

## O MEDICAMENTO HOMEOPÁTICO PROVOCA EFEITOS ADVERSOS OU AGRAVAÇÕES MEDICAMENTO-DEPENDENTES?

## DO HOMEOPATHIC MEDICINES CAUSE DRUG-DEPENDENT ADVERSE EFFECTS OR AGGRAVATIONS?

FLÁVIO DANTAS<sup>(1)</sup>

### Palavras-chave

Homeopatia; Segurança do paciente; Efeitos adversos; Agravamentos homeopáticos

### Keywords

Homeopathy; Patient safety; Adverse effects; Homeopathic aggravations

(1) Médico especialista em Homeopatia e Clínica Médica, Professor Titular de Homeopatia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, Doutor em Medicina, Livre-Docente em Clínica Homeopática, Pós-doutorado no Royal London Homoeopathic Hospital; Delegado Regional e Integrante da Câmara Técnica de Homeopatia do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (CREMESP). Conselho Titular do Conselho Estadual de Saúde de São Paulo.

### Correspondência

e-mail: dantas@ufu.br

## INTRODUÇÃO

A segurança da homeopatia é uma questão bem menos abordada do que a da sua eficácia, seja porque alguns acham implausível a produção de efeitos adversos por medicamentos tão diluídos ou porque não se tem ainda uma explicação razoável e cientificamente consistente para os efeitos dos medicamentos homeopáticos. Ela é, porém, muito relevante para médicos homeopatas, agências reguladoras de medicamentos e para os pacientes que usam produtos homeopáticos. Ela é também bastante relevante para subsidiar a apreciação da questão da produção de sintomas mentais e físicos em seres humanos doentes, complementando informações extraídas dos ensaios patogênicos homeopáticos (EPH) realizados em pessoas aparentemente saudáveis.

A homeopatia tem sido, ao longo do tempo, objeto de **desinformação** e **deformação**, quando abordada na disciplina de farmacologia em escolas médicas. Um levantamento realizado em 1985 em livros-textos de farmacologia mostrou que os autores assumem duas posturas em relação à homeopatia: ignorá-la ou afirmar que se trata de uma prática sem ação própria, atuando como mero placebo, deixando, porém, de fundamentar cientificamente tão contundente afirmação [1]. Esta conclusão foi reforçada, mais de 20 anos após, numa enquête realizada com estudantes de medicina [2]. O objetivo deste artigo é mostrar a evolução da produção científica na área da segurança da homeopatia, na tentativa de iluminar tanto a questão da eventual produção de efeitos adversos quanto da possibilidade de se diferenciar do mero efeito placebo.

## AVALIANDO A SEGURANÇA DA HOMEOPATIA

A descrição de relatos ou casos de supostos efeitos adversos provocados por medicamentos homeopáticos, publicados em revistas médicas sem revisores na área da homeopatia, exemplifica uma contradição que pode estar sendo alimentada por preconceitos, interesses ou paixões cegas. É razoável acreditar que um medicamento ao qual não se atribui qualquer efeito próprio, atuando por simples efeito placebo, seja capaz de provocar uma pancreatite [3]? Ou que possa provocar graves efeitos adversos, mas sem comprovar os benefícios terapêuticos, parecendo mais uma substância tóxica do que um medicamento [4]? Nos dois casos, os medicamentos continham diversos extratos de plantas, o que os descaracterizariam tecnicamente como medicamentos homeopáticos. Em Israel, em 2010, foram atribuídos riscos muito graves à vida após a ingestão de um complexo homeopático de venda livre para cólica em crianças [5], resultados que mereceram uma diferente interpretação por parte de cientistas envolvidos com a

homeopatia [6], associando-os aos efeitos patogênicos observados em experimentações homeopáticas com voluntários aparentemente saudáveis.

Por outro lado, observações de efeitos patogênicos de um dado medicamento homeopático que não foi corretamente indicado integram o repertório de casos de médicos homeopatas experientes. Como ilustração, durante um atendimento com alunos no ambulatório de homeopatia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), foi consultado um menino de 7 anos de idade, sobrinho de uma das alunas, que tinha na obesidade seu único problema de saúde. Não havia necessidade de qualquer medicamento, tendo sido feita a orientação alimentar adequada ao caso. Por insistência da aluna, prescreveu-se *Calcarea carbonica* 30cH em doses semanais. Decorridas menos de 2 semanas, a estudante perguntou se o medicamento poderia explicar o fato de a criança, pela primeira vez na vida, ter se apropriado sorrateiramente de dinheiro que estava na carteira da avó (e que, depois, talvez movido pela culpa, devolveu). O sintoma 'rouba dinheiro' é atribuído a *Calcarea carbonica* em matérias médicas e repertórios homeopáticos. Mero acaso? Efeito patogênico da *Calcarea carbonica* em indivíduo sensível?

A apreciação científica dos efeitos de medicamentos homeopáticos em seres humanos pode se dar tanto no seu uso em voluntários aparentemente saudáveis quanto em pacientes submetidos a tratamentos homeopáticos, quando poderão ser observados efeitos indesejados ou as chamadas "agravações homeopáticas". A primeira revisão sistemática sobre o tema, publicada em 2000, foi desenvolvida pelo autor com a colaboração do colega médico Hagen Rampes [7]. Foi elaborado um formulário para extrair informações dos ensaios clínicos, ensaios patogênicos e relatos de casos homeopáticos, avaliando aspectos metodológicos dos ensaios clínicos ou patogênicos e o relato da incidência de efeitos adversos nos mesmos, tendo sido classificados os eventos descritos de acordo com as quatro categorias de causalidade propostas por Naranjo et al. [8]: definitivo, provável, possível ou duvidoso.

O estudo buscou localizar descrições de efeitos adversos dos medicamentos homeopáticos usando bancos eletrônicos de dados (MEDLINE, TOXLINE, EMBASE, MCAT/AMED; HOM-INFORM), busca manual em revistas médicas (homeopáticas ou não), anais de congressos e simpósios, listas de referências bibliográficas, revisão de bibliografias de ensaios clínicos e outros estudos relevantes publicados no idioma inglês entre 1970 e 1995, bem como informações das companhias farmacêuticas homeopáticas e órgãos reguladores de medicamentos nos Estados Unidos (Food and Drug Administration) e no Reino Unido (Committee on Safety of Medicines), além de contatos com especialistas homeopatas. Todos os estudos clínicos foram revisados de forma independente pelos 2 autores, sendo que os ensaios patogênicos

homeopáticos foram analisados por 2 revisores diferentes, um deles o autor. Todos os artigos incluídos foram revisados de acordo com critérios pré-definidos e com os formulários de coleta de dados desenvolvidos especificamente para os relatos de casos, ensaios patogênicos homeopáticos e ensaios clínicos, com julgamentos independentes dos 2 revisores sobre a qualidade dos artigos e atribuição causal dos efeitos adversos após a coleta dos dados em cada publicação, sendo as discordâncias resolvidas por consenso.

O medicamento homeopático foi definido, no estudo, como uma substância potencialmente tóxica ou patogênica, preparada de acordo com as especificações das farmacopeias homeopáticas (sendo excluídas preparações fitoterápicas e medicamentos não homeopáticos, isto é, que não passaram por diluição e agitação). Considerou-se como efeito adverso qualquer efeito desagradável e indesejado atribuído à ingestão do medicamento homeopático em doses usualmente administradas com fins terapêuticos aos seres humanos, incluindo sintomas psicológicos, físicos e sinais ou alterações em valores laboratoriais obtidos por meio de amostras biológicas, valores laboratoriais em dados obtidos diretamente dos pacientes e outros fatores relacionados à qualidade de vida.

## Ensaios clínicos controlados

A incidência de efeitos adversos relatados foi maior no grupo que usou medicamentos homeopáticos do que no grupo que usou placebo (incidência média de 9,40 contra 6,17 no grupo placebo) e a razão de chances (odds ratio) dos medicamentos homeopáticos comparados ao placebo foi de 2,09 (IC95%: 1,52-2,88), devendo ser observado que este resultado recebeu forte influência de um único estudo em que a razão de chances foi de 4,6. Os efeitos observados foram em geral leves e transitórios, como mostra a tabela abaixo (Tabela 1).

Dos 55 ensaios clínicos analisados, apenas 19 mencionaram efeitos adversos, sendo que, destes, apenas 2 informaram com detalhes como foram coletadas as informações sobre efeitos adversos durante a realização do estudo, e 11 relataram efeitos adversos tanto do medicamento homeopático como do placebo. Dois ensaios com mais de 30 pacientes em cada grupo não relataram qualquer efeito adverso.

## Ensaios patogênicos homeopático

Foram analisados 15 EPHs publicados no Reino Unido, dos quais 1 não tinha controle, 12 usaram um grupo paralelo com placebo e 2 se valeram de desenho com cruzamento. Todos estudaram diferentes medicamentos, com diluições que variaram de 3D a 200C. A incidência média global de efeitos patogênicos foi 54,3%,

**Tabela 1. Efeitos adversos (EA) de medicamentos homeopáticos em ensaios clínicos (1970-1995) [7]**

Autor	Medicamento	Incidência de EA com medicamentos homeopáticos	Incidência de EA com placebo	Efeitos adversos relatados
Lökken, 1995	<i>Arnica</i> 30d	5 / 24	5 / 24	Queixas inespecíficas (cefaleia, tontura)
Reilly, 1994	Alérgeno 30cH	1 / 11	2 / 13	Agravação
Reilly, 1986	Pólen 30cH	11 / 56	11 / 52	Agravação
Reilly, 1985	Pólen 30cH	1 / 10	7 / 25	Agravação
Labrecque, 1992	<i>Tbuj</i> 30cH, <i>Ant-c</i> 7cH, <i>Nit-ac</i> 7cH	2 / 84	4 / 87	Dor epigástrica, fezes amolecidas, erupções cutâneas e cansaço simples
Attena, 1995	<i>Anas barbariae</i> 200cH	77 / 783	17 / 790	Agravação dos sintomas de quadros gripais: mialgia, febre baixa, rinorreia, cefaleia, erupção cutânea, prurido, otalgia
Wiesenauer, 1995	<i>Galpbimia glauca</i> 4D	0 / 64	1 / 68	Náusea leve pela manhã
Ernst, 1990	Complexo vegetal, TM a 4D	0 / 31	0 / 30	Nenhum
Jansen, 1992	Individualizado, 30C a 1000C	0 / 6	1 / 4	Agravações repetidas (placebo)
Jacobs, 1994	Individualizado, 30C	0 / 43	0 / 44	Nenhum
De Klerk, 1994	Individualizado, 6C a 200C	12 / 86	13 / 84	Irritabilidade, febre, cefaleia, comportamento agressivo (2), eczema, vômitos, transpiração aumentada (2), erupção cutânea (2), humor variável, comportamento obstinado, hiperatividade, otorreia, constipação, inquietude, tosse, gastralgia, náusea, epístaxe, convulsão, albuminúria

e a incidência média de sintomas por voluntário sensível foi 18,8. No global, foram relatados 267 efeitos patogênicos por EPH (variando de 0 a 1100 por estudo). Os efeitos relatados não foram muito diferentes daqueles referidos como nocebo nos estudos de fase I com voluntários sadios. Entretanto, a qualidade metodológica destes estudos, avaliada de acordo com um indicador de qualidade desenvolvido pelo autor, se mostrou muito baixa.

## Relatos de casos

Pouquíssimos relatos de casos em revistas homeopáticas narraram efeitos adversos de medicamentos homeopáticos em pacientes sob tratamento clínico. Foram incluídas 19 publicações contendo relatos de casos ou séries de casos com informações sobre efeitos adversos de medicamentos. A maioria das publicações em revistas homeopáticas relatou agravações de sintomas pré-existentes após a administração de medicamentos homeopáticos. Publicações em periódicos médicos não-homeopáticos abordando a ocorrência de efeitos adversos de medicamentos homeopáticos foram muito raras. Em todos os casos (exceto um, que usou uma mistura de pólen de gramíneas)

foram relatados efeitos adversos de medicamentos complexos, nos quais diluições homeopáticas foram misturadas com tinturas-mães de plantas ou baixas concentrações tóxicas de metais ou ácidos. O nível de associação causal nestes casos foi considerado como muito baixo. Embora não tenha sido possível concluir que algum medicamento em particular tenha produzido mais efeitos adversos do que os demais, foram observados efeitos adversos em medicamentos tais como *Pulsatilla*, *Baryta carbonica*, *Sulphur*, *Calcarea carbonica*, *Sepia*, *Belladonna*, *Ipeca*, *Phosphorus*, *Borax* ou em medicamentos isopáticos.

Conforme descrito no artigo, a apreciação de riscos indiretos associados à prescrição homeopática não foi objeto do estudo, mas os autores assumiram que os mesmos poderiam ocorrer pela quantidade insuficiente de provas de eficácia para a maioria dos problemas de saúde em que a homeopatia era indicada, a possibilidade de falhas no diagnóstico clínico (e na indicação de alternativas terapêuticas mais apropriadas) e na confiança excessiva de alguns prescritores no potencial terapêutico da homeopatia.

As principais conclusões do estudo foram: a) os medicamentos homeopáticos podem provocar efeitos adversos, mas estes são geralmente leves e transitórios; b) há presumivelmente subnotificação dos

efeitos adversos de medicamentos homeopáticos; c) foram identificados vários casos de falsa atribuição de medicamentos como homeopáticos, sendo os mesmos produtos preparados a partir de plantas ou de outras substâncias cujo processo de fabricação não respeita as regras da farmacopeia homeopática; e d) os principais riscos associados com a homeopatia são indiretos, relacionados mais com o prescritor do que com os medicamentos homeopáticos prescritos. Em resumo, medicamentos homeopáticos puros em altas diluições, prescritos por médicos homeopatas qualificados, são provavelmente seguros e dificilmente provocariam reações adversas graves.

O que pensam experientes médicos homeopatas sobre efeitos adversos provocados por medicamentos homeopáticos? Com essa finalidade foi aplicado um questionário a médicos homeopatas, presentes numa conferência internacional sobre pesquisa em homeopatia realizada em Londres, para identificar suas opiniões sobre a segurança dos medicamentos, a frequência dos efeitos adversos, medicamentos mais associados com os mesmos e conduta em relação à informação para os pacientes acerca de possíveis agravações ou efeitos adversos. A amostra foi composta por 51 médicos de vários países, somando 646 anos de experiência clínica em homeopatia (média de 12,9 anos), que costumavam prescrever, preferencialmente, apenas um medicamento (84%). A maioria dos médicos, em resposta a questões respondidas utilizando escalas de tipo Likert com 5 opções, opinou que os medicamentos homeopáticos são provavelmente seguros (92%) embora possam causar efeitos adversos (71%), sendo muito pouco provável que possam provocar danos graves (75%). As agravações homeopáticas não deveriam ser incluídas como efeitos adversos para 58% dos respondentes, contra 26% que defendem o contrário. Efeitos adversos foram observados com baixa frequência, apenas ocasionalmente, por 45% e raramente por 41%. O medicamento homeopático mais associado com a produção de efeitos adversos foi *Sulphur* (manifestações dermatológicas), seguido de *Sepia*, *Lachesis* e *Natrum muraticum*. Em relação à comunicação habitual aos pacientes de possíveis agravações após o uso do medicamento homeopático, a maioria preferia informar que agravações podem ocorrer após a ingestão do medicamento, sendo até desejável, por representar um prognóstico positivo, enquanto apenas 4 médicos relataram não fazer qualquer comentário ao paciente sobre possíveis agravações no momento da prescrição [9].

Em relação ao fenômeno das agravações homeopáticas, Grabia e Ernst [10] publicaram, em 2003, uma revisão sistemática que verificou a existência de agravações após o uso de medicamentos homeopáticos, comparando a ocorrência delas com a de pacientes que fizeram uso de placebo em ensaios clínicos controlados. Foram incluídos 24 estudos, sendo muito baixa a ocorrência de agravações. No conjunto, 50

agravações foram atribuídas aos pacientes que receberam placebo enquanto 63 (26% a mais) ocorreram após o uso de medicamentos homeopáticos dinamizados.

Um estudo prospectivo de pacientes medicados segundo as normas da homeopatia clássica para verificar a incidência de efeitos adversos, realizado numa clínica homeopática integrante do serviço público de saúde na Itália e por um médico que não foi o responsável pelo atendimento, constatou que foram relatadas apenas 9 reações adversas num total de 335 consultas consecutivas, correspondendo a um baixíssimo percentual de 2,68%, incluído nesse resultado um caso de alergia à lactose, excipiente dos glóbulos [11]. Já no Hospital Homeopático de Bristol, entre 116 pacientes que responderam um questionário na consulta de retorno (após 2-6 semanas), foram relatados efeitos adversos por 11%, agravações por 24% e descrição de novos sintomas por 27%, com retorno de sintomas antigos percebidos por 18% da amostra [12]. Faz-se necessário um estudo detalhado do fenômeno das agravações homeopáticas para que se possa administrá-las melhor, conhecendo com mais precisão os medicamentos e diluições mais associados com tais eventos. Tais estudos devem ser realizados de modo prospectivo e em larga escala, exigindo dos médicos homeopatas um esforço de colaboração integrada para conhecer melhor os efeitos adversos da terapêutica e aumentar ainda mais a segurança do tratamento.

Em 2012, Posadzki, Alotaibi e Ernst [13] publicaram uma revisão sistemática de relatos de casos ou de séries de casos sobre efeitos adversos da homeopatia, tendo incluído 38 relatos de casos (1159 pacientes), dos quais 30 trataram-se de efeitos adversos diretos de medicamentos homeopáticos e 8 foram resultantes de efeitos adversos causados na substituição do medicamento convencional pelo homeopático. De acordo com os autores, os efeitos adversos variaram de leves a graves, com 4 óbitos, sendo reações alérgicas e intoxicações os efeitos adversos mais comuns. Os autores, porém, incluíram erroneamente como medicamentos homeopáticos tinturas-mães de plantas venenosas (como acônito) ou substâncias tóxicas (como arsênico) sem qualquer diluição, tendo sido *Rhus toxicodendron* o medicamento mais frequentemente implicado nessas reações.

O estudo foi severamente criticado, inclusive com pedido de retratação ao editor, pois continha também atribuições incorretas de causalidade (por exemplo, câncer de bexiga desenvolvido 7 anos após o uso do medicamento homeopático [14]) ou interpretações enviesadas do suposto malefício do medicamento, apesar dos autores do relato não associarem o desfecho ao medicamento homeopático [15], além de falhas no relato dos casos. Um estudo incluído, de autores brasileiros [16], relatou alopecia em 2 pacientes após o uso de mesoterapia, num deles denominada de “mesoterapia homeopática” e que consistiu na in-

jeção no couro cabeludo do paciente com alopecia androgenética de *Lilium compositum*, *Solanum compositum*, *Thuja* e *Tanacetum*, que são produtos vegetais e não homeopáticos. Em adição, erros na produção do medicamento pelos laboratórios ocorrem, como mostrado num artigo de 1986 sobre diferenças na concentração de arsênico informada na etiqueta em 4 de 6 amostras de produtos homeopáticos de venda livre nos Estados Unidos, além da presença de arsênico em quantidades bem maiores em 2 das amostras [17].

Uma nova revisão sistemática sobre os efeitos adversos da homeopatia foi publicada em 2016, analisando ensaios clínicos publicados entre 1995 a 2011 [18], com publicações posteriores à da primeira revisão sistemática publicada por Dantas e Rampes [7]. Desta vez, 28 estudos (entre 41), com alta qualidade metodológica de acordo com os critérios da Cochrane Collaboration, relataram efeitos adversos, sendo que 68% foram classificados como leves e 25% como moderados, confirmando os resultados da revisão pioneira. Agravações homeopáticas foram informadas em 5 estudos, sendo em sua quase totalidade (98%) consideradas como leves. Em metanálise paralela, os autores concluíram que a proporção de pacientes que ingeriram medicamentos homeopáticos e tiveram efeitos adversos foi similar à daqueles que receberam placebo ou medicamentos convencionais em ensaios randomizados. Entretanto, esta similaridade foi questionada após novos cálculos feitos por Mathie et al. [19], apontando para uma diferença significativa nos efeitos adversos dos medicamentos homeopáticos em relação ao placebo (220/2436 versus 157/2400, razão de chances 1,42) e significativamente menor em relação aos medicamentos convencionais (43/355 versus 71/401, razão de chances 0,64), que não foi contestada pelos autores, reafirmando assim os resultados originais obtidos por Dantas e Rampes [7].

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise da questão da segurança do medicamento homeopático, e da possibilidade do mesmo produzir efeitos adversos durante a sua administração, envolve aspectos que vão muito além daqueles puramente técnicos abordados nesta revisão, que indicam que o medicamento homeopático é ativo, diferente do placebo, provocando maior incidência de efeitos adversos do que o placebo em estudos randomizados controlados, embora sem gravidade e transitórios. Há que se entender a **simplicidade** que envolve os aspectos da descoberta e da produção dos medicamentos homeopáticos, preparados a partir de substâncias que se mostraram tóxicas aos seres humanos em doses ponderais ou que produziram efeitos patogênicos quando experimentados, diluídos e dinamizados, em voluntários sadios. A concorrência no campo da indústria farmacêutica, e os múltiplos interesses eco-

nômicos em jogo, não devem ser deixados de lado quando se debate a eficácia, efetividade, segurança e custo-benefício da homeopatia. Estudos clínicos financiados por indústrias farmacêuticas tendem a favorecer uma nova terapêutica medicamentosa sobre a convencional quando são comparados a estudos financiados por organizações públicas [20].

Se do ponto de vista ético é imperativo respeitar a autonomia dos pacientes – regida por múltiplos condicionantes, como expectativas, custo financeiro e qualidade de vida, entre outros - e dos médicos, que tomam decisões com base em indicações clínicas embasadas em provas científicas, então a sociedade tem que ser adequadamente informada sobre os resultados de estudos imparciais realizados com os medicamentos homeopáticos. Entretanto, também há que se ter especial atenção com a vigilância da prática competente dos profissionais homeopatas e dos laboratórios ou farmácias que produzem medicamentos homeopáticos, para que não se cometam generalizações apressadas, falaciosas, contra a homeopatia.

Apesar dos riscos diretos dos medicamentos homeopáticos serem muito baixos, a questão dos riscos indiretos decorrentes de incorreta prática médica merece especial atenção. A **medicina embasada na competência** busca integrar a ética médica com a verdade científica de acordo com a vivência de cada profissional [21]. Desvios da conduta profissional correta por um ou poucos médicos homeopatas não podem ser imprudentemente imputados à totalidade dos profissionais, como às vezes se tem observado. Como ocorre em outras especialidades médicas, há que se saber separar o joio do trigo, sem misturá-los e sem querer contaminar com falsas alegações a comunidade de profissionais como um todo.

Por fim, é alentador observar que avanços têm ocorrido na produção do conhecimento sobre a segurança dos medicamentos homeopáticos, e da homeopatia, ao longo das 2 últimas décadas. Num editorial publicado na revista *Homeopathy* [22], em 1999, foram feitas várias recomendações para aprimorar o sistema de monitoramento de reações adversas aos medicamentos homeopáticos, sendo notável a atenção que tem sido dedicada nos recentes ensaios clínicos homeopáticos à coleta de dados sobre segurança, além de vários outros estudos realizados em unidades ambulatoriais ou novas revisões sistemáticas. Mas ainda resta um longo caminho para a aceitação de que a medicina se faz com verdades transitórias, deve ser exercida com atenção e intenção correta, e de que sabedoria em medicina requer que se conheçam os limites da própria competência e que somente seja admitido como verdade, para ser praticada, o que for bom para si mesmo e para os outros.

## REFERÊNCIAS

1. Dantas F. Desinformação e deformação no ensino médico: a homeopatia no contexto da farmacologia médica. Rev Bras Educ Med. 1985; 9:25-9.

2. Teixeira MZ. Homeopatia: desinformação e preconceito no ensino médico. *Rev Bras Educ Med.* 2007; 31:15-20.
3. Kerr HD. Pancreatitis following ingestion of a homeopathic preparation. *NEJM.* 1986; 314:1642-3.
4. Aberer W, Strohhal R. Homeopathic preparations--severe adverse effects, unproven benefits. *Dermatologica.* 1991; 182(4):253.
5. Aviner S, Berkovitch M, Dalkian H, Braunstein R, Lomnicki Y, Schlesinger M. Use of a homeopathic preparation for "infantile colic" and an apparent life-threatening event. *Pediatrics.* 2010; 125:e318-23.
6. Oberbaum M, Samuels N, Ben-Arye E, Amitai Y, Singer SR. Apparent life-threatening events in infants and homeopathy: an alternative explanation. *Hum Exp Toxicol.* 2012; 31:3-10.
7. Dantas F, Rampes H. Do homeopathic medicines provoke adverse effects? A systematic review. *Br Homeopath J.* 2000; 89(Suppl. D):S35-8.
8. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1981; 30(2):239-45.
9. Dantas F. Efeitos adversos dos medicamentos homeopáticos na percepção dos médicos homeopatas. *Anais do VIII Simpósio Nacional (e Encontro Internacional) de Pesquisas Institucionais em Homeopatia - SINAPIH, 2004.* p.31.
10. Grabia S, Ernst E. Homeopathic aggravations: a systematic review of randomised, placebo-controlled clinical trials. *Homeopathy.* 2003; 92:92-8.
11. Endrizzi C, Rossi E, Crudeli L, Garibaldi D. Harm in homeopathy: Aggravations, adverse drug events or medication errors? *Homeopathy.* 2005; 94:233-40.
12. Thompson E, Barron S, Spence D. A preliminary audit investigating remedy reactions including adverse events in routine homeopathic practice. *Homeopathy.* 2004; 93:203-9.
13. Posadzki P, Alotaibi A, Ernst E. Adverse effects of homeopathy: a systematic review of published case reports and case series. *Int J Clin Pract.* 2012; 66:1178-88.
14. Geukens A. Two more case histories. *J Am Ins Homeopath.* 2001; 94:93-105.
15. Bernez A, Perrinaud A, Abdallah-Lotf M, Magro P, Machet L. Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS) avec atteinte pulmonaire grave survenant après prise d'un médicament homéopathique. *Ann Dermatol Venereol.* 2008; 135:140-2.
16. Duque-Estrada B, Vincenzi C, Misciali C, Tosti A. Alopecia secondary to mesotherapy. *J Am Acad Dermatol.* 2009; 61:707-9.
17. Kerr HD, Saryan LA. Arsenic content of homeopathic medicines. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1986; 24(5):451-9.
18. Stub T, Musial F, Kristoffersen AA, Alræk T, Liu J. Adverse effects of homeopathy, what do we know? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med.* 2016; 24:146-63.
19. Mathie RT, Roberts ER, Rutten AL. Adverse effects of homeopathy: we clearly need more details. *Complement Ther Med.* 2016; 29:235.
20. Djulbegovic B, Lacevic M, Cantor A, et al. The uncertainty principle and industry-sponsored research. *Lancet.* 2000; 356(9230):635-8.
21. Dantas F, Lopes AC. Medicina embasada na competência. *Rev Bras Clin Terap.* 2002; 28(3):88-90.
22. Dantas F. Reporting and investigating adverse effects in homeopathy. *Br Hom J.* 1999; 88(3):99-100.

## RESUMO

A apreciação crítica sobre a segurança do medicamento homeopático tem sido desenvolvida recentemente, sendo muito importante para a tomada de decisões por parte de médicos, pacientes e agências reguladoras de medicamentos. Apesar da aparente implausibilidade arguida sobre a possibilidade dos medicamentos homeopáticos serem ativos, em função dos procedimentos farmacotécnicos de diluição e agitação a que são submetidos, observa-se na literatura médica relatos de casos atribuindo efeitos tóxicos aos mesmos, até com sérios riscos à vida. Revisões sistemáticas sobre os efeitos adversos de medicamentos homeopáticos indicam que os medicamentos homeopáticos produzem mais efeitos adversos do que o placebo em estudos randomizados controlados, embora os mesmos sejam leves e transitórios. A implantação de um sistema eficiente online de monitoramento de efeitos adversos dos medicamentos – homeopáticos, convencionais ou fitoterápicos – pode ser de grande importância, facilitando a coleta de dados e a avaliação imparcial das informações geradas por consumidores ou profissionais da saúde.

## ABSTRACT

Critical appraisal of the safety of homeopathic medicines developed recently. This is an important matter for decision making by doctors, patients and medicines regulatory authorities. Despite the apparent implausibility of the action of homeopathic medicines due to the pharmacotechnical processes of dilution and agitation involved in their preparation, there are reports in the conventional medical literature on the toxicity of homeopathic medicines, including apparently life-threatening events. Systematic reviews on adverse effects of homeopathy show that homeopathic medicines provoke more adverse effects than placebo in randomized controlled trials, albeit mild and transient. It would be very important to establish an online monitoring system for collection of data on the adverse effects of homeopathic, herbal or conventional medicines to attain an impartial evaluation of the information gathered from consumers or health professionals.