reto	<b>DIARREIA: AO ACORDAR; AMARELADA, COM CHEIRO FORTE; LÍQUIDA, PASTOSA PARA LÍQUIDA; NÃO MUITO AQUOSA, EM PEQUENA QUANTIDADE; COM ANSIEDADE; DO NADA; NÃO CONSEGUIA SEGURAR; COM POUCA CÓLICA.</b>	E8, E9, E10	4
30	Fezes e reto	<b>Não teve diarreia nem passou mal do estômago ao viajar, como costuma acontecer.</b>	E2	3
31	Fezes e reto	<b>Fezes pastosas no período da manhã.</b>	E8	3
32	Fezes e reto	<i>Evacuação 2 vezes ao dia (anteriormente, constipado).</i>	E5	3
33	Fezes e reto	Diarreia forte com náuseas, vômitos, calafrios, dificuldade para comer e petéquias na face.	E5	3
34	Fezes e reto	Diarreia pastosa em pequena quantidade às 17h40, com dor de barriga e gases.	E6	3
35	Órgãos sexuais femininos	<b>Antes da menstruação: dores em pontos inespecíficos dos seios, andando de um ponto para outro e de um seio para outro, durante curtos períodos.</b>	E8	2
36	Órgãos sexuais femininos	<i>Antes da menstruação: muita cólica e muita sensibilidade nos seios, ao acordar.</i>	E8	4
37	Órgãos sexuais femininos	Cólica menstrual o dia inteiro, pior entre 07h00 e 12h30, melhor durante a tarde.	E1	2
38	Órgãos sexuais femininos	Sintomas de vulvovaginite: vulva coçando, ao acordar; dor na vulva ao urinar, após relação sexual.	E2	4
39	Tosse	<i>Tosse: o dia inteiro; mais frequente e intensa de manhã e à noite; com rouquidão.</i>	E1	2
40	Tosse	Tosse: sem secreção; com dor de garganta; pior ao se deitar, da metade da noite em diante, ao engolir.	E7	2

N <sup>a</sup>	SEÇÃO <sup>b</sup>	SINTOMA	ID <sup>c</sup>	ESCORE <sup>d</sup>
41	Coração, pulso e circulação	<i>Pressão arterial 9:6, com moleza, melhor após se deitar e dormir.</i>	E8	3
42	Coração, pulso e circulação	Palpitações no peito e ansiedade durante a noite, sensação de morte.	E10	5
43	Pescoço e costas	Dor no pescoço descendo pela coluna até a lombar, das 16h00 às 23h00 (ao dormir), parecendo um peso, pior ao se levantar e ao virar a cabeça, melhor deitada reta de barriga para cima.	E6	4
44	Pescoço e costas	Dor lombar no período da tarde, intermitente, melhor em repouso.	E1	3
45	Membros superiores	<i>Dor e formigamento no punho direito, ao acordar; como se tivesse dormido em cima do braço; seguindo um trajeto, como dor vascular; irradiando do antebraço até o braço, embaixo do bíceps; pior ao digitar e ao escrever, quando também formiga a mão; melhor em repouso.</i>	E10	3
46	Membros inferiores	<b>Dor nas pernas no início da tarde, melhor em repouso.</b>	E1	3
47	Sono	<b>MUITO SONO DURANTE O DIA; SONO PESADO, ACORDA DE MANHÃ QUERENDO DORMIR MAIS, SE PARAR, DORME À TARDE.</b>	E3, E4	5
48	Sono	<b>Sonolência: durante o dia, pela manhã (06h00-09h00), à noite; bastante sonolenta; dormindo muito, acordava e já queria dormir de novo.</b>	E3, E6, E8, E9	3
49	Sono	<b>Melhora do sono: melhorou muito; sono mais profundo e reparador; dormiu muito bem e acordou naturalmente, sente-se bem descansada.</b>	E5, E3, E10	3
50	Sono	<i>Insônia de madrugada.</i>	E1	2
51	Sono	Muito sono e mau humor ao acordar; sono muito ruim, quase não dormiu, só pequenos cochilos.	E2, E3	1
52	Sono	<b>Sonho com amiga de quem tinha se afastado, a amiga saiu correndo e não disse nada.</b>	E2	1
53	Sono	<b>Sonho em que tinha falado de forma rude com colega e por esse motivo foi cancelada pela faculdade e precisou se afastar, ficou muito triste, sentindo-se injustiçada, não parecia sonho; ao acordar, lençol quase todo retirado da cama, o que não costuma acontecer.</b>	E2	3
54	Sono	<b>Sonho com a mãe em uma casa de prostitutas, lá era a escola onde a mãe dava aulas, de repente virou escola de novo, e a mãe foi dar aula, a experimentadora foi carregar o celular numa tomada na rua, um homem pegou-o e saiu correndo, ela correu atrás.</b>	E2	2
55	Sono	<b>Sonho em que ela e a família conheciam o irmão de uma colega de faculdade, numa fazenda; outro colega de faculdade explicava como organizar os estudos.</b>	E2	1
56	Sono	<b>Sonho em que estava muito nervosa fazendo prova, achou que conseguiria colar, perguntava a questão para a mesa do lado, mas ao chegar à mesa dela, esquecia a resposta e voltava para perguntar de novo, até que o professor viu e anotou o nome dela para cancelar sua prova, ficou muito chateada consigo.</b>	E2	2

N <sup>a</sup>	SEÇÃO <sup>b</sup>	SINTOMA	ID <sup>c</sup>	ESCORE <sup>d</sup>
57	Sono	<b>Sonho com o pai, passaram um dia juntos, e ele contou que já tinha sido pai dela antes, acordou chorando de emoção, foi um sonho bom.</b>	E7	1
58	Sono	<b>Sonhos a noite toda.</b>	E4	2
59	Sono	<i>Sonho recorrente com avião caindo, bem real, com sensação de medo.</i>	E5	2
60	Sono	<i>Sonho com ondas do mar muito altas e revoltas, ela estava dentro do mar, porém sem medo; tinha esse sonho frequentemente e sempre adora sonhá-lo, porque lhe dá sensação de bom presságio.</i>	E3	1
61	Tempo e temperatura	<b>Fez muito calor, e ela se estressou muito, só se acalmou quando tomou um banho gelado; estava sentindo mais calor que as outras pessoas.</b>	E10	2
62	Febre	<b>Sensação de calor à noite.</b>	E8	2
63	Febre	<b>Febre à tarde, com muito cansaço e muita moleza e dor no corpo (ossos), ela se deitava e dormia; fazia calor, mas ela sentia muito frio.</b>	E9	4
64	Febre	Febre entre 02h00 e 04h00, acordava com frio e suando.	E7	3

A grafia dos sintomas obedece à seguinte legenda: valor 1, *valor 2*, **valor 3**, **VALOR 4**.

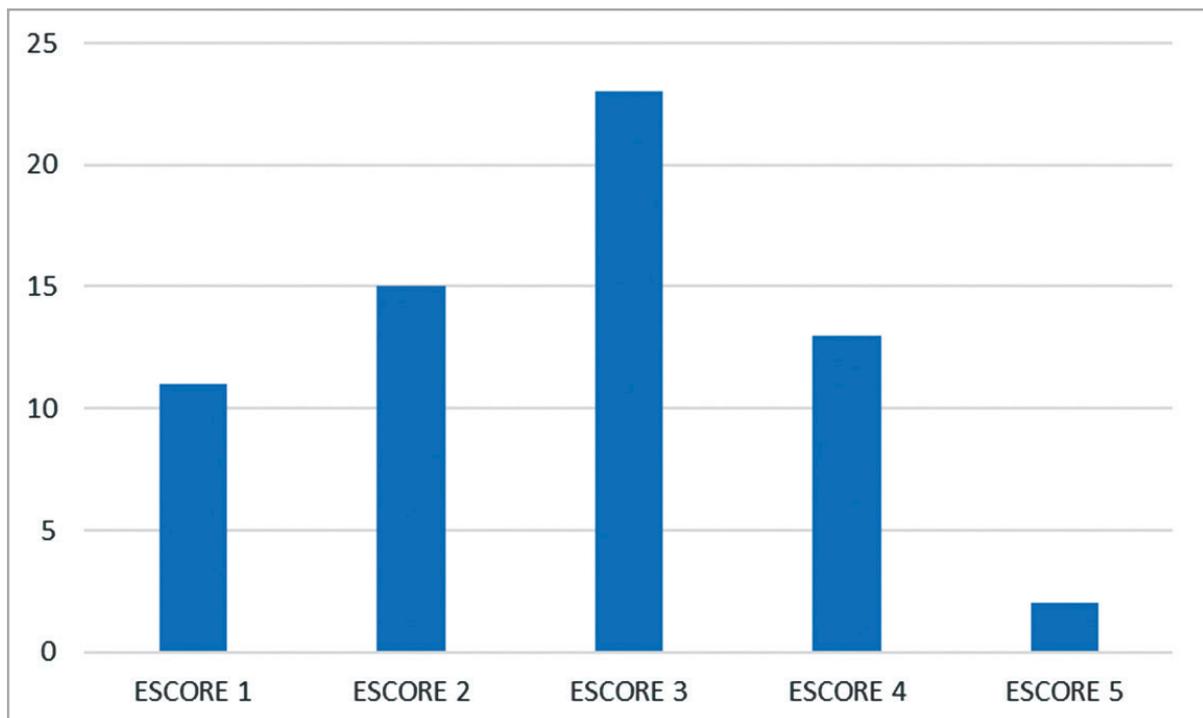
<sup>a</sup> Número do sintoma.

<sup>b</sup> Seção em que o sintoma é classificado, conforme a Matéria Médica de referência (*The Guiding Symptoms of Our Materia Medica*).

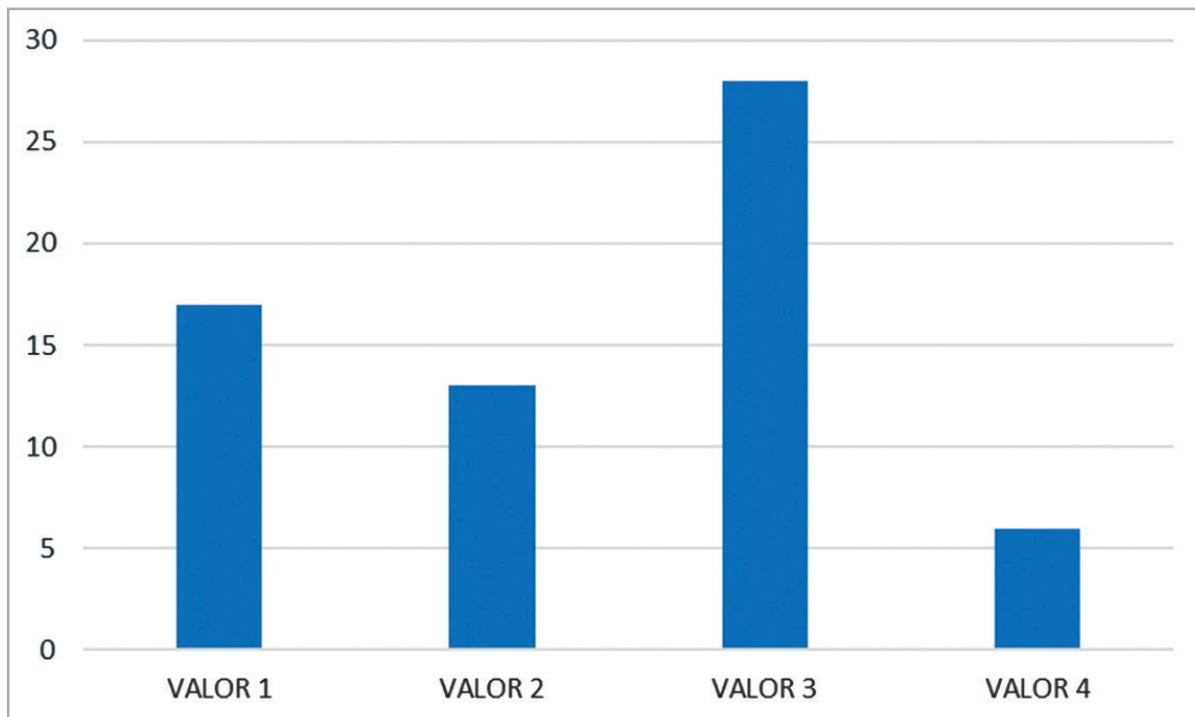
<sup>c</sup> Código do participante.

<sup>d</sup> Escore final de comparação do sintoma com a Matéria Médica, calculado como a média arredondada dos escores de cada participante.

**Figura 1.** Distribuição do número de sintomas por Escore de correspondência com a Matéria Médica.



**Figura 2.** Distribuição do número de sintomas por Valor (grau estimado de associação causal entre o uso do medicamento e o aparecimento do sintoma).



**Figura 3.** Distribuição combinada do número de sintomas por Escore de correspondência com a Matéria Médica e Valor (grau estimado de associação causal entre o uso do medicamento e o aparecimento do sintoma).

