

A homeopatia na prevenção e tratamento da dengue: uma revisão

Homeopathic medicines in the treatment and prevention of dengue: a review

Edson Zangiacomi Martinez¹, Altacilio Aparecido Nunes²

Resumo

Introdução: A dengue é uma importante doença tropical, com um número estimado de 50 a 100 milhões de casos a cada ano. Atualmente, não se dispõe de tratamentos específicos nem de uma vacina para a prevenção da doença, mas os praticantes da medicina homeopática sugerem que formulações homeopáticas sejam úteis como medidas profiláticas e terapêuticas para a dengue. **Objetivo:** Trata-se de uma revisão da literatura que busca identificar e sumarizar os estudos que investigaram medicamentos homeopáticos para o tratamento e a prevenção da dengue. **Métodos:** Realizou-se busca sistemática de publicações científicas nas seguintes bases de dados: PubMed, LILACS, Scopus, ISI Web of Science, The Cochrane Library, PsycInfo e SciELO, utilizando os termos "dengue" e "homeopatia" em inglês, português e espanhol. **Resultados:** Foi identificado um único ensaio clínico aleatorizado controlado duplo-cego, além de dois ensaios de comunidade. Entretanto, tais estudos não evidenciaram a eficácia terapêutica ou profilática das formulações homeopáticas. **Conclusões:** Até o momento, pela falta de ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e controlados bem conduzidos e em número suficiente não há evidências claras da utilidade dos medicamentos homeopáticos para o tratamento e a prevenção da dengue. Assim, as medidas usuais e já bem conhecidas empregadas na prevenção primária da doença não devem ser substituídas por formulações homeopáticas.

Palavras-chave: literatura de revisão como assunto; dengue; homeopatia; prevenção & controle; terapêutica.

Abstract

Background: Dengue is an important tropical disease with an estimated number of 50 to 100 million cases per year. Currently, there are no specific treatments or a vaccine available for the control of dengue disease, but homeopathic practitioners suggest that homeopathic formulations are useful to prevent and treat symptoms of dengue. **Objective:** To present a review of literature that seeks to identify and summarize all studies that had investigated the utility of the homeopathic medicines in the treatment and prevention of dengue. **Methods:** We conducted a systematic search of published scientific articles in the following databases: PubMed, LILACS, Scopus, ISI Web of Science, The Cochrane Library, PsycInfo and SciELO, employing English, Portuguese and Spanish language. The search terms used were "dengue" and "homeopathy". **Results:** It was found only one randomized controlled double-blind clinical trial and two trials of community. However, these studies do not provided reliable evidences of therapeutic or prophylactic efficacy of homeopathic formulations. **Conclusion:** To date, due to the lack of randomized, double-blind controlled and well conducted studies in sufficient numbers, there are no clear evidences of the usefulness of homeopathic medicines for the treatment and prevention of dengue. Thus, the usual measures and well known employed in the primary prevention of disease should not be replaced by homeopathic formulations.

Keywords: Literature review; dengue; homeopathy; prevention & control; therapeutics.

Trabalho realizado no Departamento de Medicina Social da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

¹Professor Associado da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

²Professor Doutor da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP – Ribeirão Preto (SP), Brasil

Endereço para correspondência: Edson Zangiacomi Martinez – Avenida Bandeirantes, 3900 – Monte Alegre – CEP: 14049-900 – Ribeirão Preto (SP), Brasil –

E-mail edson@fmrp.usp.br

Fonte de financiamento: nenhuma.

Conflito de interesses: nada a declarar.

INTRODUÇÃO

A dengue é uma doença febril aguda causada por um arbovírus e transmitida por mosquitos do gênero *Aedes*, sendo o *Aedes aegypti* seu principal vetor. A infecção pode se apresentar nas formas assintomática ou sintomática. Estima-se que 390 milhões de pessoas sejam infectadas a cada ano, mas apenas 96 milhões apresentam manifestação clínica da doença¹. Quando sintomática, as principais formas clínicas da dengue são a doença febril indiferenciada, a dengue clássica (DC) ou uma forma potencialmente mais grave, denominada de hemorrágica ou febre hemorrágica da dengue (FHD)², mais comum após uma segunda infecção³. Atualmente, são conhecidos quatro sorotipos virais, antigenicamente distintos, todos capazes de provocar a forma hemorrágica. A partir da segunda metade do século XX, a incidência da doença apresentou crescimento bastante acelerado em diversas populações, em parte em razão do aumento populacional e da urbanização não controlada, verificados em muitos países tropicais e subtropicais⁴, o que levou à maior oferta de criadouros aos mosquitos vetores. Estima-se que atualmente 2,5 bilhões de pessoas estejam sob o risco de infecção em todo o mundo⁵ e que 50 a 100 milhões de pessoas residentes em países tropicais infectem-se e desenvolvam a doença a cada ano⁶.

Enquanto alguns ensaios clínicos são conduzidos para a busca de uma vacina para a dengue⁷⁻⁹, as formas de prevenção disponíveis, em regiões onde há a circulação de um ou mais sorotipos, consistem em combates direto ao vetor¹⁰, ações educativas^{11,12} e medidas de saneamento¹³. Por outro lado, praticantes da homeopatia hahnemanniana sugerem que os medicamentos homeopáticos têm ação curativa e preventiva em doenças epidêmicas quando selecionados conforme o conjunto de sintomas peculiares à epidemia, o qual é denominado “gênio epidêmico”¹⁴.

Na classificação hahnemanniana, a dengue, em sua forma clássica ou hemorrágica, caracteriza-se como uma doença “dinâmica, aguda e coletiva que ocorre nos indivíduos de uma população que se encontram suscetíveis e com predisposição mórbida”¹⁵. Esse conceito conduz a uma abordagem terapêutica baseada na escolha de um medicamento que mais se assemelha à doença, ou seja, o chamado “gênio epidêmico da dengue”^{16,17}.

Na metodologia proposta por Kent¹⁸, sugere-se a observação de pelo menos 20 pessoas com uma determinada doença, registrando-se todos os sintomas individuais e os relacionando, buscando-se assim a “totalidade sintomática”, ou seja, todas as manifestações sintomáticas individuais representariam o que é comum a todos os pacientes, permitindo-se eleger 7 ou 8 medicamentos que melhor abrangem a “totalidade sintomática”. Tais medicamentos formariam um “grupo de remédios epidêmicos”, que poderiam tratar a maioria dos casos de determinada doença.

Desse modo, atendendo aos princípios da medicina homeopática, volta-se ao indivíduo, e as características de cada paciente determinam o medicamento desse grupo mais adequado para cada caso em particular. Hahnemann, em seu clássico “Organon da Arte de Curar” (§241), descreve que

as epidemias de febre intermitente sob condições em que nenhuma é endêmica, são da natureza das doenças crônicas, compostas de uma única crise aguda; cada epidemia é de caráter peculiar, uniforme, comum a todos os indivíduos atacados, e quando este caráter se encontra na totalidade dos sintomas comuns a todos, leva-nos à descoberta do remédio homeopático adequado para todos os casos, que é quase universalmente utilizável nos pacientes de saúde mediana antes da epidemia [...]”¹⁹.

Baseando-se nas teorias de Kent e Hahnemann, Barollo et al.¹⁶ buscaram descrever os medicamentos homeopáticos mais adequados à profilaxia da dengue em nível populacional, oferecendo baixo risco de reações colaterais graves nos indivíduos. Ao descrever os sintomas mentais, gerais e locais mais característicos em 15 pacientes com dengue, foi escolhido o medicamento *Bryonia alba* como o melhor profilático para uma epidemia da doença, embora o *Eupatorium perfoliatum* seja descrito por outros autores como o principal medicamento semelhante ao da dengue¹⁵. Barollo et al.¹⁶ encontraram ainda que os medicamentos que constituem o “gênio epidêmico da dengue” são *Aconitum napellus*, *Arnica Montana*, *Arsenicum album*, *Belladonna*, *Bryonia Alba*, *Eupatorium perfoliatum*, *Gelsemium sempervirens*, *Pulsatilla nigricans*, *Rhus toxicodendron* e *Sulphur*. Nos casos de manifestações hemorrágicas da doença, propôs-se o uso dos medicamentos *Crotalus horridus*, *Lachesis muta* e *Phosphorus*.

Diante da importância que a dengue representa em nosso meio e pela falta de evidências do uso de formulações homeopáticas, seja para o tratamento ou para a prevenção da doença, o presente artigo teve por objetivo identificar, por meio de revisão da literatura, estudos relativos à utilidade da homeopatia em sua prevenção e tratamento.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão da literatura, utilizando-se busca eletrônica de publicações científicas nas seguintes bases de dados: PubMed, LILACS, Scopus, ISI Web of Science, The Cochrane Library, PsycInfo e SciELO. Foram utilizados os descritores “dengue” e “homeopatia” em português e sua correspondência em inglês e espanhol, sem especificar o ano de publicação (limitando-se a artigos publicados até 15 março de 2014) ou o campo da publicação em que se encontram os termos, com

base no acrônimo “PICO”, em que P foi a população de ambos os sexos e idade com dengue ou sob risco de contraí-lo; I, o uso de formulação homeopática identificada e descrita no estudo, para fins terapêuticos ou preventivos; C, a existência de um comparador com ou sem substância ativa (placebo), ou ainda nenhuma intervenção, e O o desfecho descrito no estudo (duração da doença, duração da febre, magnitude dos sintomas, etc.).

Após a identificação das publicações elegíveis, por meio da leitura dos títulos e respectivos resumos, realizada pelos dois autores, foram relacionados todos os artigos que preenchessem os seguintes critérios de inclusão, segundo a opinião convergente dos dois autores:

- estudos realizados em seres humanos de ambos os sexos, sem restrição de idade;
- ensaios clínicos randomizados controlados;
- ensaios clínicos não randomizados;
- ensaios comunitários;
- ensaios de campo;
- estudos observacionais (prospectivos, retrospectivos e transversais);
- relatos de casos ou série de casos;
- revisões sistemáticas ou não;
- artigos metodológicos.

Foram excluídos artigos cujos textos completos não foram obtidos e opinião de especialistas, bem como estudos realizados em animais ou *in vitro*. A etapa seguinte consistiu da leitura na íntegra dos artigos identificados e selecionados, focando no tipo de estudo, intervenção realizada e avaliação da qualidade metodológica pelos dois autores, e para cada artigo esses três aspectos foram analisados individualmente por cada um dos autores, devendo para inclusão na presente revisão haver concordância entre ambos. Os passos seguidos desde a busca nos bancos de dados até a seleção final das publicações incluídas podem ser observados na Figura 1.

Como preocupação central desta revisão, foram identificados, sobretudo, os estudos de intervenção (ensaios clínicos ou de comunidade) que pudessem trazer alguma evidência sobre a utilidade profilática ou terapêutica de medicamentos homeopáticos para a dengue. Na avaliação da qualidade metodológica, quando possível e aplicável, o grau de evidência e força de recomendação dos estudos selecionados basearam-se no *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)*²⁰, que gradua a qualidade da evidência em alta (quatro pontos ou mais), moderada (três pontos), baixa (dois pontos) e muito baixa (um ponto ou menos), baseando-se no tipo de estudo, e ao se tratar de ensaios clínicos randomizados a contagem inicia-se com quatro pontos, ao passo que em estudos observacionais a contagem se dá a partir de dois pontos. Caso

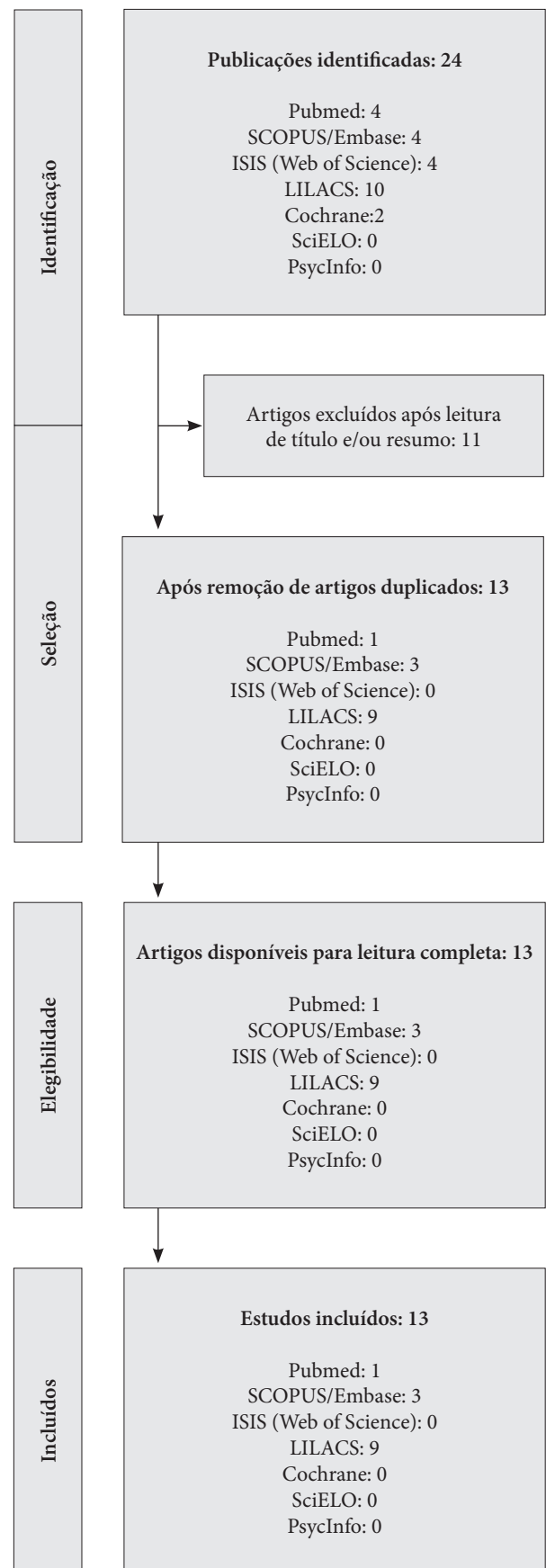


Figura 1. Fluxograma da seleção de estudos selecionados e incluídos na revisão

haja uma das seguintes inadequações metodológicas, retira-se um ponto para cada:

- risco de viés (incluindo viés de publicação),
- inconsistência,
- comparação indireta (indirectividade) e
- imprecisão.

Por outro lado, o estudo ganha ponto caso seja verificada presença de grande efeito de magnitude a favor da tecnologia, efeito dose-resposta e fatores de confusão que tenderiam a favorecer a tecnologia, mas isso não acontece. A força de recomendação do “GRADE” é dada pelo equilíbrio entre vantagens e desvantagens da tecnologia, sendo avaliada a qualidade da evidência, bem como os valores e as preferências dos usuários (algo que porta alguma subjetividade), e é classificada como forte ou fraca, sendo a favor ou contra a tecnologia. Desse modo, podem existir quatro possíveis resultados:

- forte a favor da tecnologia, se as vantagens claramente superaram as desvantagens;
- fraca a favor da tecnologia, se as vantagens provavelmente superaram as desvantagens;
- fraca contra a tecnologia, se as desvantagens provavelmente superaram as vantagens; ou
- forte contra a tecnologia, se as desvantagens claramente superaram as vantagens.

■ RESULTADOS

O resultado da busca eletrônica (Tabelas 1 e 2) mostra que todos os estudos foram publicados a partir do ano 2000. No total, foram identificados 24 diferentes estudos, sendo selecionados 13^{16,21-32}; no entanto, apenas 4 tratavam de estudos de intervenção concluídos, sendo 1 único ensaio clínico controlado e aleatorizado²¹, 1 estudo comparativo sem informações quanto à aleatorização e cegamento³², e 2 ensaios de comunidade^{27,28} (Tabela 1), todos publicados em língua inglesa, sendo que houve concordância completa entre os autores quanto aos aspectos avaliados em cada estudo em todas as fases da revisão. Três desses estudos foram publicados em periódicos especializados em homeopatia e um estudo foi publicado em um periódico voltado à pesquisa farmacêutica.

O único estudo clínico duplo-cego aleatorizado e controlado por placebo identificado²¹ na busca eletrônica foi conduzido em Honduras, sendo o tratamento homeopático composto por seis medicamentos — *Aconite*, *Belladonna*, *Bryonia*, *Eupatorium perfoliatum*, *Gelsemium* e *Rhus toxicodendron* — combinados em uma potência 12C (ou seja, a tintura original foi diluída na proporção 1:100 em uma solução de água e álcool 12 vezes, resultando em uma diluição de magnitude 10⁻²⁴). Os 60 pacientes

selecionados no estudo, todos com sinais e sintomas de dengue e idade acima de 12 anos, foram alocados de forma aleatória em 2 grupos, um de indivíduos tratados com o composto homeopático (n=29) e outro de indivíduos que receberam um placebo (n=31). No grupo que recebeu o medicamento, o tempo médio de duração de sintomas foi de 2,57 dias para febre e 3,46 dias para a dor, sendo essas médias, respectivamente, iguais a 2,26 e 3,29 dias no Grupo Controle. A aplicação de testes estatísticos de hipóteses não evidenciou diferenças populacionais entre esses grupos.

O estudo de Saeed-ul-Hassan et al.³² foi conduzido no Paquistão, incluindo 50 voluntários com sintomas de dengue divididos em 2 grupos. O primeiro grupo recebeu um tratamento homeopático composto por *Bryonia alba*, *Rhus toxicodendron*, *Gelsemium sempervirens*, *Aconitum napellus*, *Eupatorium perfoliatum*, *Citrullus colocynthis*, *China boliviana*, *Hamamelis*, *Crotalus horridus* e *phosphorus*. O segundo grupo recebeu o tratamento de rotina. Entretanto, o estudo não fornece informações sobre a aleatorização dos voluntários ou possíveis esquemas de cegamento, apenas descreve que sua condução obedeceu a critérios da Organização Mundial de Saúde. Os voluntários foram acompanhados por 6 dias, sendo obtidos diariamente valores de contagens de plaquetas, células brancas e hematócrito. A análise estatística utilizou vários testes *t* de Student para comparações das médias dessas variáveis em cada dia de acompanhamento, mas não foi conduzida uma análise longitudinal que comparasse os dados observados com os valores basais. Os autores mostraram evidências (expressas em valores *p*) de que a contagem média de plaquetas no 6º dia de acompanhamento era menor no Grupo Controle e o número médio de células brancas era maior no grupo tratado com a combinação de remédios homeopáticos.

Entre os ensaios clínicos comunitários localizados, um deles²⁷ descreveu a experiência do uso do medicamento homeopático *Eupatorium perfoliatum* em diluição 30cH em doses simples na cidade de São José do Rio Preto, estado de São Paulo, Brasil, no ano de 2001, como estratégia de prevenção da dengue. O medicamento foi oferecido a 1.959 moradores de uma área com grande incidência de dengue, sendo constatado que a redução dos sintomas da doença nesta área foi maior que a observada em 4 outras áreas da cidade. Nesse mesmo estudo²⁷, foi descrito que 20 mil doses de um complexo homeopático composto por *Eupatorium perfoliatum*, *Phosphorus* e *Crotalus horridus*, todos em diluição 30 cH e em dose simples, foram oferecidas à população da cidade. Em uma amostra de 524 indivíduos que tomaram o complexo homeopático, 384 (74%) não tiveram manifestações da doença.

O outro ensaio de comunidade²⁸ identificado descreve a utilização da homeopatia na prevenção da dengue na cidade de

Macaé, estado do Rio de Janeiro, Brasil, com população então estimada em 180 mil habitantes. Entre abril e maio de 2007, 156 mil doses de um complexo homeopático composto por *Eupatorium perfoliatum*, *Phosphorus* e *Crotalus horridus* (diluição 30 cH e em dose simples) foram distribuídas gratuitamente aos moradores. Observou-se que a incidência da doença nos 3 primeiros meses de 2008 teve uma redução de 93% quando

comparada ao mesmo período do ano anterior, enquanto no restante do estado do Rio de Janeiro houve um aumento de 128%. Esse mesmo estudo²⁸ relata que o medicamento foi administrado a 129 indivíduos com sintomas da dengue, com finalidade terapêutica, que foram comparados a um grupo indefinido de pacientes que não receberam a homeopatia, observando-se que o tempo médio para recuperação foi menor entre os tratados.

Tabela 1. Características dos cinco estudos comparativos (não descritivos) identificados na busca eletrônica e selecionados na revisão sistemática

Autores (ano)/país	Tipo de estudo	Intervenção	Tamanho amostral, faixa etária, condições clínicas	Resultados	Qualidade da evidência/força de recomendação (GRADE) ²⁰
Jacobs et al. (2007)/ Honduras ²¹	ECR	<i>Aconite</i> , <i>Belladonna</i> , <i>Bryonia</i> , <i>Eupatorium perfoliatum</i> , <i>Gelsemium</i> e <i>Rhus toxicodendron</i> , combinados em uma potência 12 cH (diluição de magnitude 10 ⁻²⁴).	Sessenta pacientes com idade ≥12 anos, com sinais e sintomas de dengue, alocados aleatoriamente em dois grupos (tratados com o composto homeopático (n=29) e outro com placebo (n=31)).	Tempo médio de duração de sintomas foi de 2,57 dias para febre e 3,46 dias para a dor no Grupo de Intervenção e 2,26 e 3,29 dias, respectivamente no Grupo Controle.	Moderada/fraca a favor da tecnologia
Saeed-ul-Hassan et al. (2013)/ Paquistão ³²	Ensaio clínico	<i>Bryonia alba</i> , <i>Rhus toxicodendron</i> , <i>Gelsemium sempervirens</i> , <i>Aconitum napellus</i> , <i>Eupatorium perfoliatum</i> , <i>Citrullus colocynthis</i> , <i>China boliviana</i> , <i>Hamamelis</i> , <i>Crotalus horridus</i> e <i>phosphorus</i> .	50 voluntários com sintomas de dengue, divididos em 2 grupos (Intervenção versus Tratamento de rotina).	Contagem média de plaquetas no sexto dia de acompanhamento foi menor no Grupo Controle, e o número médio de células brancas foi maior no grupo tratado com a combinação de remédios homeopáticos (p<0,05).	Baixa/fraca contra a tecnologia
Marino et al. (2003)/ Brasil ²⁶	Estudo de avaliação	<i>Eupatorium perfoliatum</i> 30 cH, em dose única, como preventivo da dengue.	Pouco claro	Redução na incidência da doença, variando de 10 a 81,5%, nos 5 bairros estudados.	Muito baixa/forte contra a tecnologia
Marino (2008)/ Brasil ²⁷	Ensaio de comunidade	(1) <i>Eupatorium perfoliatum</i> (diluição 30 cH) em doses simples. (2) 20 mil doses de <i>Eupatorium perfoliatum</i> , <i>Phosphorus</i> e <i>Crotalus horridus</i> (diluição 30 cH) em dose simples.	1.959 pessoas sem dengue vivendo em área de grande incidência da doença	(1) A redução dos sintomas da doença nesta área foi maior que a observada em quatro outras áreas da cidade. (2) Em 524 indivíduos que tomaram o complexo homeopático, 384 (74%) não tiveram manifestações da doença.	Muito baixa/forte contra a tecnologia
Nunes (2008)/ Brasil ²⁸	Ensaio de comunidade	(1) 156 mil doses de um complexo composto por <i>Eupatorium perfoliatum</i> , <i>Phosphorus</i> e <i>Crotalus horridus</i> (diluição 30 cH em dose simples) para indivíduos sem dengue. (2) 129 indivíduos com sintomas da dengue tratados com o mesmo composto.		(1) Incidência da doença nos 3 primeiros meses do ano teve uma redução de 93% quando comparada ao mesmo período do ano anterior, enquanto no restante do estado do Rio de Janeiro, houve um aumento de 128%. (2) O tempo médio para recuperação foi menor entre os tratados (os autores não apresentam resultados quantitativos).	Muito baixa/forte contra a tecnologia

ECR: Ensaio Clínico Randomizado; GRADE: *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*.

Tabela 2. Características das oito publicações de estudos apenas descritivos (não comparativos) ou ainda não concluídos identificados na busca eletrônica e selecionados na revisão

Autores (ano)/país	Tipo de estudo	Caracterização do estudo	Resultados	Qualidade da evidência/força de recomendação (GRADE) ²⁰
Walach (2007)/Alemanha ²²	Comentário	NA	NA	NA
Ernst (2007)/Alemanha ²³	Comentário	NA	NA	NA
Grüber-Matos (2000)/Venezuela ²⁴	Relatos de casos	Quatro casos de pacientes adultos com dengue.	Melhora dos sintomas	Muito baixa/forte contra a tecnologia
Sánchez-Carvalho (2002)/Venezuela ²⁵	Revisão		NA	Muito baixa/forte contra a tecnologia
Barollo et al. (2007)/Brasil ¹⁶	Método	NA	NA	NA
Marino (2009)/Brasil ²⁹	Comentário	NA		NA
Novaes (2011)/Brasil ³⁰	Resumo	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, que deverá ser conduzido em Vitória, Espírito Santo, avaliando a eficácia da homeopatia no tratamento da dengue.	NA	NA
Santos (2012)/Brasil ³¹	Relato de experiência	51 mil doses do complexo <i>Eupatorium perfoliation</i> , <i>Phosphorus</i> e <i>Crotalus horridus</i> , todos em diluição 30cH.	É descrita uma relação entre cobertura profilática e incidência de dengue. Os dados coletados são parciais.	Muito baixa/forte contra a tecnologia

NA: não aplicável; GRADE: *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*.

No entanto, essa comparação não se baseou em aleatorização ou cegamento, além de não serem apresentadas medidas de variabilidade ou o uso de inferências estatísticas³³.

Entre os estudos encontrados na base LILACS, está um resumo publicado por Novaes et al.³⁰ em 2011, que descreve um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, que deverá ser conduzido em Vitória, Espírito Santo, avaliando a eficácia da homeopatia no tratamento da dengue. Em outro estudo também encontrado na base LILACS, Santos et al.³¹ relatam a experiência do uso do complexo *Eupatorium perfoliation*, *Phosphorus* e *Crotalus horridus*, todos em diluição 30 cH, em unidades básicas de saúde de Belo Horizonte, Minas Gerais, havendo grande adesão da população à oferta do medicamento.

DISCUSSÃO

Segundo Nunes²⁸, o custo financeiro relativo à administração de um medicamento homeopático para a prevenção da dengue é inferior a um centavo de dólar norte-americano e equivalente a US\$ 1,75 para o tratamento da doença. Portanto, se comprovada sua eficácia, a homeopatia poderia ser uma alternativa viável e de baixo custo para o seu controle. Porém, a única ocorrência

de um estudo clínico duplo-cego aleatorizado e controlado por placebo²¹, na presente revisão da literatura, não traz evidências da utilidade da homeopatia no tratamento da doença, e os ensaios clínicos comunitários aqui identificados^{27,28}, com o uso preventivo dos medicamentos homeopáticos, não são suficientes para demonstrar a eficácia deles, já que a verificação do grau de evidência fornecida pelos estudos selecionados mostrou que os estudos apresentam de moderada a muita baixa qualidade (predominando esta), não proporcionando força de recomendação para uso da homeopatia em casos de dengue¹⁷. Nesses ensaios não foram controlados fatores como educação, vigilância da doença e medidas de controle do vetor³⁰, sendo as reduções do número de casos ou de sintomas/sinais de dengue, nos períodos subsequentes à intervenção, em parte explicáveis pelo seu comportamento cíclico aliado a efeitos climáticos³⁴, bem como à história natural da doença.

De forma geral, a qualidade dos ensaios clínicos em homeopatia tem sido bastante criticada por alguns autores. Em uma revisão sistemática da qualidade de estudos sobre tratamentos homeopáticos usando grupos paralelos³⁵, publicados entre 1945 e 1995, os autores concluíram: “*clinical homeopathic research is clearly in its infancy with most studies using poor sampling and measurement techniques, few subjects, single sites and no*

replication” (em tradução livre: “a pesquisa clínica em homeopatia está claramente em sua infância, sendo que a maioria dos estudos utiliza técnicas inadequadas de amostragem e mensuração, poucos indivíduos, locais únicos e ausência de replicação”). Em outra revisão sistemática³⁶, na qual foram analisados 156 ensaios de patogenicidade relativos a 143 medicamentos homeopáticos, publicados em 6 idiomas, verificou-se que a maioria apresentava baixa qualidade metodológica, com falhas de delineamento, aleatorização ausente ou inadequada, além da presença de erros na análise dos resultados, ou seja, os métodos criteriosamente empregados na medicina alopática em estudos de intervenção, como a realização de randomização, o duplo-cegamento e o controle por placebo ou tratamento -padrão³⁷⁻³⁹, não foram adequadamente observados. Diante dessas inadequações metodológicas, Barollo et al.¹⁶ propuseram um protocolo para a realização de um estudo multicêntrico, duplo-cego, controlado para verificar a eficácia de tratamento profilático da dengue com medicamentos homeopáticos. Seriam compostos dois grupos: um grupo em que os selecionados receberiam a administração de duas doses de dois glóbulos de *Bryonia alba* 30 cH; e um segundo grupo no qual os sujeitos receberiam a administração de duas doses de dois glóbulos inertes. Nos dois grupos, seria previsto um intervalo de 15 dias entre cada dose. Após três meses, seriam contados

os casos de dengue nos grupos e comparados por ferramentas apropriadas de inferência estatística. Outro protocolo para um estudo de prevenção e tratamento foi proposto por Salles et al.⁴⁰, envolvendo o treinamento de uma equipe multiprofissional, a seleção dos medicamentos homeopáticos, a profilaxia, critérios de inclusão e exclusão, aleatorização, cegamento e outros requisitos importantes para a boa conduta de um ensaio clínico.

CONCLUSÃO

Até o presente momento, não há evidências suficientes para indicar a homeopatia, seja para a prevenção ou para o tratamento da dengue, pois os estudos publicados até então apresentam insatisfatória qualidade metodológica e, conseqüentemente, não têm força de recomendação. Portanto, as medidas preventivas usuais e já bem estabelecidas não devem ser substituídas por formulações homeopáticas. Destacamos que o presente artigo não se posiciona contrário à prática da homeopatia, mas defende a necessidade de realização de ensaios clínicos randomizados, controlados e duplo-cegos com rigor metodológico, seguidos de síntese de seus resultados em revisões sistemáticas com metanálise, para que se alcancem evidências científicas robustas sobre o uso da homeopatia em casos de dengue apesar das peculiaridades dessa ciência.

REFERÊNCIAS

- Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013;496(7446):504-7.
- World Health Organization. Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. Revised and expanded edition. New Delhi: WHO Regional Office for South-East Asia, 2011.
- Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev*. 1998;11(3):480-96.
- Kyle JL, Harris E. Global spread and persistence of dengue. *Annu Rev Microbiol*. 2008;62:71-92.
- Luz PM, Vanni T, Medlock J, Paltiel AD, Galvani AP. Dengue vector control strategies in an urban setting: an economic modelling assessment. *Lancet*. 2011;377(9778):1673-80.
- Gibbons RV, Vaughn DW. Dengue: an escalating problem. *BMJ*. 2002;324(7353):1563-6.
- Durbin AP, Whitehead SS. Dengue vaccine candidates in development. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2010;338:129-43.
- Simmons M, Burgess T, Lynch J, Putnak R. Protection against dengue virus by non-replicating and live attenuated vaccines used together in a prime boost vaccination strategy. *Virology*. 2010;396(2):280-8.
- Webster DP, Farrar J, Rowland-Jones S. Progress towards a dengue vaccine. *Lancet Infect Dis*. 2009;9(11):678-87.
- Reiter P, Gubler DJ. Surveillance and control of urban dengue vectors. In: Gubler DJ, Kuno G (eds). *Dengue and dengue hemorrhagic fever*. New York: CAB International; 1997. p. 45-60.
- Brassolatti RC, Andrade CFS. Evaluation of an educative intervention to prevent dengue. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2002;7(2):243-51.
- Lenzi MF, Coura LC. Dengue prevention: focus on information. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2004;37(4): 343-50.
- Penna MLF. Um desafio para a saúde pública brasileira: o controle do dengue. *Cad Saúde Pública*. 2003;19(1):305-9.
- Teixeira MZ. Homeopatia: a preventive approach to medicine? *Int J High Dilution Res*. 2009;8(29):155-72.
- Antolini J, Pinto LF, Rodrigues R, Barbara V. Dengue - Atualização epidemiológica e abordagem homeopática preventiva e curativa. *Homeopat Bras*. 2002;8(2):70-80.
- Barollo CR, Carvalho MPS, Metzner BS. Gênio epidêmico da dengue. *Rev Homeopatia (São Paulo)*. 2007;70(1/4):35-46.
- Díaz Campos R, Orioli SB. Dengue. *Homeopatia (Argent.)* 2000;65(2):175-83.
- Kent JT. Lições de filosofia homeopática. São Paulo: Editorial Homeopática Brasileira; 1998.
- Hahnemann S. Exposição da Doutrina Homeopática ou Organon da Arte de Curar. São Paulo: Grupo Benoit Mure; 1984. 177 p.

20. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Jaeschke R, Helfand M, Liberati A, Vist GE, Schünemann HJ; GRADE Working Group. Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. *BMJ*. 2008;336(7654):1170-3.
21. Jacobs J, Fernandez EA, Merizalde B, Avila-Montes GA, Crothers D. The use of homeopathic combination remedy for dengue fever symptoms: a pilot RCT in Honduras. *Homeopathy*. 2007;96(1):22-6.
22. Walach H. Homeopathy not an option in dengue fever, it appears: Commentary. *Focus Alternative Compl Ther*. 2007;12(2):99-100.
23. Ernst E. The use of homeopathic remedy for dengue fever symptoms. *MMW-Fortschritte der Medizin*. 2007;149(21):22.
24. Grüber-Matos O. La homeopatía en diferentes enfermedades: tropicales parasitarias e infecciosas: casos clínicos. *Gac Homeop Caracas*. 2000;8(2):16-8.
25. Sánchez-Carvallo N. Perfil homeoterapéutico del dengue. *Gac Homeop Caracas*. 2002;10(1):5-11.
26. Marino R, Eleny M, Neto SH. Emprego profilático da Homeopatia em uma epidemia de Dengue. *Pesqui Homeopática*. 2003;18(2):2-6.
27. Marino R. Homeopathy and collective health: the case of dengue epidemics. *Int J High Dilution Res*. 2008;7(25):179-85.
28. Nunes LAS. Contribution of homeopathy to the control of an outbreak of dengue in Macaé, Rio de Janeiro. *Int J High Dilution Res*. 2008;7(25):186-92.
29. Marino R. O uso de medicamentos em saúde coletiva: aspectos sobre a dengue e a gripe A. *Pesq Homeopática*. 2009;24(2):27-37.
30. Novaes AR, Maciel EL, Tristão RS. Avaliação da eficácia da homeopatia na dengue em Vitória, ES. *Rev Homeopatia*. 2011;74(3):5.
31. Santos CP, Brina NT, Magalhães IL, Soares IAA. Relato de experiência do uso de medicamentos homeopáticos para profilaxia de dengue em Belo Horizonte – MG no ano de 2010. *Rev Homeopatia*. 2012;75(3/4):1-12.
32. Saeed-ul-Hassan S, Tariq I, Khalid A, Karim S. Comparative clinical study on the effectiveness of homeopathic combination remedy with standard maintenance therapy for dengue fever. *Trop J Pharm Res*. 2013;12(5):767-70.
33. Gaylard AP. Dengue: no evidence homeopathy works, no reason why it should [Letter to Editor]. *Int J High Dilution Res*. 2009;8(27) [cited 2014 Oct 22]. Available from: <http://www.feg.unesp.br/~ojs/index.php/ijhdr/article/viewArticle/332>
34. Naish S, Dale P, Mackenzie JS, McBride J, Mengersen K, Tong S. Climate change and dengue: a critical and systematic review of quantitative modelling approaches. *BMC Infect Dis*. 2014;14(1):167.
35. Jonas WB, Anderson RL, Crawford CC, Lyons JS. A systematic review of the quality of homeopathic clinical trials. *BMC Complement Altern Med*. 2001;1:12.
36. Dantas F, Fisher P, Walach H, Wieland F, Rastogi DP, Teixeira H, et al. A systematic review of the quality of homeopathic pathogenetic trials published from 1945 to 1995. *Homeopathy*. 2007;96(1):4-16.
37. Teixeira MZ. Protocolo para pesquisa clínica em homeopatia: aspectos fundamentais. *Diagn Tratamento* 2001;6(4):11-8.
38. Dean ME, Coulter MK, Fisher P, Jobst KA, Walach H. Reporting data on homeopathic treatments (RedHot): a supplement to CONSORT. *J Altern Complement Med*. 2007;13(1):19-23.
39. Teut M, Hirschberg U, Luedtke R, Schnegg C, Dahler J, Albrecht H, et al. Protocol for a phase 1 homeopathic drug proving trial. *Trials*. 2010;11:80.
40. Salles SAC, Novaes ARV, Perisse A, Prass-Santos C, Nunes L, Waisse S, et al. Protocol for prevention and treatment of dengue fever and its complications. *Homeopathy*. 2014;103(1):97.

Recebido em: 03/04/2014

Aprovado em: 03/10/2014