Edgard Costa de Vilhena

**Tratamento homeopático em gestantes com sobrepeso ou
obesidade e transtorno mental comum: ensaio clínico duplo-
cego controlado**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo, para obtenção de título de
Doutor em Ciências.

Programa de Medicina Preventiva

Orientador: Prof. Doutor Euclides Ayres de Castilho

São Paulo

2012

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Vilhena, Edgard Costa de

Tratamento homeopático em gestantes com sobrepeso ou obesidade e transtorno mental comum : ensaio clínico duplo-cego controlado / Edgard Costa de Vilhena. -- São Paulo, 2012.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.

Programa de Medicina Preventiva.

Orientador: Euclides Ayres de Castilho.

Descritores: 1.Homeopatia 2.Sobrepeso 3.Obesidade 4.Índice de Apgar 5.Ensaio clínico controlado aleatório 6.Transtornos mentais 7.Gestantes

USP/FM/DBD-368/12

...dos caminhos que me possibilitaram realizar este trabalho:

*...amor: estudar para compreender, para não temer, para desenvolver o
perdão, doação compaixão e proteção.*

...da saúde: humildade, serenidade, simplicidade e alegria.

*...da prosperidade: atenção plena, visão clara, consciência total e estar
presente.*

vários autores.

Agradecimentos pessoais

A Nani, Dani e Tati do Amparo pela simpatia e boa vontade.

As Enfermeira Eneida e Maria Alice pelo espaço e ensinamentos à gestante.

A Vera pela amizade, o café, o bolo, os biscoitos, as torradas e torcida.

Ao Ivaldo, Lilian, Mirian e Valéria da biblioteca pelo suporte ao desenvolvimento deste trabalho.

Ao Professor Francisco Assunção a quem sempre atendeu meus pedidos de boa vontade.

A Ana, Waléria e Maria pela competência e confiança.

À Professora Leoni pelo primeiro desafio lançado.

À Dra Cidele pela simpatia e amizade.

À Professora Lilia pela clareza, serenidade e oportunidade.

Ao Professor Eluf pelos desafios pessoais lançados e espírito científico sempre acima de suas crenças pessoais.

Ao Professor Marcelo Pustiglione pelos ensinamentos homeopáticos.

À minha esposa Suely por ser minha companheira de verdade.

À minha mãe por me fazer um ser pensante.

Ao meu pai por ter sido sempre a minha maior torcida.

...

Ao meu orientador Professor Euclides pela generosidade, compromisso,
responsabilidade e paciência a quem dedico uma prosa recitada por Mercedes

Sossa em 1975...

Há homens que lutam um dia e são bons...

Há outros que lutam um ano e são melhores...

Porém há aqueles que lutam uma vida inteira, esses são os
imprescindíveis.

Agradecimentos institucionais

Ao Amparo Maternal pela abertura de sua casa e confiança a mim para
com suas gestantes.

A FMUSP pela estrutura física, funcional e pela qualidade de todos do
corpo docente, sem a qual seria muito difícil esta realização.

A Commit Consultoria Médica por custear minha sobrevivência.

Dedicatória

Dedico este trabalho ao meu filho, Bernardo. Por ser a síntese dos esforços de muitas gerações passadas, pais, tios, avós, bisavós... E por ter a responsabilidade por gerações futuras.

...com amor, pai.

RESUMO

Introdução: Além de problemas a curto prazo para a mãe e o recém-nascido, o sobrepeso e a obesidade na gestação levam a inúmeros problemas da saúde materna de longo prazo e no desenvolvimento da criança. O não tratamento de gestantes com transtorno mental comum e sobrepeso pode aumentar a frequência de depressão perinatal com riscos diretos ao conceito. Tem sido observado na literatura o uso da homeopatia na obesidade, na gestação e nos transtornos mentais comuns.

Objetivo: Avaliar a eficácia do tratamento homeopático em gestantes com sobrepeso ou obesidade I ou II, sem comorbidades, suspeitas de transtorno mental comum, na prevenção do ganho excessivo de massa corporal durante a gestação.

Método: Foram estudadas gestantes com sobrepeso ou obesidade I/II e suspeitas de transtorno mental comum, sem doenças concomitantes. No grupo teste (62) receberam tratamento homeopático e no controle (72) placebo. Foram avaliados o ganho de peso na gestação por meio da diferença entre os índices inicial e final de massa corporal corrigida pela idade gestacional, APGAR, peso do recém-nascido, auto percepção de saúde materna, complicações maternas, entre outras condições.

Resultados: A média da diferença entre o índice de massa corporal inicial e final corrigidos pela idade gestacional foi de 4,95 kg/ m² no grupo homeopatia e de 5,05 kg/m² no grupo controle. A diferença entre

as médias não foi significativa com valor de $p = 0,815$ e $IC_{dif} 95\%$ (-0,916 a 0,722). O índice de APGAR no quinto minuto foi estatisticamente significativo com valor de $p = 0,040$. Não se observaram diferenças significativas nos demais desfechos.

Conclusão: A homeopatia não contribuiu para a prevenção do ganho excessivo de massa corporal em gestantes com sobrepeso ou obesidade. A homeopatia desempenhou um papel regulador melhorando a vitalidade dos RN no quinto minuto de vida.

SUMMARY

Introduction: Aside from short-term problems related to the mother and newborn, overweight and obesity in gestation leads to countless long-term health problems for the mother's and child's development. The lack of treatment for pregnant women whom are overweight and have a common mental disorder may increase the frequency of prenatal depression with direct risks to conception. It has been observed in literature the use of homeopathy in cases of obesity, gestation, and common mental disorders.

Objective: To evaluate the efficacy of the homeopathic treatment in pregnant women whom either are overweight or have a case of obesity I or II, with no comorbidities, suspect of common mental disorder, in the prevention of excessive bodily mass gain throughout gestation.

Method: Pregnant women whom were overweight or had a case of obesity I/II, suspect of common mental disorder, with no concomitant diseases, were studied. One group (62) received homeopathical treatment, while the control group (72) received a placebo. Weight gain throughout gestation was evaluated through the difference between initial and final rating of bodily mass, with adjustments to the period of gestation, APGAR, weight of the newborn, self-perception of the mother's own health, maternal complications, amongst other conditions.

Results: The average of the difference between the ratings of initial and final bodily mass, with adjustments to the period of gestation, was 4.95 kg/m² in the homeopathic group, and 5.05 kg/m² in the control group. The difference

between the averages was not significant, with a $p = 0,815$ e $IC_{dif} 95\%$ $(-0,916$ a $0,722)$. The rating of APGAR on the 5th minute was statistically significant, with a value of $p\text{ value} = 0.040$. Significant differences on other results were not observed.

Conclusion: Homeopathic medicine did not contribute to the prevention of excessive bodily mass gain in pregnant women whom are overweight or have a case of obesity. Homeopathy acted through a modulating role, bettering the vitality of the newborn on the 5th minute of life.

Lista de tabelas

Tabela 1.	Distribuição das gestantes segundo grupo e características das participantes - variáveis categóricas	49
Tabela 2.	Distribuição das gestantes segundo grupo e características das participantes - variáveis quantitativas	50

Lista de quadros e figuras

Quadro 1.	Ganho de peso recomendado e limite superior de ganho ponderal semanal durante a gestação, segundo o estadio nutricional inicial.	38
Quadro 2.	Distribuição dos valores de APGAR menores que nove por grupo, sexo do RN e tipo de complicação, idade gestacional e tipo de parto	54
Quadro 3.	Distribuição de frequência de medicamentos realizados na primeira consulta	54
Figura 1.	Diagrama de casos elegíveis e perdas, segundo grupo	45

SUMÁRIO

Introdução

Da importância das doenças crônicas	1
Da prevalência de sobrepeso e obesidade	1
Das complicações de sobrepeso e obesidade	2
Do excesso de peso na gestação	3
Da associação do excesso de peso com o transtorno mental comum	4
Dos limites de tratamento na gestação	5
Do tratamento clássico padrão dietético em gestantes	6
Da classificação da obesidade, índice de massa corporal (IMC), estadió nutricional inicial e a classificação de Atalah	9
Do transtorno mental comum (TMC), <i>Self Report Questionnaire</i> (SRQ) – 20 e a repertorização homeopática	10
Da individualização do tratamento homeopático, a homeopatia clássica	14
Da possibilidade terapêutica da homeopatia	19
Das principais questões do estudo	22
Dos subsídios para o estabelecimento do tamanho da amostra	24
Objetivo	28

Método

Descrição do desenho e sujeitos de pesquisa

Local do estudo	29
Critérios de inclusão	29
Critérios de exclusão	29
Aspectos éticos	30

Intervenção

Do medicamento	30
Da farmácia	31
Da orientação pela Nutricionista	32
Da consulta homeopática	32

Da definição de desfechos primários e secundários

Da variável desfecho	35
Das variáveis preditoras	36
Dos outros desfechos	39
Da análise quantitativa dos dados	39

Como o tamanho da amostra foi calculado, alocação e tipo de análise

Do tamanho da amostra	39
Da aleatorização e cegamento	40
Da definição de adesão e seguimento	41
Do “clinical trial”	42

Resultado

Dos casos elegíveis e perdas.....	43
Quanto à homogeneidade dos grupos.....	46
Da análise do desfecho principal	51
Da análise de outros desfechos	52

Discussão

Do desfecho principal, possíveis vieses e variáveis de confusão ...	58
Do outro desfecho	59
Da definição de caso	62
Do interventor e o efeito placebo	63
Da causalidade e a homeopatia	64
Da queixa, da medicalização e validade interna	68
Dos limites do tipo de estudo escolhido	69
Da validade externa, o poder de generalização	71

Conclusão	74
------------------------	-----------

Anexos	75
---------------------	-----------

Referências	103
--------------------------	------------

Tese manuscrita de acordo com:

Adaptado de International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com List of Journals Indexed in Index Medicus.

Organizado segundo: Consort 2010 Statement: Updated Guidelines for Reporting Parallel Group Randomized Trials

INTRODUÇÃO

Da importância das doenças crônicas

Trinta e cinco milhões de pessoas morrem todo ano de doenças crônicas: cardíaca, acidente vascular cerebral, câncer, dentre outras. Oitenta por cento dessas mortes ocorrem em países de baixa ou média renda especialmente em adultos entre 30 e 69 anos de idade.¹ O impacto em homens e mulheres é semelhante. A Organização Mundial de Saúde (OMS) tem publicado, desde 2005, uma série de artigos que propõe redução de doenças crônicas na magnitude de 2% ao ano até 2015, evitando aproximadamente 36 milhões de mortes.¹⁻³ No Brasil, as doenças não transmissíveis representam 66,3%, 23,5% de infecciosas, parasitárias, maternas, perinatais, e nutricionais e 10,2% da doenças provocadas por causas externas, da carga de cada tipo de doença.⁴

Da prevalência do sobrepeso e obesidade

A obesidade é uma doença crônica, resultante da combinação de fatores genéticos, metabólicos, neuroendócrinos, dietéticos, sociais e psicológicos.⁵ A OMS define a obesidade como sendo um excesso ou anormal acúmulo de gordura no tecido adiposo com consequente dano à saúde. Estima-se, presentemente que, mais de 1 bilhão de pessoas, em

todo mundo, têm sobrepeso ou obesidade.⁶ No Brasil, até o ano de 1989, de acordo com *International Obesity Task Force*, a prevalência na população, entre mulheres, chegava a 13% e em homens, 5,9%.⁶ O risco de hipertensão, *diabetis mellitus* e outras doenças crônicas eleva-se claramente com o aumento do índice de massa corporal (IMC).⁷ A Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher 2006 – PNDS estima prevalência de sobrepeso e obesidade para mulheres brasileiras entre 15 e 49 anos de idade em 43,0% e 16% respectivamente, mais de 10 vezes portanto, que a prevalência de déficits de peso.⁷ O excesso de peso aumenta com a idade e o número de filhos tidos pela mulher. No grupo com sobrepeso a prevalência diminui segundo o aumento da escolaridade, o que não é observado no grupo com obesidade.⁷ Monteiro e colaboradores⁸ em estudo transversal, em nível nacional, conduzido em 1975, 1989 e 1996/7 já sinalizavam a rápida substituição da subnutrição pela obesidade em ambos os sexos e com grau maior, na população adulta, nas regiões mais desenvolvidas economicamente, entre os grupos de maior renda e também nas mulheres com menor rendimento, este último grupo inclusive mais exposto à obesidade do que à subnutrição.

Das complicações de sobrepeso e obesidade

A obesidade associa-se a outras condições clínicas como a hipertensão arterial, a dislipidemia, o *diabetis mellitus* do tipo II, a doença arterial coronariana, os acidentes vasculares cerebrais e a doença renal crônica, que constituem importantes causas de morbidade e mortalidade.⁹⁻¹¹

O risco para problemas cardiovasculares aumenta na ordem de 22% para mulheres e 15% para homens com aumento no peso corporal, podendo variar para diferentes grupos étnicos.^{12, 13} A obesidade constitui ainda risco aumentado para colecistopatia, osteoartrite, apnéia do sono, problemas respiratórios e cânceres de endométrio, da mama, da próstata e do cólon, também variando de acordo com o IMC (índice de massa corporal).^{9, 14-18} A frequência dessas doenças é maior quanto maior o excesso de peso corporal.^{5, 14-16} A morte súbita também sofre grande influência do excesso de peso, aumentando em até 13 vezes o risco para mulheres obesas e 3,9 para homens.¹⁹ A prevalência de hipertensão arterial primária é de 16,5% nas mulheres magras e de 32% nas obesas.¹⁶ Mulheres com excesso de peso têm risco três vezes maior de infertilidade e tendem a manter peso 2 a 3 kg superior ao que tinham previamente a gestação¹⁶, além do risco de desenvolverem *diabetis mellitus* gestacional.²⁰

Do excesso de peso na gestação

Além dos problemas a curto prazo para a mãe e o recém-nascido é reconhecido o aumento de resultados adversos de longo prazo no desenvolvimento da criança.²¹ Sessenta e quatro a 70% das mulheres com sobrepeso pré-gestacional ganham mais peso durante a gestação. Nas mulheres com peso normal pré-gestacional, apenas 37% ganham mais peso durante a gestação.²² Ohlin e Rossner²³ revelaram que mulheres com ganhos de peso correspondentes a 16,5 kg retiveram 3,3 kg um ano após o parto, enquanto mulheres com ganho de 7,5 kg não retiveram peso. Greene

e colaboradores,²⁴ considerando o intervalo inter-partal mostraram que, em média, mulheres que ganharam 13,6 kg durante a primeira gestação mantiveram-se 2,7 kg mais pesadas até o início da gestação seguinte. O ganho de peso durante a gestação tem sido descrito como um dos mais importantes determinantes para complicações no parto²⁵ e retenção de peso no pós-parto, quanto maior o ganho de peso gestacional, maior a retenção de peso no pós-parto.²⁶⁻³⁴

Da associação do excesso de peso com o transtorno mental comum

Acumulam-se evidências apontando para a relação entre o estresse e a obesidade.^{35, 36} O aumento da frequência dessa condição tem ocorrido concomitantemente à diminuição da atividade física^{37, 38} e do aumento da ingesta calórica,³⁹ mas também com o desenvolvimento de uma sociedade altamente competitiva nas relações de trabalho, onde o ato de comer em demasia estaria associado a essa condição.⁴⁰⁻⁴⁴ A cultura familiar também exerce um papel em relação à obesidade por meio de um mecanismo de cópia do estilo de comer sob estresse.³⁹

O transtorno mental comum (TMC) evidencia-se pela presença de sintomas que se prolongam além do controle dos indivíduos, reduzindo a capacidade funcional dos mesmos.⁴⁵ O TMC é frequentemente consequente ao estresse persistente ou temporário e têm relação com questões financeiras como o desemprego e a perda de renda.⁴⁶ A OMS⁴⁷ tem sinalizado que estes sintomas não são reconhecidos como problemas de

saúde mental ou encaminhadas para o tratamento especializado. E Isso talvez se deva a dificuldade na identificação de fatores de risco sociais ou ambientais com estes sintomas.⁴⁸ A relação entre doença crônica e transtorno mental é comum mesmo quando controlados os efeitos da idade e do sexo.⁴⁹ Algum grau de ansiedade ou depressão são encontrados em indivíduos obesos^{5, 50-54} e em 80% das pessoas com IMC acima de 27 kg/m².⁵⁵⁻⁵⁹

Dos limites de tratamento na gestação

O uso de medicamentos durante a gestação afeta a farmacocinética das medicações e algumas delas podem atingir o feto causando dano a exemplo da vitamina A, alguns antibióticos e da talidomida.⁶⁰ Isso abre a possibilidade para terapias menos prejudiciais às mulheres durante o período reprodutivo.⁶¹

A homeopatia utiliza medicações ultra diluídas frequentemente acima do número de Avogadro (10^{-23} mmol/l).⁶² O efeito terapêutico das ultra-diluições tem sido avaliado em estudos experimentais.⁶³⁻⁶⁹ Uma vez que não estão sujeitas às leis da farmacocinética, estas medicações podem ter sua exposição ao feto reduzido ou inexistente. A homeopatia não é fitoterapia (*herbal medicine*) ou medicina ortomolecular, cujos estudos com aplicação em gestantes são controversos.⁷⁰⁻⁷² A possibilidade de atuação não química aproxima o mecanismo de ação da homeopatia ao da acupuntura, yoga,

massagem, relaxamento, psicoterapias, hipnose e exercícios físicos que têm sugerido efeitos positivos durante a gestação.⁷²⁻⁷⁴

Diversas medicações para depressão e para obesidade, com crescente oferta e demanda pelo mercado,⁷⁵ como os inibidores da recaptação de serotonina⁷⁶ apresentam algum risco teratogênico, além de complicações quando usadas no terceiro trimestre de gestação a exemplo da síndrome do comportamento neonatal.⁷⁷

Intervenções sem riscos restringem-se à dieta balanceada, mudanças sadias no estilo de vida e orientação cognitiva comportamental.⁷⁸⁻⁸⁰ Estas intervenções podem apresentar resultados antagônicos para pacientes com sobrepeso pré-gestacional.⁸¹ Porém outras intervenções educacionais como a apresentação de vídeos parecem ser insuficientes para mudança de comportamentos dietéticos.⁸² Em uma revisão de ensaios clínicos sobre o efeito de exercícios físicos moderados na mudança de peso peri-natal, não mostraram ser efetivos em 60% destes trabalhos.⁸³

O não tratamento de gestantes com transtorno mental comum e sobrepeso pode aumentar a frequência de depressão peri-natal com riscos diretos ao feto ou ao recém nascido.^{84, 85}

Do tratamento clássico padrão dietético em gestantes

Streuling e colaboradores, em recente meta análise, observaram que o aconselhamento dietético e exercícios físicos reduzem o ganho de peso

em gestantes.⁸⁶ O ganho de peso estaria relacionado ao aumento de calorias na alimentação.⁸⁷

As dietas são recomendadas para o tratamento do sobrepeso, com o objetivo de promover a ingestão de alimentos de alto valor nutritivo com reduzido valor calórico.⁸⁸ As dietas individualizadas, com um nível calórico não fixado para as gestantes, são divididas em diferentes categorias e incorporadas por sistema de substituição de alimentos cujo cálculo de necessidade diária obedece aos limites propostos pela Organização das Nações Unidas para a Agricultura e Alimentação (FAO) e a OMS.⁸⁹⁻⁹¹

Algumas diretrizes dietéticas do Ministério da Saúde⁹² são direcionadas para gestantes com o objetivo de evitar o excesso de peso gestacional, assim como no controle de outras doenças crônicas não transmissíveis também comuns durante o mesmo período como o *diabetis* e a hipertensão arterial.²⁰ Estas orientações ultrapassam os efeitos protetores da composição da dieta, voltando-se também para a necessidade de redução do consumo de álcool e de tabaco assim como o estímulo a atividade física moderada e aleitamento materno.⁹³ Dentre as recomendações dietéticas destacam-se o “princípio do referencial positivo” estimulando mais o consumo de alguns alimentos como frutas, legumes e verduras, além de algumas orientações restritivas como a diminuição do consumo de gorduras principalmente saturadas, açúcares e sódio. Com caráter mais propositivo e menos prescritivo salientam mais as opções do cardápio brasileiro permitindo a autonomia de escolhas pelas pacientes e garantindo às mesmas a manutenção de hábitos alimentares regionais.

Existem outros tipos de estratégia para orientar a ingesta alimentar. Philippi e colaboradores⁹⁴ fizeram uma adaptação da pirâmide alimentar norte americana de Welsh⁹⁵, para os padrões culturais brasileiros. A redução na proporção demasiadamente elevada da ingestão de carboidratos presentes na base da pirâmide, devido à interferência que tem no metabolismo da insulina e na relação com o *diabetis*; a redução de ácidos graxos trans e de sal relacionado à hipertensão arterial; além do incentivo ao uso de feijão como fonte de ferro por sua importância na profilaxia de anemia, foram algumas destas adaptações. Contudo, as pirâmides como instrumento para promover mudança, visando à saúde global do indivíduo e a prevenção de doenças, permanece contestável, uma vez que, para algumas pessoas os alimentos dispostos em cima são os que devem ser ingerido em maior quantidade do que os que estão na base.⁹⁶

Estudos de prevalência apontam para a necessidade de uma dieta em torno de 2200 kcal por dia.⁹⁷ A orientação de micronutrientes seguindo o princípio do alimento como referência deve traduzir para a gestante a necessidade de ferro e cálcio com a ingestão de carne, leite e derivados⁹²,^{97, 98} além de distribuição da dieta em seis refeições por dia, com intervalos não superiores a 3 ou 4 horas. O estímulo ao consumo de alimentos ricos em cálcio, ácido fólico, fibras e sulfato ferroso, assim como cereais, frutas, legumes, verduras e leguminosas devem ser responsáveis por 55 a 75% do total de energias diárias da alimentação. Os carboidratos simples e açúcares devem representar menos de 10%, as gorduras de 15 a 30% do VET (valor energético total) e as proteínas de 10 a 15% do VET.^{92, 97}

Da classificação da obesidade, IMC, estadio nutricional inicial e a classificação de Atalah

Nas últimas décadas, a FAO e a OMS propuseram avaliar o estadio nutricional das mulheres grávidas por intermédio do IMC que se obtém dividindo o peso em kilogramas (kg) pela altura em metros (m) ao quadrado. Esse é um indicador que se associa com o grau de adiposidade e com o risco de enfermidades crônicas não transmissíveis, além da vantagem de ser fácil de calcular.^{99, 100}

O sobrepeso e a obesidade podem ser classificados quanto ao risco em desenvolver comorbidades segundo a OMS ^{6, 101, 102} utilizando-se o IMC da seguinte forma:

- a) Normal (IMC 18,5 a 24,9 kg/m²) sem risco;
- b) sobrepeso (IMC de 25,0 a 29,99 kg/m²) risco pouco aumentado;
- c) obesidade classe I (IMC de 30,0 a 34,99 kg/m²) risco moderadamente aumentado;
- d) obesidade classe II (IMC de 35,0 a 39,99 kg/m²) risco alto;
- e) obesidade classe III (IMC $\geq$ 40,0 kg/m²) risco muito alto.

Estudos observacionais tipo coorte têm mostrado que o estadio nutricional inicial de uma gestante pode ser avaliado pelo IMC no primeiro trimestre de gravidez – até a 16^a semana.¹⁰³ O ganho de peso é menor que

em outros períodos da gestação, além de algumas gestantes perderem peso devido ao quadro de náuseas e vômitos comuns neste período. O peso informado pela gestante tende a ser menor que o real.^{97, 103-105} Não é apenas o estadió nutricional inicial que se correlaciona com comorbidades no parto e no pós parto, o aumento de peso durante a gestação também está correlacionado.¹⁰³⁻¹⁰⁷ Atalah¹⁰⁸ propôs um modelo de avaliação nutricional durante a gestação baseada em indicadores antropométricos e na massa corporal, com boa sensibilidade.¹⁰⁹ Adotada pelo Ministério da Saúde^{93, 110} (anexo X) e posteriormente ratificada por Grandi,¹⁰⁵ numa coorte em gestantes sem doenças, esta escala mostra como deve ser o crescimento na gestação sem condições adversas.

Do transtorno mental comum (TMC), *Self Report Questionnaire* (SRQ) – 20 e a repertorização homeopática

Os transtornos mentais comuns (TMC) contrapondo-se aos transtornos mentais maiores, patologias de maior gravidade e objeto de intervenções por terapeutas especializados, caracterizam-se por quadros depressivos e ansiosos de leve intensidade desaparecendo, às vezes, espontaneamente com intervenções não medicamentosas e não especializadas.¹¹¹ Em unidades de atenção primária, na cidade de Petrópolis, RJ, Brasil, Lopes e colaboradores⁵⁴ em pesquisa na rede daquele município identificaram 56% de portadores de TMC dos quais 33% apresentavam formas mais graves. Observaram ainda associação estatisticamente significativa em mulheres, menores de 45 anos, com renda

per capita menor que R\$ 120,00 e sem companheiro presente. Efeito “protetor” também foi observado com relação à participação em atividades artísticas, esportivas, além de confiar em pelo menos 4 pessoas da família. As queixas somáticas inespecíficas⁵³ são as mais fortemente associadas aos TMC e normalmente associadas pelos pacientes a causas psicológicas.

Harding e colaboradores¹¹² analisaram o transtorno mental na atenção primária em 1624 pacientes, de quatro países diferentes. Observaram frequência de 13,9%, em sua grande maioria enfermidades neuróticas com queixas de sintomas físicos. Cefaléia, dor abdominal, tosse e fraqueza foram alguns mencionados.

O “*Self Report Questionnaire*” - SRQ-20 ou o SRQ-24 é um questionário validado para rastrear a enfermidade mental na atenção primária, em países em desenvolvimento.^{113, 114} O SRQ-20, não contém quatro perguntas relativas a psicose presentes no SRQ-24, pois estas últimas não se mostraram sensíveis na detecção destas doenças.^{113, 115} Desenhado por Harding¹¹² foi usado no Senegal, Kenya e China, extraído de instrumentos de rastreamento psiquiátrico, o SRQ-20, teve sua versão em português, em 1983, por Busnello e colaboradores. Sua validade foi comparada ao *General Hospital Questionnaire* - GHQ-12 e ao *Clinical Interview Schedule* - CIS, entrevista semi-estruturada desenhada para identificar distúrbios psiquiátricos não psicóticos na prática comum nas comunidades.^{113, 115} Em outro estudo transversal, o SRQ-20 mostrou associação com a escala de Edinburg (EPDS) para avaliação da depressão puerperal em 37,1% dos casos, $r=0,75$.¹¹⁶ Foi observado ainda

especificidade de 90 por cento,¹¹³ sensibilidade maior que 80%¹¹⁵ ou 73 a 83 por cento, respectivamente, quando aplicada por Harding¹¹² em outros países. O SRQ-20 é um questionário auto-aplicável, um instrumento para aferição de transtorno mental comum validado no Brasil por Mari e Williams em 1985 e 1986^{113, 115} utilizado em diferentes estudos^{114, 116, 117-119} no país. Os mesmos autores estabeleceram pela soma das questões um ponto de corte maior ou igual a oito, ou seja, o limite mínimo de questões respondidas positivamente, aceitável para identificação de um indivíduo com suspeição do transtorno, em mulheres. Esse instrumento se mostrou confiável como indicador de morbidade, apresentando valor preditivo positivo de 82%. Em 18% dos casos, a classificação não se mostrou adequada, mas se manteve confiável como instrumento de rastreamento de pacientes com suspeita de transtorno psico emocional.¹¹⁴ Embora, os “*Self Report Questionnaires*” não tenham sido ainda aplicados especificamente em pacientes com sobrepeso, foi aplicado em ambiente hospitalar. Quase 21% destes trabalhadores foram elencados como suspeitos para o TMC, com prevalência significativamente maior entre mulheres. Os maiores danos foram observados para os que são de estrato socioeconômico inferior.¹¹⁹

E qual seria a relação que se poderia traçar entre o SRQ-20 e a escolha dos medicamentos homeopáticos?

A repertorização homeopática é uma das maneiras de se pesquisar o medicamento homeopático mais semelhante para determinado indivíduo. É um processo de pontuação, que elenca os medicamentos mais

frequentemente indicados para determinadas queixas, sintomas ou características dos indivíduos, sumariamente chamadas de rubricas.

As rubricas são uma síntese destes sintomas ou características, observações, percepções, sentimentos, sensações, comportamentos e localização física, de conteúdo comum, similares, encontradas nas matérias médicas homeopáticas.¹²⁰

As matérias médicas são compêndios descritivos destes sinais ou sintomas relatados por pessoas submetidas às experimentações homeopáticas ou à observação clínica dos seus experimentadores.¹²¹⁻¹²⁴

A experimentação homeopática é a medicalização de pessoas sadias, sem queixas prévias ou doenças conhecidas com o objetivo de colher sintomas ou efeitos colaterais proporcionado por estas medicações.^{125,123}

Cada queixa, resposta positiva do SRQ-20, pode ser transformada em uma rubrica (anexo V). Cada rubrica elenca uma série de medicamentos afins. Cada medicamento recebe um escore (4, 3, 2, 1) dos mais frequentes para os menos frequentemente observados por experimentadores. Somados, estes escores, sinalizam os medicamentos mais frequentemente observados no conjunto das vinte questões positivas do SRQ. (anexo VI)

Uma boa repertorização visa reduzir o número de medicamentos homeopáticos possíveis de serem administrados, ganhando com isso mais acurácia e redução do tempo de atendimento. Para tal, além dos medicamentos mais freqüentemente observados às questões positivas do SRQ-20, em gestantes, (Anexo VI) é importante excluir medicamentos não

relacionados a obesidade e de ação mais aguda, contrariamente à condição crônica intrínseca a esta enfermidade.

Da individualização do tratamento homeopático, a Homeopatia clássica

A individualização para a escolha do medicamento homeopático mais semelhante a cada consulta, chamada homeopatia clássica é obtida em consulta homeopática tradicional (anexo III) identificando o medicamento, dentre os pré selecionados, que melhor se adequa ao perfil do paciente.

O perfil do paciente, chamado por Elizalde¹²⁷ de gênio do medicamento é um conjunto de observações subjetivas relativas a queixa e ao aspecto do paciente de intensidade destacada à consulta, a vulnerabilidade deste paciente com correspondência sintomática, aspectos físicos e comportamentais descritos nas matérias médicas. No entanto o conhecimento do contexto, variáveis externas, que adoecem o indivíduo e ele próprio, miasma e personalidade devem destacar o melhor ou mais semelhante medicamento para aquele momento naquele ser vivo.

Miasma, definição não metafísica, é qualquer condição insalubre capaz de adoecer uma pessoa.¹²⁷ De valor histórico na construção do que entendemos hoje como risco, são fatores que favorecem ou obstaculizam a saúde para Pettenkofer.¹²⁸ Desta forma, por exemplo, uma mudança rápida do clima com conseqüente sintoma faríngeo teria reciprocidade curativa em medicamentos experimentados previamente. Alguns autores¹²⁹ sinalizam

que muitas destas condições não encontram correlação com as matérias médicas.

Hahnemann e posteriormente Kent^{125, 124} entendiam que o miasma manifesto no indivíduo são sintomas com níveis de aprofundamento diferentes. Seriam processos, sequencias sintomáticas ou clínicas de adoecimento, modulados pelo organismo vivo, que se aprofundavam na pessoa com diferentes graus de gravidade, a Psora, a Sicoze e a Syphilis. Ainda hoje acredita-se, dentre os homeopatas, que a Psora, primeiro estágio, com predominância de sintomas mentais, epidérmicos e funcionais de leve intensidade e autolimitados se manifestam como: angústias, pruridos, ausências ou pequeno mal epilético, diarréias episódicas ou palpitações ocasionais, que podem desaparecer rápida e espontaneamente. Num segundo estágio, a Sicoze, apresenta-se como sintomas mais persistentes, desorganizadores mas ainda não destrutivos de órgãos ou sistemas. É comum neste estágio encontrar-se enfermidades como: tumores benígnos, comportamentos neuróticos, síndrome do cólon irritável, rinites, síndrome do ovário policístico, sobrepeso e obesidade classe I e II sem comorbidades, dentre outras enfermidades. E num terceiro e último estágio, a Syphilis, onde percebe-se sintomas advindos da destruição de órgãos ou sistemas aonde encontram-se as doenças propriamente ditas; tumores malignos, psicopatias, as colites ulcerativas, rinites vasomotoras e obesidade classe II com comorbidades e classe III, como conhecemos hoje.¹³⁰

Para autores mais contemporâneos como Araújo¹³¹ e Elizalde¹²⁶, a psora inicia-se na mente como uma angústia ou conflito primário do indivíduo capaz de gerar enfermidades, Sicoze, e doenças, Syphilis.

Egito,¹³² relaciona estes “estágios do adoecer” ao contágio proporcionado pelas grandes endemias que assolaram a humanidade sarna, blenorragia, sífilis, tuberculose, câncer e até a síndrome de imunodeficiência humana adquirida.

Vannier,¹³³ em outra direção, aproxima as matérias médicas de aspectos ligados ao fenótipo e as personalidades clássicas (Apolo, Vênus, Marte, Mercúrio, Saturno, Giove, Lua e Terra). A individualização para ele é identidade.¹³⁴ Ao perguntar ao paciente como você se define, caráter, ou qual sua reação inata a esta ou aquela situação, temperamento, está-se averiguando sua personalidade.¹³⁵

A abordagem científica da personalidade se diferencia da percepção leiga ao excluir avaliações morais ou judicativas. Porém, confirma a relação com as disposições motivacionais, ao definir personalidade como um conjunto de características que explica e prediz um modo próprio do indivíduo de responder aos estímulos ambientais, suas respostas emocionais e escolhas, de uma forma relativamente estável ao longo do tempo.¹³⁶ Para os homeopatas o sintoma que traz consigo aspectos da identidade daquele indivíduo, denominados sintomas idiosincráticos,^{134, 137} tem maior valor para a eleição do medicamento mais semelhante às queixas do paciente.

São três os elementos descritivos da estrutura da personalidade: o traço simples, característica distinta ou adjetivos presente ou não no indivíduo, os traços propriamente ditos, características destacadas que se associam aos seus antônimos alternando nos indivíduos e sempre presentes e.g.: tranqüilo x nervoso; confiante x inseguro, e suas dimensões, superclasses de traços, com diferentes graus de intensidade mas sempre presentes em sua biografia. Esses elementos são fundamentais na formação de modelos de personalidade.^{135, 136}

Dentre vários modelos temos 5 dimensões básicas, cada uma com um conjunto de traços, de personalidade comuns a todos os indivíduos. São elas: neuroticismo, extroversão, conscienciosidade, cordialidade e abertura. O neuroticismo é caracterizado por um conjunto de traços relacionados à afetividade negativa. A extroversão é um conjunto de traços relacionados à afetividade positiva que juntamente com a conscienciosidade, em oposição à impulsividade, têm manifestação precoce no indivíduo e são pouco influenciadas pelo desenvolvimento. Denominados como dimensões do temperamento¹³⁵ são muito frequentemente encontrados (anexo IV) na descrição da personalidade dos perfis homeopáticos. Quando associados a outras características funcionais ou físicas não menos importantes formam o que chama-se de totalidade sintomática¹²⁴. (anexo IV) Os medicamentos constitucionais, assim chamados, são desta forma prescritos pelo médico homeopata.¹³⁸ No modelo psicobiológico, o temperamento caracteriza-se por uma resposta pré concebida a determinado estímulo percebido possivelmente por uma herança genética guardada na memória do

indivíduo.¹³⁵ O temperamento quando inadequado ao convívio social, a susceptibilidade do indivíduo, manifestam-se como transtornos de ansiedade, depressivos, desordens somáticas e dissociativas de leve a moderada intensidade (TMC).^{53,54,139} Ao contrário as psicoses e os transtornos de personalidade propriamente ditos com clínica mais exuberante, têm no caráter e auto direcionamento (dimensão do caráter) os alicerces para uma melhor terapêutica e prognóstico.¹³⁵

Algumas dimensões do caráter, definidas ao longo do tempo e formadas pela interação indivíduo-meio, como tolerância e empatia são influenciadas também pelas disposições inatas (temperamento), mas principalmente pelos cuidados parentais e histórico biográfico que apesar de presentes na anamnese homeopática (anexo III) são de valor menor na escolha do medicamento pelo médico homeopata. O caráter tem papel central no ajuste do indivíduo ao meio social, mas não são determinantes, as variações extremas de temperamento podem dificultar o desenvolvimento do caráter. O perfil do temperamento define um modo habitual de expressão afetiva e reatividade, enquanto o caráter é o responsável pela adaptação desse perfil ao meio social.^{135, 136} Boa parte da consulta homeopática baseia-se na análise destes elementos da personalidade.

Apesar da aparente maior afinidade prescritiva da homeopatia pelo temperamento, Honda e colaboradores¹⁴⁰ observaram forte associação entre abertura e cordialidade, traços do caráter, à procura por essa modalidade terapêutica nos pacientes. E quando presentes nos médicos estas

características motivam os pacientes à sua consulta^{141, 143} O que pode explicar também em parte o tempo maior da consulta homeopática.¹⁴³

Personalidades mal ajustadas são fonte de sofrimento, enfermidade para seus portadores e para aqueles com os quais eles se relacionam diretamente. Fava e Sonino, porém,¹⁴⁴ em recente revisão, não vêm consistência entre variáveis de personalidade e doenças específicas, mas, a personalidade parece afetar o modo como o paciente vê sua doença, seu significado e como isto afeta a relação com pessoas próximas incluindo os médicos.

Da possibilidade terapêutica da homeopatia

A Homeopatia é uma prática médica delineada pelo médico alemão Samuel Hahnemann no final do século XVIII. Sua técnica é fundamentada em três princípios: experimentação no homem sadio; tratamento pelo princípio da similitude e utilização de medicamentos diluídos e sucucionados (dinamização).¹⁴⁵ Atualmente existem aproximadamente 600 medicamentos homeopáticos¹⁴⁶ mais utilizados obtidos a partir de substâncias do reino mineral, vegetal e animal.¹⁴⁷ Postulam-se diversos modelos teóricos¹⁴⁸⁻¹⁵¹ de difícil demonstração empírica para o mecanismo de ação do medicamento homeopático.

O efeito esperado só ocorre quando são somadas: queixa dos pacientes ou características do indivíduo, com o medicamento cuja experimentação homeopática tenha apresentado sintoma ou comportamento

similares.¹⁴⁷ Bonamin e colaboradores em 2008¹⁵² fizeram uma seleção de trabalhos em pesquisa básica, epidemiológica e clínica. A homeopatia tem também motivado trabalhos e publicações importantes no campo da epistemologia e pesquisa qualitativa.¹⁵²⁻¹⁵⁶

Tem sido observado na literatura médica homeopática, aplicação da homeopatia na obesidade, na gestação e nos transtornos mentais^{126, 157-161} compondo as matérias médicas homeopáticas e repertórios. São vários os exemplos de interesse pela homeopatia. No estado de Minas Gerais – Montes Claros, um estudo de prevalência observou a associação entre TMC e a procura pela homeopatia, mais frequentemente, que em relação a outras práticas não convencionais.¹⁶² Nos Estados Unidos da América do Norte, entre 1990 e 1997, foi observado um aumento significativo na procura e utilização de práticas médicas integrativas,¹⁴² conhecidas por integrar e valorizar características do indivíduo e não apenas o problema ou um sistema em especial como o urinário, o cardiológico ou o neurológico, dentre outros. Em 58% das vezes, buscaram essas terapias com a finalidade de prevenir doenças ou manter a saúde e a vitalidade. As medicações homeopáticas são altamente recomendadas por farmacêuticos durante a gestação no sudeste da França e 94,5% deles afirmam não ter efeito colateral, cerca de 16% dessas gestantes tiveram prescrição homeopática durante a gravidez.¹⁶³ Já na Alemanha,^{164, 165} foram feitos estudos transversais no sentido de explorar a racionalidade na prescrição de acupuntura, homeopatia e aromoterapia em serviços de obstetrícia. Foi observado que 95,7% dos departamentos prescreviam homeopatia, tanto

para a profilaxia quanto para problemas relacionados à saúde. Dentre estas prescrições, o cenário de ansiedade e estresse promotor da distocia, foi percebida pelos usuários, como a de melhor resposta terapêutica e sua prescrição apresentou correlação positiva com esse efeito ($r=0,608$; $p=0,007$). Diferentes abordagens metodológicas tem sido conduzidas para avaliar a efetividade da homeopatia.^{166, 167} Iannotti¹⁴³ em estudo transversal, em unidades de atendimento primário, Belo Horizonte, aponta para um índice de resolução maior para médicos homeopatas que para médicos de família, além de menor solicitação de exames radiológicos e laboratoriais. O governo Suíço em 2011¹⁶⁸ afirma em publicação que a homeopatia é efetiva e custo efetiva e que por isso deve ter reembolso pelo seu seguro saúde a nível nacional. Porém, estudos de eficácia e segurança durante a gravidez são recomendados.¹⁶⁹

A natureza multifatorial causal associada à obesidade e as doenças crônicas de um modo geral, tornam as opções terapêuticas menos eficazes.^{161, 170, 171} São inúmeras as variáveis preditoras capazes de interferir no desfecho proposto pela terapêutica. Neste contexto, é de grande interesse investigar modalidades de tratamento de natureza não específica, focadas no indivíduo e não apenas em um ou outro sistema do organismo. Como manifestação do comportamento voluntário, a obesidade possui características físicas e mentais amplamente observadas na prática homeopática ao longo dos últimos 200 anos.¹⁵⁸ Vilhena¹⁷² realizou um ensaio clínico onde se avaliou, em um plano de saúde privado, três diferentes propostas terapêuticas para o sobrepeso: exclusivamente

orientação dietética, dieta mais homeopatia e dieta mais sibutramina. Porém a decisão metodológica de analisar por protocolo e não por intensão de tratamento não trouxeram resultados confiáveis, não se observando diferença entre os grupos devido a baixíssima aderência aos tratamentos propostos.

Ansiedade e depressão como sintomas e transtornos mentais, em geral, são descritos com muita frequência nas “experimentações” homeopáticas.¹²³ Em revisão sobre o assunto, no repertório de Kent,¹⁷³ Herman¹⁷⁴ aponta para a necessidade de recorrer-se a sintomas físicos proferidos por pacientes que convergem, são atribuídos a ansiedade e depressão. Em seu clássico livro sobre doenças crônicas, Hahnemann¹²⁵ descreve uma série de sintomas e medicamentos relativos ao TMC. Diferentemente da doença psiquiátrica em que os sintomas promovem uma ruptura das funções e relações do paciente com a sociedade,¹⁷⁵ em Doenças Crônicas, o livro,¹²⁵ Hahnemann, não descreve as interações sociais destes pacientes focando-se nos sintomas, enfermidade, não doença.¹⁷⁶

É importante investigar uma opção terapêutica que pode apresentar algumas vantagens sobre determinados tratamentos por ser livre de adição (dependência química) e efeitos colaterais adversos.^{163, 164, 177}

Das principais questões do estudo

O delineamento deste estudo partiu da curiosidade para averiguar se a homeopatia seria capaz de anular ou diminuir um mal efeito

observado por Polley e colaboradores⁸¹ onde intervenções comportamentais padrão ouro (orientações dietéticas, atividade física, desenvolvimento de metas e *feed-backs*) em gestantes com sobrepeso e possivelmente sob o efeito do estresse da intervenção evoluíram em direção contrária com maior ganho de peso para o grupo teste que para o grupo controle. Espera-se que a homeopatia com sua ação geral e mental, fundamentada no possível benefício que teria sobre o TMC,^{125, 162, 164, 174, 178,} na gestação¹⁷⁹ ou situações de estresse que teriam seu peso aumentado,^{39, 44, 81, 180, 181} permita uma redução no ganho excessivo de peso dessas gestantes com sobrepeso e obesidade classe I e II sem comorbidades.

A resistência que os pacientes apresentam ao tratamento da obesidade,^{182, 183} a dificuldade de empregar medicamentos convencionais durante a gravidez,⁷⁷ e a busca de alternativas terapêuticas cujo manejo individualizado se faz imperativo¹⁸⁴ além da possibilidade da homeopatia auxiliar preventivamente gestantes com excesso de peso e suspeitas de transtorno mental comum, fator este último, possivelmente responsável pelo não controle do peso segundo a orientação dietética padrão ouro⁸¹ conduziram a este estudo.

A opção pela diferença de IMC como desfecho principal foi devido ao fato de se ter poucos ensaios clínicos com tamanho de amostra adequados em homeopatia e com desfechos cuja variável dependente seja contínua.⁶²

Dos subsídios para o estabelecimento do tamanho da amostra

A eficácia do tratamento homeopático em doenças, de modo geral é ainda pequena, porém superior ao placebo como sugere Linde e colaboradores (1997)¹⁸⁵ em meta-análise, de ensaios clínicos controlados avaliando tratamento e prevenção. Seleccionaram 89 estudos, dentre 133 estudos placebo controlados, onde a medida sumário – *odds ratio* total foi de 2,45 com IC 95% entre 2,05 a 2,93 e *odds ratio* de 1,66 para os 26 trabalhos de mais alta qualidade com intervalo entre 1,33 a 2,08. Sugere-se neste estudo que eliminados os trabalhos com grandes problemas de seguimento, o *odds ratio* aumentaria para 3,18 a favor da homeopatia. Diferentemente, Shang e colaboradores em 2005,¹⁸⁶ em artigo publicado na mesma revista, onde a seleção de trabalhos com pequeno número de casos e intervenção homeopática com baixa validade interna, além da seleção de estudos repletos de problemas metodológicos^{187, 188} dificilmente poderiam chegar a conclusão encontrada pelos autores de que a pesquisa nesta área seria terminal.¹⁸⁹ Ludtke,¹⁹⁰ em 2008, em análise de sensibilidade mostrou que o resultado negativo de Shang foi fortemente influenciado por um ensaio clínico sobre prevenção de dor muscular em corredores de longa distância. Lewith⁶² destaca que a pequena quantidade de estudos (n=93) nos últimos 27 anos além da grande heterogeneidade dos mesmos, apontam para estágio inicial no desenvolvimento da pesquisa homeopática, assim como uma grande desvantagem para meta-análises.^{191, 192} Encontrou-se problemas como viés de seleção ao seleccionar casos leves e moderados de asma, analisaram doenças diferentes, como observado por White e

colaboradores também em 2003.¹⁹³ Jacobs¹⁹⁴ ao não indicar o tamanho de amostra adequada gerou dúvidas sobre a magnitude do efeito da homeopatia, apesar de selecionar a otite média aguda como referendada anteriormente: doença de importante atuação diferente do placebo,¹⁹⁵ como Witt e Willich fizeram com a sinusite.¹⁹⁶ Frei e colaboradores¹⁹⁷ selecionam 70 crianças para um ensaio clínico cruzado controlado com placebo. Recrutadas depois de uma cuidadosa seleção para confirmação do déficit de atenção e hiperatividade e “*wash out period*” para identificação de não respondentes a homeopatia, além de excluírem pacientes com problemas de aderência, treinaram homeopatas para prescrição nesta síndrome e escolha de medicamento pelo método clássico. Os resultados sinalizaram melhora significativa em relação ao grupo placebo ($p < 0,0001$) de até 63%.

Furuta¹⁹⁸ estudando amigdalites recorrentes observou melhora de 35% no grupo com tratamento homeopático ante 20% no grupo placebo com valor de $p = 0,069$. Taylor e colaboradores¹⁹⁹ em ensaio clínico placebo controlado em rinite alérgica observou 21% de melhora para o grupo com a intervenção homeopática contra 2% para o placebo com relação a um sintoma físico (pico de fluxo nasal em litros por minuto) e 28% melhor ao invés de 3% do placebo para uma escala visual em 4 semanas de duração do estudo. Dezoito e meio por cento, foi a diferença que Jacobs e colaboradores²⁰⁰ encontraram em meta-análise reunindo três ensaios clínicos controlados com grupo placebo. Totalizando 230 crianças, observaram redução no número de evacuações por dia em um período de 5 dias. Em outro estudo com período mais prolongado de observação, 180

dias, Frass e Linkesch²⁰¹ observaram 75,8% de sobreviventes a sépsis severa no grupo tratado com homeopatia ante 50% no grupo com placebo valor de $p = 0,043$, administrando 5 glóbulos a cada 12h até a resolução do quadro séptico, sem prescindir do tratamento convencional, com controle de variáveis preditoras, publicando novamente seu trabalho, 6 anos após.²⁰² Já o ensaio clínico sobre fibromialgia, obteve grandes perdas de seguimento, somado ao não mascaramento adequado acabaram por enviesar os resultados a favor da intervenção.²⁰³

Resultados semelhantes foram observados por Polley e colaboradores⁸¹ em estudo educativo comportamental. Neste ensaio clínico, submeteram um dos grupos que estavam sob dieta hipocalórica a reuniões mais freqüentes com o objetivo de intensificar as orientações dietéticas e necessidade de controle alimentar para seus integrantes. As pacientes com sobrepeso pré-gestacional não responderam a intervenção com adequação ao peso, seguindo com aumento de peso ainda maior que no grupo controle, 59% contra 32%, respectivamente, ganharam mais peso que o recomendado. Porém, 58% das gestantes com IMC pré-gestacional normal, atingiram os níveis recomendados de peso ao final da gestação contra 33% do controle. Ainda sob intervenções não medicamentosas Asbee e colaboradores²⁰⁴ identificaram uma redução significativa do aumento de peso em gestantes sob aconselhamento no estilo de vida em relação ao controle (13,01 +/- 5,66 kg versus 16,14 +/- 2,49 kg) seguindo o protocolo do *Institute of Medicine* (IOM), em ensaio clínico. Estudo, este, que fez parte de uma metanálise²⁰⁵ que mostrou redução no aumento de peso em relação

ao controle -1,90Kg (-2,69 -1,12) em gestantes submetidas à dieta. Metanálises com estudos não randomizados sugerem uma diferença maior – 2,21(-2,86 – 1,59).²⁰⁶

Ensaio clínico, com modalidade de tratamento alopático relativo a enfermidades relacionado ao sobrepeso e obesidade em mulheres portadoras de síndrome do ovário policístico, com conseqüente dificuldade para engravidar, mostraram ovulação de 33% no grupo placebo e 77% no grupo com Rosiglitazone e Citrato de Clomifeno.²⁰⁷ Outros estudos duplo-cegos no tratamento de enxaqueca, o uso de topiramato²⁰⁸ na prevenção da dor aponta para 23% de efeito na redução da freqüência e intensidade das cefaléias deste tipo no grupo placebo e 54% com a droga ativa. O efeito placebo não parece ser diferente entre trabalhos homeopáticos ou entre o uso de drogas convencionais.²⁰⁹

Para o cálculo do tamanho da amostra, em função dos trabalhos homeopáticos citados previamente em consonância com ensaios clínicos sobre enfermidades e intervenções não químicas e não homeopáticas, foram estimados em 58 e 33% a diferença entre os grupos teste e controle, respectivamente.

OBJETIVO

Avaliar a eficácia do tratamento homeopático em gestantes com sobrepeso ou obesidade classe I ou II, sem comorbidades, suspeitas de transtorno mental comum, na prevenção de ganho excessivo de massa corporal durante a gestação.

MÉTODO

Trata-se de um ensaio clínico, controlado e duplo cego.

Local do estudo

O estudo foi desenvolvido no Amparo Maternal Maternidade Social, localizado na rua Loefgreen, nº 1901, Vila Clementino, CEP: 04040-030, São Paulo, SP.

Critérios de inclusão

Gestantes com até 28 semanas (inclusive) de gestação, com sobrepeso ou obesidade I/II aferidos durante a gestação segundo escala de Atalah.¹⁰⁸ Gestantes de 18 a 35 anos de idade, suspeitas de transtorno mental comum, segundo SRQ-20 e que tenham aceito participar do estudo.

Critérios de exclusão

Portadoras de doença crônica como *diabetis mellitus* pré-gestacional, cardiopatias, hipertensão arterial, nefropatias em tratamento, doença bronco pulmonar obstrutiva crônica (DPBOC) ou doença psiquiátrica (psicose), usuária de drogas ilícitas, gestação múltipla, gestação de alto risco, ou seja, aquelas nas quais a vida ou a saúde da mãe ou feto, tem maiores chances

de serem atingidas que aquelas da média da população considerada²¹⁰ gestantes mutiladas cuja perda de membro implicam na imprecisão do cálculo do IMC, além daquelas que assumiram que não iriam fazer todo o tratamento na Instituição.

Aspectos éticos

As gestantes foram atendidas no ambulatório do Amparo Maternal Maternidade Social e orientadas quanto ao protocolo a ser seguido. Explicações sobre o estudo foram fornecidas as gestantes convidadas após medidos seus IMC e aplicados os questionários SRQ-20 (anexo I) e de registro das gestantes (anexo II). O protocolo de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Anexos VII e VIII).

Do medicamento

A dinamização escolhida foi sempre a centesimal Hahnemanniana (CH), na potência 12. A medicação inerte – placebo - foi preparada de forma idêntica a da homeopática em solução hidro alcoólica, exceto pela presença da substância primária e ausência de dinamização.

A posologia proposta foram 6 gotas via oral pela manhã e a noite, 4 dias por semana consecutivos com intervalo de 3 dias, repetindo-se o mesmo procedimento semanalmente até o retorno a consulta médica.

O tratamento homeopático compreendeu a administração de medicamentos regulamentados no País, de acordo com o Decreto 57477/65, que dispõe sobre manipulação, receituário, industrialização e venda de produtos utilizados em homeopatia; Portaria número 1180 de agosto de 1997, referente a 2ª edição da Farmacopéia Homeopática Brasileira²¹¹ e conforme resolução número 23 de dezembro de 1999 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Da farmácia

A medicação foi fornecida pela farmácia local conveniada pelo Autor, nomeada Reino Vivo situada na Rua Loefgreen, 1338 – Vila Clementino 04040-001 – São Paulo SP, cuja farmacêutica responsável, Sra Denise Zaneri inscrita no Conselho Regional de Farmacologia sob o número 10048, foi responsável pelo porte de listagem em número seqüencial das gestantes e o braço do estudo a serem incluídas: homeopatia ou placebo, segundo sorteio feito por Euclides Ayres de Castilho, a partir de tabela de números aleatórios, mantendo o sigilo até o final do estudo.

Da orientação pela nutricionista

A orientação dietética visando adequação no ganho de peso durante a gestação foi de responsabilidade da nutricionista Flávia Aparecida Lama Belmonte CRN 17375, assim como o preenchimento da ficha de atendimento nutricional (anexo IX) e orientação dietética (anexo III). Intervenção esta que seguiu as diretrizes do Ministério da Saúde e esteve presente nos 2 braços do estudo.

A orientação de micronutrientes obedeceu ao princípio do alimento como referência, desta forma, a orientação não foi feita apenas com relação aos componentes nutricionais e consequentes necessidades de ferro ou cálcio, mas das necessidade de carne, leite e seus derivados. Foram recomendados seis refeições por dia, com intervalos não superiores a 3 ou 4 hora, consumo de alimentos ricos em micronutrientes e fibras que em seu conjunto deveriam fornecer de 55 a 75% do total de energias diárias da alimentação; carboidratos simples e açúcares, menos de 10%; gorduras de 15 a 30% do VET (valor energético total) e proteínas de 10 a 15%.

Da consulta homeopática

A consulta médica deu-se com duração aproximada de trinta minutos com investigação preconizada na prática homeopática (anexo III). A escolha do medicamento, um a cada consulta, foi feita de duas formas diferentes. Primeiramente, dentro de um modelo categorial, onde se avalia apenas a presença ou não do sintoma,^{135, 212} foram pré-selecionados nove

medicamentos conforme repertorização do SRQ-20 (anexo V), excluindo-se medicamentos não mencionados nas rubricas obesidade e cronicidade (anexo VI). Esses medicamentos estão na ordem decrescente do mais frequentemente observado para o menos frequentemente mencionado no repertório: Pulsatilla nigricans, Sépia succus, Lycopodium clavulatum, Sulphur, Lachesis trigonocephalus, Nux vômica, Calcária carbônica, Phosphorus e Conium maculatum. Segundo, dentro de uma perspectiva dimensional, priorizou-se a escolha de apenas um dos nove medicamentos pré selecionados a cada consulta para ser administrado a gestante, em que foram enfatizados a intensidade dos traços e traços simples de sua personalidade, assim como suas dimensões de temperamento e caráter, sem fugir aos preceitos homeopáticos de avaliar o indivíduo em sua totalidade sintomática, conjunto de sintomas e características presentes nas matérias médicas homeopáticas.¹³⁷

A reeleição ou eleição de um novo medicamento mais semelhante às queixas atuais do paciente, após a primeira consulta, seguiu preceitos mencionados por Hahnemann e Kent,^{123, 124} desenvolvidos por Hering e aprimorados por Vijayakar²¹³ conforme os critérios abaixo:

- a) importantes na escolha de um novo medicamento: sintoma novo, característico de outro medicamento sem o bem estar geral do paciente previamente medicado; sintoma novo que sinalize aprofundamento do sofrimento em órgãos e sistemas mais importantes a vida; intensificação de um sintoma presente a última

consulta por mais de 72 h e melhora física do paciente com piora mental ou comportamental do mesmo progressivamente;

- b) importantes na manutenção do medicamento da última consulta: melhora importante mental e comportamental do paciente; surgimento de um sintoma antigo ausente na última consulta por um período limitado de tempo, seguido de melhora geral, bem estar ou redução significativa das queixas do paciente;
- c) importante para a suspensão do medicamento sem reposição de um novo ou redução na frequência do uso do medicamento: retorno de sintomas já anteriormente solucionados com a própria medicação.

As consultas seguiram o agendamento do pré natal; até a trigésima segunda semana de gestação foi realizada 1 consulta por mês, da trigésima segunda a trigésima sexta 1 consulta a cada 15 dias e da trigésima sexta a quadragésima semana de gestação foi realizada uma consulta por semana.

Os exames de rotina realizados no atendimento do pré natal como: ultra sonografia, hemograma, enzimas hepáticas, bioquímica da função renal e glicemia de jejum quando anormais foram anotados no anexo II, assim como as orientações sumárias dos aconselhamentos dietéticos das nutricionistas.

Na presença de sangramento vaginal ou intensificação de contrações abdominais (acima de 2 a cada 10 minutos) foi interrompida a medicação ou troca conforme possibilidade de melhora da gestante escolhida dentre as

medicações homeopáticas disponíveis ao estudo. Em nenhum momento deixou-se de fazer outro tipo de medicação não homeopática como: analgésicos, antitérmicos, cremes vaginais ou vitaminas se necessária ao reestabelecimento da gestante. A medicação homeopática também foi suspensa caso, no entendimento do autor, pudesse haver algum prejuízo no desenvolvimento fetal ou efeito colateral intenso para o paciente.

Da variável desfecho

O desfecho foi a diferença entre o IMC final corrigido para 40 semanas e o IMC pré-gestacional. Para a equivalência do peso entre as gestantes e o consequente cálculo do IMC ao final da gestação, foi considerado o último peso aferido da gestante, somado a média semanal do peso ganho pela paciente a partir do 3º Trimestre (28ª semana, inclusive) até completar 40 semanas. No caso do peso mais próximo ao parto ter sido informado por telefone, devido a realização de consulta eventual em outra localidade, este último foi considerado para efeito do cálculo final seguindo a mesma sistemática para ajuste do peso. Os casos com concepção após a 40ª semana foram feitos ajustes retroativos (na ausência da informação do peso da paciente na 40ª. Semana) da mesma forma. Para os casos sem seguimento cuja última medida foi obtida anterior a 29 semana foi utilizado o peso semanal médio obtido no segundo trimestre (da 16ª. a 28 semana de gestação) ou anterior seguindo a mesma forma de cálculo.

O peso foi medido a cada consulta em balança digital tipo *Welmy Ri W 200* – classe de exatidão III, sem sapatos ou jaquetas ou acessórios de maior massa, seguindo-se a medida da altura em balança padrão Filizola e consequente cálculo do IMC. O cálculo do IMC foi obtido pelo peso em kilogramas (kg) dividido pela altura ao quadrado.

Das variáveis preditoras

Determinadas variáveis que poderiam influenciar o desfecho foram analisadas para avaliar a homogeneidade entre os grupos.²¹⁴

1. IMC pré-gestacional

Essa é uma variável capaz de influenciar o valor final do IMC de forma não proporcional conforme seu peso inicial. Como pode ser observado no quadro 1, sobrepeso e obesidade têm ganhos esperados diferentes segundo o *Institute of Medicine* (IOM) (1990),²¹⁵,²¹⁶ adaptado por Kiel e colaboradores*.²¹⁷

O IMC pré-gestacional da gestante também chamado de estadio nutricional inicial foi obtido a partir do peso da gestante até a 16ª semana, excluindo-a. Para as gestantes admitidas posteriormente, recorreu-se ao seguinte cálculo para consolidação do estadio nutricional inicial: peso de entrada menos 0,4kg por semana completa retroativamente até a 16ª semana, incluindo-a, dividido pela altura em metros quadrados (m²).

2. Grau de escolaridade, em anos;

3. Presença do companheiro durante a gestação;
4. Número de gestações, incluindo a vigente;
5. Edema ao final da gestação, medido em cruzes para intensidade: + leve, ++ moderado, +++ intenso deixando sinal de cacifo em membros inferiores, ++++ muito intenso com cacifo inclusive em membros superiores;
6. Sexo do recém-nascido.

Quadro 1. Ganho de peso recomendado e limite superior de ganho ponderal semanal durante a gestação, segundo o estadio nutricional inicial. Kiel e colaboradores 2007.

Estado nutricional inicial	Ganho semanal em kg; idade gestacional menor e igual a 13 ^a . semana (1 ^o . trimestre).	Ganho semanal em kg; idade gestacional maior que a 13 ^a . Semana (2 ^o . e 3 ^o . trimestre)	Ganho total de peso em kg, valor mínimo e máximo; idade gestacional igual a 40 semanas
Baixo peso	0,17	0,5	12,5 – 18,0
Normal	0,12	0,4	11,5 – 16,0
Sobrepeso (IMC > 26,0 a 29,0)	0,07	0,3	7,0 – 11,5
Obesa IMC > 29,0 (a 34,9) *	-----	0,3	≥ 7,0 (a 11,36 Kg para obesidade classe I) *

*KIEL e colaboradores (2007): obesidade sem 2 comorbidades

Dos outros desfechos

Além da diferença entre IMC foram contempladas possíveis complicações clínicas, observadas nas consultas ou durante o parto, assim como o peso do recém-nascido - RN e índice de APGAR no primeiro e quinto minuto de vida. Além de possíveis efeitos colaterais e auto percepção de saúde inicial e final,²¹⁸ da gestante obtidos em inquérito durante as consultas médicas realizadas pelo Autor (anexos II e III).

Da análise quantitativa dos dados

Uma dupla correção, por pessoas diferentes, foi feita para tentar diminuir o número de possíveis erros de digitação. A análise estatística foi realizada com o software SPSS 17. 0. Foram obtidas estatísticas descritivas tais como frequências, medidas de tendência central e medidas de dispersão, segundo o tipo de variável. Foram usados o teste t de Student para comparação entre médias e a estatística-teste de qui-quadrado para testes de homogeneidade. Foi adotado o nível de significância de 5%.

Do tamanho da amostra

Baseando-se nos percentuais de sucesso obtidos por Polley e colaboradores⁸¹ na prevenção do excesso de ganho de peso, foram considerados os valores de 58% e 33% de sucesso para o grupo homeopatia e controle, respectivamente.

Para o erro tipo I, a probabilidade de se rejeitar uma hipótese nula verdadeira e o erro tipo II, a probabilidade de se aceitar uma hipótese nula falsa foram considerados os valores de 0,05 e 0,20 respectivamente, para um teste bicaudal. Usando-se a aproximação da distribuição binomial para a normal^{219, 220} chegou-se a um número mínimo de 64 observações, em cada grupo de análise. Corrigidos para possíveis perdas estimadas em 10% seriam necessárias um total de 142 observações.

Da aleatorização e cegamento

Etapas:

1. Entrega da lista à farmácia por Euclides Ayres de Castilho com números de 1 a 150, assinalando a medicação a ser entregue para as gestantes, se placebo ou homeopatia. Resultante de uma seleção simples seqüencial, não em bloco, de números aleatórios.
2. Identificação de pacientes dentro dos critérios de elegibilidade pelo Autor, Edgard Costa de Vilhena no ambulatório.
3. Leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, ao entrar no estudo.
4. Consulta médica realizada pelo autor da tese e “interventor”, Edgard Costa de Vilhena, no ambulatório.
5. Consulta com nutricionistas e enfermeiras obstetras.

6. Agendamento da próxima consulta e encaminhamento do paciente a farmácia.
7. Após decisão do tipo de medicamento homeopático indicado, a gestante de posse do tratamento prescrito ia a farmácia com o respectivo número. Cabia a farmacêutica, segundo a sua lista, fornecer o tratamento homeopático ou o placebo, sem conhecimento por parte da gestante e do “interventor” médico.

As medicações foram custeadas pelo Autor, Edgard Costa de Vilhena (ECV).

A tabela com números aleatorizados utilizada foi a apresentada por Meinert, LC.²²¹

Da definição de adesão e seguimento

Foi considerado não aderente ao tratamento aquela gestante que referiu não ter feito uso de nenhuma dose da medicação prescrita, não ter pegado o medicamento na farmácia ou ainda não ter retornado a segunda consulta sem se ter a confirmação do uso da medicação. Uma única tomada do medicamento, dose única entre os homeopatas, foi considerada válida.

Foi considerada sem seguimento a paciente que não retornou a nenhuma consulta após a 29ª. semana de gestação ou confirmação do uso da medicação após este período.

Do “clinical trial”

Esta pesquisa foi protocolada no *Clinical trials* sob o ID: HAM – 01082009; NCT 00942097; *Homeopathic Medication and Nutritional oriented diet to treat overweight pregnant women with mental disorder.*

RESULTADO

Dos casos elegíveis e perdas

Foram atendidas 1354 gestantes de agosto de 2009 a junho de 2012, 334 com sobrepeso e com 28 semanas ou menos de gestação. Dessas, 170 não foram elegíveis por apresentarem escores menores que 8 no SRQ-20, isto é, não suspeitas de transtorno mental comum, e 11 por terem doença crônica associada. Cento e cinquenta e três foram elegíveis. Nove gestantes foram excluídas: 1 por não desenvolvimento fetal; 1 com idade superior a 35 anos; 1 ultrapassou a idade superior a 28 semanas de gestação; 2 usuárias de drogas; 1 porque não estava grávida; 2 glicemias alteradas (suspeita de *diabetis*); e 1 suspeita de hepatopatia. Entre as não aderentes ao tratamento, tivemos 4 pacientes; 2 no grupo com homeopatia e 1 no grupo controle por não pegarem o medicamento na farmácia; e 1 no grupo controle que abortou antes de fazer uso do medicamento. Três casos em cada grupo estão em acompanhamento porque não chegaram ao período de parto e por questões éticas, isto é, compromisso assumido pelo Autor de dar assistência até o fim da gestação. Essas obviamente não foram incluídas na análise dos resultados.

Houve 4 perdas de seguimento por terem optado por local de tratamento próximo à residência, 3 no grupo com placebo e 1 no grupo com homeopatia. De 134 gestantes, foram alocadas 62 no grupo teste e 72 no

controle. Seis casos tiveram o valor de peso obtido por via telefônica, 5 do grupo placebo, após a vigésima nona semana de gestação.

Figura 1: Diagrama dos casos elegíveis, selecionados e perdas

Quanto à homogeneidade dos grupos

As tabelas 1 e 2 apresentam as distribuições de características das participantes.

A média de atendimentos pelo Autor foi de 7 consultas, de 1 a 12 consultas por gestante. Quanto à Nutricionista foi de 4,29 consultas, tendo um mínimo de 1 consulta e um máximo de 9.

A média de idade das gestantes foi de 26,48 e 26,04 anos no grupo homeopatia e no controle, respectivamente. A média de idade gestacional na primeira consulta constituiu a variável com maior diferença numérica entre os grupos, dezenove semanas no grupo homeopatia e 17 no grupo controle, diferença, contudo não estatisticamente significativa (tabela 2). A média de gestações foi de 2,46 (DP = 1,15) variando até o máximo de 6 gestações, 1,97 e 2,33 no grupo teste e no controle, respectivamente, com valor de $p = 0,067$ e intervalo de 95% de confiança da diferença entre as médias foi (-0,026; 0,757) (tabela 2).

A média do IMC pré-gestacional ou estadio nutricional inicial das gestantes foi de 28,29 kg/ m² (mínimo de 23,05 kg/ m² e máximo de 38,70 kg/ m²). Noventa e nove gestantes entraram no estudo com IMC pré-gestacional com sobrepeso, 31 com obesidade classe I ou II sem comorbidades e 4 gestantes com o peso normal. Os valores médios do IMC pré-gestacional segundo os grupos estão dispostos na tabela 2. Segundo esta variável, não foi observada diferença entre os 2 braços do estudo.

A média de semanas de gestação foi de 39,40 no grupo homeopatia e 38,96 no grupo controle, respectivamente. Sem diferença estatisticamente significativa também foi a diferença entre o número de semanas até a última consulta: 38,01 no grupo teste ante 37,03 no grupo controle.

As gestantes, em sua maioria, eram da raça branca 54,5%, 32,1% pardas e 13,4% negras. Não houve diferença significativa entre os grupos quanto a raça/ etnia. A maioria das gestantes tinha uma renda familiar média em torno de 2 salários mínimos 29,8%, 20,1% com renda familiar em torno de 3 salários, 19,4% com 1 salário, 10,4% com 4 salários, 6,7% com 5 salários mínimos; 9% com mais de 5 e 4,5% com menos de um salário mínimo de renda familiar. Não foram observadas diferenças significantes entre os grupos segundo as categorias dessa variável (tabela 1).

Para a análise do SRQ-20 à entrada entre os grupos adotou-se o valor de 9 por se tratar da mediana. No que tange o sexo dos RN também não se observou diferenças entre os grupos. A presença ou ausência do companheiro durante a gestação, a auto percepção de saúde inicial e o edema identificado clinicamente na última consulta, não comprometeram a homogeneidade dos grupos (tabela 1). O mesmo observou-se quanto ao tempo de escolaridade das gestantes. Houve predomínio de 11 ou mais anos de estudo, em 56% do total de casos. Quatro no grupo placebo e 3 no grupo teste constituíram 5,2% do total que completaram o nível superior. Sete e meio por cento não tinham nenhum grau de escolaridade. A maior diferença numérica observada entre o grupo teste e placebo ocorreu na

subcategoria de 9 a 11 anos de estudo: 11 gestantes no grupo homeopatia e 21 no grupo controle (tabela 1).

A análise das variáveis: estadio nutricional inicial, tempo de escolaridade, presença ou ausência do companheiro durante a gestação, número de gestações, edema a última consulta, renda familiar, auto percepção de saúde inicial e sexo do RN nos 2 grupos não mostraram diferenças estatisticamente significantes, indicando a homogeneidade dos braços do estudo.

Em suma, pela análise dos dados das tabela 1 e 2, observa-se que os grupos são homogêneos.

Tabela 1. Distribuição das gestantes segundo grupo e características* das participantes.

Variável	Grupo				Valor de p
	Homeopatia		Controle		
	Nº	%	Nº	%	
Sexo do RN					
Masculino	23	44,2	26	41,3	0,749
Feminino	29	55,8	37	58,7	
Escolaridade (anos)					
0 I-- 9	12	19,4	14	19,4	0,273
9 I-- 11	11	17,7	21	29,2	
11 I--	39	62,9	37	51,4	
Companheiro					
presente	55	88,7	62	86,1	0,652
ausente	7	11,3	10	13,9	
Estadio pré nutricional					
normal e sobrepeso	52	83,9	51	70,8	0,074
obesidade	10	16,1	21	29,2	
Edema na última consulta					
+++ ou ++++/4	24	38,7	25	34,7	0,633
sem ou + ou ++/4	38	61,3	47	65,3	
Auto percepção de saúde i ¹					
péssima I--I regular	30	48,4	36	50,0	0,852
Boa I--I ótima	32	51,6	36	50,0	
Auto percepção de saúde f ²					
péssima I--I regular	15	24,2	15	20,8	0,642
Boa I--I ótima	47	75,8	57	79,2	
SRQ - 20					
0 --I 9	33	53,2	33	45,8	0,393
9 --I 20	29	46,8	39	54,2	
Renda familiar (salário mínimo)					
0 --I 1	15	24,2	8	11,1	0,265
1 --I 2	15	24,2	27	37,5	
2 --I 3	15	24,2	18	25,0	
3 --I 4	7	11,3	8	11,1	
5 I--	10	16,1	11	15,3	
Raça/ Etnia					
brancas	36	58,1	37	51,4	0,439
negra e parda	26	41,9	35	48,6	
Opinião do Interventor f ⁴					
Homeopatia	32	51,6	40	55,6	0,648
Controle	30	48,4	32	44,4	
Opinião do Interventor modificada ⁵					
Sim	19	30,6	27	37,5	0,405
Não	43	69,4	45	62,5	
Ganho de peso f ³					
Adequado	24	38,7	24	33,3	0,518
Inadequado	38	61,3	48	66,7	
APGAR 1º minuto					
0 --I 8	18	36,0	19	35,8	0,987
9 I--I 10	32	64,0	34	64,2	
APGAR 5º minuto					
0 --I 9	21	42,0	33	62,3	0,04
10	29	58,0	20	37,7	

*variáveis categóricas

¹ Auto percepção de saúde inicial anterior a primeira consulta

² Auto percepção de saúde final na última consulta

³ Ganho de peso final ajustado para 40 semanas menos o estado nutricional inicial comparado aos critérios do IOM

⁴ Opinião final do interventor quanto ao braço em que a gestante foi alocada

⁵ Opinião modificada do interventor quanto ao braço em que a gestante foi alocada ao longo das consultas médicas

Tabela 2. Distribuição das gestantes segundo grupo e características* das participantes.

Variável	Grupo				Intervalo de 95% de confiança da diferença entre médias	Valor de p
	Homeopatia		Controle			
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão		
Idade gestante (anos)	26,48	4,66	26,04	4,57	-2,025 a 1,140	0,581
idade gestacional (semanas)	18,7	6,04	16,77	5,44	-3,892 a 0,0346	0,054
Número de gestações	1,97	0,958	2,33	1,27	-0,026 a 0,757	0,067
IMC pré gestacional	27,96	2,27	28,55	2,79	-0,291 a 1,469	0,188
Diferença do IMC de 40 semanas e pré gestacional (kg/m²)	5,05	2,14	4,95	2,58	-0,916 a 0,722	0,815
Diferença do IMC última consulta e pré gestacional (kg/m²)	4,54	2,06	4,14	1,97	-1,087 a 0,292	0,256
Número de consultas com a nutricionista	4,00	1,53	4,54	1,92	-0,059 a 1,143	0,077
Número de medicamentos prescritos	2,37	1,01	2,51	1,17	-0,235 a 0,521	0,456
Número de trocas de medicamentos	1,77	1,38	1,88	1,48	-0,392 a 0,593	0,686
Número de semanas até a data de parto	39,4	1,22	38,96	1,87	-1,054 a 0,070	0,086
Número de semanas até a última consulta	38,01	3,16	37,03	4,19	-2,260 a 0,313	0,137
Peso do RN ao nascimento (kg)	3,394	0,439	3,265	0,555	-0,305 a 0,047	0,149

*variáveis quantitativas

Da análise do desfecho principal

A média da diferença entre os IMC para 40 semanas e pré-gestacional foi no grupo controle de 4,95 kg/ m² e de 5,05 kg/ m² no grupo teste. Não foi observada diferença significativa entre as médias das diferenças dos IMC inicial e final corrigidos para 40 semanas, $p = 0,815$ (IC_{dif} 95% -0,916 a 0,722) (tabela 2). Não houve perda de peso com consequente ajuste negativo até a quadragésima semana, menor que o último peso coletado.

No sentido de avaliar possíveis correções inadequadas para 40 semanas analisou-se a diferença das médias do IMC obtido à última consulta. A diferença entre elas também não foi significativa, $p = 0,256$ (IC_{dif} 95% -1,087 a 0,292).

As médias de peso do recém-nascido não diferem entre os grupos, com valor de $p = 0,149$ e intervalo de 95% de confiança da diferença entre (-0,305 e 0,047).

O ganho de peso final, das gestantes, ajustado para 40 semanas (tabela 1) quando comparado com as medidas de peso preconizadas pelo *Institute of Medicine* (IOM), para cada estadio nutricional inicial (normal, sobrepeso e obesidade), tiveram 50% de sucesso à terapêutica em ambos os grupos. O insucesso observado com ganho de peso maior ou menor em relação a estas medidas propostas pelo IOM foram de 44,2% no grupo homeopatia e 55,8% no controle, valor de $p = 0,518$.

Da análise de outros desfechos

Analizando os casos não aderentes a proposta terapêutica, não houve diferenças estatisticamente significante.

Com o objetivo de se avaliar o cegamento do Autor, comparou-se a opinião do mesmo, ao final do estudo, quanto a que braço do estudo pertenceria cada gestante, anterior e posteriormente a abertura do protocolo. Não foi observada nenhuma diferença significativa, $p = 0,648$. A opinião do interventor sobre a possível alocação das gestantes nos grupos, ao longo do estudo, também não foi significativa, valor de $p = 0,405$ (tabela 1), mantendo sua opinião inicial quanto ao braço que pertencia cada gestante durante o período que realizou as consultas, em 62,5% das gestantes do grupo placebo e 69,4% das gestantes no grupo homeopatia.

O APGAR no quinto minuto (tabela 1) apresentou diferença estatisticamente significativa com índice de APGAR melhor para o grupo com homeopatia para APGAR inferior a 10 pontos, valor de $p = 0,040$. Observaram-se 6 casos com valores inferiores a nove de APGAR (5 no grupo controle e 1 no grupo com homeopatia (quadro 2). Obteve-se valores do APGAR em 103 gestantes, o que corresponde a 23,1% de perdas. A maior parte das 31 gestantes sem índice de APGAR conhecido não tiveram o parto no Amparo Maternal. Ao comparar-se os APGAR no quinto minuto somente de valor 9 e 10 entre os grupos, não se constatou diferença estatisticamente significativa, valor de $p = 0,084$. Para testar associação do APGAR, escores menores que 9, no quinto minuto, usou-se o teste exato de

Fisher. Não foi encontrada diferença estatística significativa (valor de p de 0,206).

Não observou-se diferenças estatisticamente significante com o valor do APGAR no primeiro minuto de vida do recém-nascido (tabela 1).

Quadro 2. Distribuição dos valores de APGAR menores que nove por grupo, sexo do RN e tipo de complicação, idade gestacional e tipo de parto.

Grupo	APGAR	Sexo	Complicação	Semanas do parto	Tipo de parto
controle	8	...	sem	41 semanas e 1 dia	nomal
controle	8	masculino	oligoâmnio	40 semanas e 2 dias	cesária
controle	8	feminino	Sem	41 semanas	normal
controle	7	...	DPP*	31 semanas e 5 dias	cesária
controle	7	masculino	Sem	39 semanas e 5 dias	normal
homeopatia	8	masculino	Sem	41 semanas e 2 dias	normal

*Descolamento de parto prematuro

Quadro 3. Distribuição de frequência de medicamentos realizados na primeira consulta.

Medicamentos	Frequência	Percentual	Percentual cumulativo
Pulsatila	50	37,3	37,3
Lackesis	29	21,6	58,9
Lycopodium	19	14,2	73,1
Phosphorus	13	9,7	82,8
Calcária carbônica	12	9,0	91,8
Sépia	7	5,2	97,0
Sulphur	3	2,3	99,3
Nux vômica	1	,7	100,0
Total	134	100,0	

Foram observados 20 casos com complicações clínicas, 10 em cada grupo. No grupo controle, observou-se 2 eventos fatais (1 nascido prematuro com pré eclampsia e valor de 9 no APGAR do quinto minuto e outro com má formação nascido com 36 semanas e sem valores de APGAR registrados). Somando-se a esses mais 1 com síndrome nefrítica, 2 prematuros (um por pré eclampsia sem valores de APGAR e outro com APGAR de 10 no quinto minuto), outro apresentou descolamento prematuro de placenta, mais 1 com hemorragia no parto com rutura de placenta - APGAR no quinto minuto de 10, uma placenta prévia sem valores de APGAR registrados, 2 com oligoâmnio (um sem causa aparente e APGAR de 8 no quinto minuto e 1 com cálculo renal e 9 de APGAR no quinto minuto).

No grupo com homeopatia não foram observados eventos fatais. Uma gestante com abscesso glúteo gigante desenvolveu pré eclâmpsia, mas o APGAR no quinto minuto do RN foi de 10, outra pré eclâmpsia, mas também com APGAR de 10 no quinto minuto, duas gestantes observaram-se cistos (um no feto, mas sem registro do APGAR e outra com bartolinite seu RN nasceu com APGAR no quinto minuto de 9), 1 apresentou cálculo renal com APGAR de 9, uma desenvolveu quadro clínico de pancreatite por cálculo biliar e APGAR no quinto de 9, outra com anemia suspeitou-se de macrosomia fetal não confirmada desenvolvida no final da gestação, mas APGAR de 10, 1 oligoâmnio com suspeita de cálculo renal e 10 de APGAR, uma placenta prévia complicou com quadro de apendicite aguda, mas sem registros do APGAR e finalizando uma gestante teve seu RN com síndrome de Down também sem registros do APGAR. As complicações com APGAR

no quinto minuto menores que 9 por grupo, sexo e idade gestacional de nascimento do RN e tipo de parto foram organizadas no quadro 2.

Sumariamente no grupo com placebo observou-se complicações com sangramento (3 gestantes) e prematuridade (3 gestantes), no grupo com homeopatia houve predomínio de doença calculosa e cística ou abscesso (6 gestantes), nenhuma prematuridade ou sangramento importante. Em duas gestantes do grupo teste com complicações como cálculo renal e biliar foram precedidos pela medicação Calcárea carbônica. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos.

O número de efeitos colaterais encontrados foram semelhantes nos grupos, 15 para o grupo com placebo e 12 para o grupo com homeopatia, valor de p de 0,809. O sintoma mais frequentemente encontrado em ambos os grupos foi queimação ou asia, 5 no grupo com placebo e 6 no grupo com homeopatia. Encontrou-se dentre os mais intensos desejo por doce, uma vez em cada grupo, falta de apetite, roer de unhas, constipação intestinal, dor para evacuar além de aumento significativo de peso ($> 1,5$ kg por semana) apareceram uma vez em pacientes diferentes no grupo controle.

Náusea e vômito fora do primeiro trimestre, dor em veias varicosas na altura do joelho da gestação e cefaléia com coceira no corpo foram observados uma vez em pacientes diferentes no grupo com homeopatia.

O medicamento Pulsatilla com 37,3% das vezes foi o medicamento mais frequentemente prescrito à primeira consulta homeopática, seguido por Lackesis em 21,6% e Lycopodium em 14,2% (Quadro 3). Tanto a Pulsatilla

quanto o Lycopodium juntos responsáveis por mais da metade das primeiras prescrições seguiram ordem similar aos medicamentos mais frequentemente observados na repertorização (anexo VI).

Ao longo do estudo, foram prescritos em média 2,37 medicamentos por gestante no grupo teste, 2,51 no grupo controle, diferenças estatisticamente não significantes. Os medicamentos foram trocados 1,77 vezes no grupo com homeopatia e 1,88 no grupo placebo, diferença estatisticamente não significativa.

DISCUSSÃO

Do desfecho principal, possíveis vieses e variáveis de confusão

Caminhou-se claramente em direção à hipótese nula, sem diferença significativa entre os grupos em relação ao desfecho principal e com média da diferença do IMC inicial e final corrigido para 40 semanas maior no grupo com homeopatia. Observando-se os limites de peso ao final da gestação propostos pelo IOM para cada estágio nutricional inicial (quadro 1), o número de casos que ficaram dentro da margem estabelecida como ideal observada ao final da gestação foi de 50% para cada grupo. Polley e colaboradores,⁸¹ na categoria com sobrepeso, observaram número de casos com sucesso à intervenção educacional comportamental menor, em 33% das pacientes, ao contrário no grupo controle obtiveram 59% de sucesso na adequação de peso. Para a categoria sobrepeso. Porém dado a média da diferença maior para o grupo com homeopatia, acredita-se que não haja significado para esta diferença em relação ao trabalho educacional/ comportamental.

Não observou-se heterogeneidade entre os grupos e na comparação entre casos aderentes e não aderentes, 4 no total, não notamos vieses de seleção. Na tentativa de identificar possível viés de observação, mensurou-se a opinião do intervenor quanto à intervenção medicamentosa ser homeopatia ou placebo, antes da abertura do protocolo. A não diferença significativa entre as médias, com valor de $p = 0,648$, aponta para um bom

cegamento por parte do interventor. A análise de possível viés de observação nas gestantes não foi realizada por falta de recursos humanos, pois no entender do Autor, o questionamento às mesmas, se usaram placebo ou não ao final do tratamento, deveria ser realizado por pessoa diferente ao serviço.

Possíveis variáveis de confusão podem ter influenciado o peso final das gestantes em direção a hipótese nula pela possível relação com a intervenção diferencial, a homeopatia, a exemplo do edema da gestação e a quantidade de líquido na bolsa das gestantes. O peso da placenta, assim como as demais variáveis expostas neste parágrafo, não foram medidas por dificuldades técnicas, podendo alterar o resultado final.

Do outro desfecho

O único desfecho que apresentou diferença significativa entre os grupos com baixa probabilidade de esta diferença observada ser ao acaso, valor de $p = 0,040$, foi o índice de APGAR no quinto minuto de vida do RN, inferior a 10. A diferença para o APGAR no quinto minuto foi de 20% entre os braços do estudo, portanto semelhante aos 25% usado para o estabelecimento do tamanho mínimo da amostra.

Não há associação entre a redução do risco ao RN, APGAR inferior a nove, $p = 0,206$ e a intervenção. Recentemente, o valor de corte no escore do APGAR foi redefinido,²²² para risco de morbidade e mortalidade do RN. Com base em metodologia mais adequada, que anteriormente o valor

preditivo e o risco relativo fizeram.^{223, 224} Com habilidade discriminatória dicotômica para um diagnóstico clínico, Chong e Karlberg,²²² utilizando-se da ROC análise (*receiver operating characteristic*) com uma amostra bem superior em relação às demais publicações, 930.620 recém-nascidos a termo e 46.015 prematuros, definiram um ponto de corte maior, APGAR inferior a nove no quinto minuto, para o RN sob risco.

Foram totalizadas 103 gestantes para análise (50 casos no grupo teste e 53 no controle). Número este similar, 101, ao analisado no clássico trabalho que definiu o risco para o índice de APGAR validando esta escala,²²⁵ com marcadores bioquímicos medidos logo após o nascimento, diferenciando o risco no RN em 3 grupos (0-4, 5-7 e 8-10).

A despeito da imprecisão atribuída a esta escala quando a avaliação se dá retrospectivamente após manobras de ressuscitação, com valores indicados sempre maiores que os do momento anterior aos cuidados de emergência, esta medida é confiável em recém nascidos com algum grau de sofrimento ao nascimento.²²⁶ Ainda segundo O'Donnell e colaboradores a baixa prevalência de APGAR menor que 7 é consistente em coortes em diferentes áreas de estudo, sendo a grande maioria dos dados apurados entre 7 e 10 pontos. A diferença do APGAR entre sexos também desaparece com partos entre 37 e 40 semanas de gestação, sendo menor no sexo masculino para partos prematuros.²²⁷ Nesta pesquisa não observou-se diferença entre sexo e idade gestacional ou outra variável.

A diferença evidenciada entre os braços deste estudo para valores inferiores a 10 de APGAR, em grupos distribuídos homoganeamente e não

para valores inferiores a 9 de APGAR (risco do RN), reforça a possibilidade de estarmos diante de uma medida de saúde e não doença, relativa à vitalidade do RN.

O APGAR é um escore atribuído ao RN, no quinto minuto de vida, criado por uma anestesiolegista, Virgínia Apgar,²²⁸ com a intenção de melhor avaliar a vitalidade do recém-nascido aumentando assim a atenção ao RN na sala de parto.²²⁹ O APGAR fisiologicamente está relacionado à atividade simpática adrenal.²³⁰⁻²³² A ansiedade e depressão, presentes no TMC, assim como sobrepeso e obesidade, critérios de inclusão das gestantes neste estudo, também.²³³⁻²³⁸ Youbicier-Simo e colaboradores²³⁹ mostraram que ultradiluições com 10^{-27} mmol/l são capazes de manter os ciclos circadianos com picos de corticosteróides normais, mecanismo regulado pela hipófise e adrenal, em frangos bursectomizados, com vários controles diferentes o que confere plausibilidade a este desfecho. Vannier relata que os RN cujas gestantes submeteram-se ao tratamento homeopático, nascem com vitalidade melhor que os demais.²⁴⁰

É possível que a homeopatia tenha exercido um papel regulador sobre o eixo hipotálamo hipófise adrenal melhorando a vitalidade dos recém-nascidos.

Da definição de caso

A definição de “caso” é muito importante em pesquisa epidemiológica. E pode ser problemática quando nenhum padrão-ouro é

encontrado para a seleção adequada das unidades de observação. A definição de “caso” pode ser realizada com o objetivo de classificar pessoas com o propósito de prevenir, identificar determinantes comuns ou agrupar indivíduos susceptíveis a determinados tratamentos.¹⁷⁶

Definiu-se como enfermidade, a associação da ausência de bem estar percebida pelo indivíduo afetado na forma de um ou mais sintomas,¹⁷¹ com o desenvolvimento de sobrepeso ou obesidade classe I ou II sem comorbidades.^{5, 17} É possível, no entanto, algumas possíveis explicações para o ganho de peso não ter sido diferente entre os grupos que não seja diretamente relacionada à intervenção realizada. O fato de não estar-se diante de um “caso”, enfermidade, enviesaria o desfecho em direção a hipótese nula, partindo-se da premissa que a amostra fosse susceptível ao tratamento. O critério de exclusão proposto para seleção dos casos especialmente em relação à necessidade de ausência de comorbidades crônicas pode ter sido equivocado diminuindo o poder do estudo. Espera-se que a gestante enferma tenha algumas doenças associadas ao quadro de sobrepeso ou obesidade e transtorno mental comum. A DPBOC, as cardiopatias sem gravidade ou doenças psiquiátricas, dificilmente poderiam ter impacto no desfecho principal como nefropatias ou o *diabetis mellitus* que aumentariam o peso final das gestantes. Mas poderiam ter aumentado o poder do estudo no caso de outros desfechos como o APGAR no quinto minuto de vida.

A escolha de “casos”, com tempo de latência aumentado pode ter prejudicado a análise pelo tempo insuficiente para a obtenção do desfecho

esperado. É esperado que a gestante só retorne ao seu peso real, após a eliminação da retenção líquidos orgânicos durante a gestação, somente a partir do quadragésimo dia pós parto.

Comum às enfermidades crônicas, este tempo de latência muito prolongado até a “insuficiência do sistema” com o desenvolvimento de comorbidades, como observado no sobrepeso e na obesidade, aumentaria muito o já elevado investimento financeiro em ensaios clínicos.

Do interventor e o efeito placebo

A opinião do interventor não se modificou quanto a que braço do estudo pertencia cada gestante, anterior a abertura do protocolo em 69,4% das gestantes do grupo que fez homeopatia e 62,5% das gestantes do grupo controle. Esta opinião do interventor semelhante para ambos os grupos reforça a idéia de que a resposta inicial da gestante ao primeiro medicamento prescrito tem grande influência na opinião do médico homeopata, no seguimento das consultas. Avaliar um tratamento nas primeiras consultas onde os pacientes podem ser muito influenciados por variáveis não medicamentosas, efeito Rapport,²⁴¹⁻²⁴⁵ presente no conjunto de efeitos denominados placebo pode não ser a melhor estratégia terapêutica. Há médicos homeopatas que preferem iniciar o tratamento por medicamentos sem a individualização comum. Chamados de drenadores,¹³⁷ estes medicamentos ou esta estratégia terapêutica teria a função de clarear o perfil do paciente para o médico ao “evidenciar” sintomas latentes ainda

não manifestos, além de diminuir a possibilidade de agravação homeopática ao fazer em um segundo momento, o seu medicamento constitucional, mais semelhante ao indivíduo.

Da causalidade e a homeopatia

O conceito de causalidade foi postulado por Koch ao relacionar o antraz como a primeira doença infecciosa, conforme historiadores.²⁴⁶ Posteriormente, Sir Austin Bradford Hill²⁴⁷ definiu 9 princípios importantes referentes à causalidade em ordem do mais para o menos importante: força de associação, consistência, especificidade, temporalidade, gradiente biológico, plausibilidade, coerência, experimento e analogia. O resultado obtido para o APGAR conduz a discussão de 3 destes princípios importantes. Haja vista a deficiência de conhecimento sobre os mecanismos de ação da medicação homeopática, especificidade, gradiente biológico e plausibilidade são frequentemente uma barreira à credibilidade de estudos com homeopatia.

1. Especificidade: a ação do medicamento homeopático não está necessariamente relacionada a determinado órgão ou sistema conhecido. Especificidade na homeopatia deve ser entendida pela afinidade que cada medicamento tem com os sintomas manifestos e a resolução dos mesmos quando feita a medicação. Desta forma uma queixa como sensação de peso, por exemplo, presente numa dor de cabeça, num problema estomacal ou mesmo ginecológico é específico a determinado medicamento

homeopático, mesmo sem se conhecer a relação fisiológica entre estas queixas ou sintomas.

A melhor avaliação da ação de um medicamento homeopático está na evolução do indivíduo enfermo em direção a saúde. Avaliação esta que deve ser diferenciada da evolução natural da doença pela subtração precoce de sintomas indesejáveis após a medicalização. Em nosso estudo, sob a ótica qualitativa, uma vez que diante da quantitativa não há diferenças de complicações entre o grupo teste e controle foram observados problemas com cálculos ou cistos com o grupo homeopatia e no controle sangramentos ou prematuridade com 2 casos evoluindo a óbito, neste último grupo. A evolução de menor risco para a gestante ou o RN, qualitativamente, no grupo teste sugere um possível efeito protetor da homeopatia, a ser melhor estudado. A medicação homeopática parece exercer sob o organismo um efeito centrífugo²¹³ sobre enfermidades e sintomas latentes, expressão clínica observada nos casos de cálculos, cistos e abscesso no grupo teste. Kent,¹²⁴ já dizia que sintoma novo seguiria um medicamento novo, em alusão a nova manifestação clínica. Não diferentemente é a exacerbação clínica de sintomas já manifestos, chamada de agravação homeopática, provocado pelo medicamento homeopático adequado.¹³⁷ Isso pouca relação tem com a relação causa-efeito da medicação, conhecida entre os homeopatas como agravação patogenética, efeito centrípeto,²¹³ aprofundamento da enfermidade, supressão de sintomas, provocado pela insistência no medicamento inadequado, além do surgimento de sintomas específicos da droga,¹³⁷ efeitos colaterais que neste estudo não se observou

diferença entre os grupos. Possivelmente devido à escolha mais adequada do medicamento como veremos melhor adiante, sobre a validade interna do estudo. Afinal o que é a experimentação homeopática se não a produção de efeitos colaterais no indivíduo sadio. Sendo assim o uso adequado da medicação subtraindo sintomas ou queixas do paciente por medicamentos semelhantes certamente não produziriam estes efeitos à saúde da gestante e do recém-nascido.

2. O gradiente dose-resposta: Belon e colaboradores²⁴⁸ estudando diluições de histamina, não observaram gradiente entre dose e resposta em seu experimento. A medicação homeopática atua em direção oposta ao observado para medicamentos alopáticos e enantiopáticos, em que, quanto maior a dose administrada, maior o efeito observado. Na homeopatia, quanto maior a diluição e sucção, dinamização, maior a potência, maior a amplitude e intensidade de ação do medicamento. A escolha das doses é mais fácil quando temos uma janela terapêutica estreita o que não é o caso da enfermidade estudada ou das doenças crônicas em geral. Por isso nos valem da arbitrariedade comum a nós médicos na definição da dinamização 12 CH (10^{-24} mmol/l), logo acima do número de Avogadro. Mais recentemente, porém, alguns métodos como a espectrometria fluorescente em estudo com voltametria cíclica²⁴⁹ mostraram que há 60% de probabilidade de conter uma molécula do material original mesmo nestas diluições. Este estudo observa a presença de algo que se assemelha a substância original nas amostras de ultra diluições seriadas. Esta potência de 12 CH é considerada, dentre os homeopatas, uma dinamização

intermediária. A opção por esta dinamização e não menores (6CH), de ação mais local ou maiores (30CH), ideais para pacientes com suspeita de TMC, com ação mental ou comportamental predominantemente deveu-se a possibilidade de apresentar menores riscos, a gestante e ao feto. As agravações homeopáticas mais comuns nestas últimas dinamizações poderiam provocar uma reação do organismo, como a interrupção da gestação. Porém esta estratégia pode ter diminuído a atuação da medicação no comportamento das gestantes e com isso atenuado o efeito sobre o TMC presente, não mobilizando as gestantes em direção a uma diminuição do ganho excessivo de peso.

A frequência das doses também foi escolhida de forma arbitrária. Os intervalos foram indicados para tentar-se evitar agravações patogenéticas.¹³⁷ Acredita-se ter acertado uma vez que, como já dito anteriormente, observou-se poucos efeitos colaterais quantitativamente e qualitativamente similares entre os grupos.

3. A plausibilidade: embora esteja muito relacionada ao conhecimento e desenvolvimento tecnológico de cada época, aos mecanismos de ação conhecidos, as evidências encontradas com o APGAR no quinto minuto sugerem um papel regulador da homeopatia sob eixo hipotálamo hipofisário adrenal. Além disso a prescrição de Calcárea carbônica, cuja substância primordial é a base de cálcio, ocorreu previamente a duas complicações calculosas no grupo teste.

O avanço em pesquisa experimental nesta área pode evitar o viés de publicação observado quando não encontramos plausibilidade para as

evidências observadas, chamado por alguns de viés de plausibilidade²⁵⁰ tem estado presente em conclusões de meta-análises.

Da queixa, da medicalização e validade interna

O fato de que gestantes não procuraram o atendimento por uma queixa específica foi um obstáculo a escolha do melhor medicamento. Afinal, as gestantes estavam ali para seguir uma rotina de pré-natal e isto é diferente de chegarem com uma queixa mais intensa, um sintoma guia, peculiar ou raro, observações importantes na procura pelo melhor medicamento. Prevendo-se isto, adotou-se uma estratégia mais abrangente à consulta na escolha final do medicamento único para aquele momento, além da repertorização prévia. Lewith⁶² ressalta, em revisão de meta-análises, melhores resultados para doenças agudas, devido à possibilidade de se estar trabalhando com uma seleção menor de medicamentos. Baseando-se nas características reacionais inatas da personalidade - temperamento, história clínica e história biopatográfica, selecionaram-se dentre os medicamentos pré-selecionados aquele mais semelhante à gestante, somando-se a pesquisa por sintomas físicos ou disfuncionais, exemplificando, rash cutâneo e palpitação cardíaca ou constipação intestinal, respectivamente. Desta forma, utilizou-se pelo menos duas estratégias na escolha do medicamento: repertorização e totalidade sintomática. Na medicina personalizada baseada em evidências eliminar medicamentos, como feito na repertorização (anexo VI), ou escolher sua dose pode ser mais fácil que selecioná-los.²⁵¹ Apesar destas dificuldades

circunstanciais, observou-se semelhanças entre a repertorização e a escolha do primeiro medicamento. Em poucas oportunidades também pensou-se em medicamentos que não haviam sido pré selecionados e alguns destes pensados como Arsênicum álbum e Natrum muriaticum não eram medicamentos observados na obesidade. Outros medicamentos comuns à obesidade como Graphytes e Mercurius solubilis potencialmente mais indicados em obesos mórbidos e com comorbidades associadas não surgiram em nossa consulta. Sendo assim, acredita-se ter obtido uma boa validade interna.

Dos limites do tipo de estudo escolhido

É correto afirmar que o ensaio clínico é o tipo de estudo que melhor evidencia a ação medicamentosa.²⁵² Porém este modelo precisa ser ajustado nos termos da medicina baseada em evidências personalizada.²⁵¹ O problema da heterogeneidade da amostra percebida hoje com avanços da genética, chama atenção para a possibilidade de confundimento freqüente em ensaios clínicos com resultados em direção à hipótese nula. Exemplificando, diferenças enzimáticas em indivíduos são capazes de metabolizar substâncias de formas muito diversas e conseqüentemente apresentarem resultados muito distintos. Há ainda o problema da microbiota intestinal, diferente para cada indivíduo e suas prováveis influências nas doenças crônicas em especial na obesidade.^{253, 254} Há então duas maneiras de resolver este problema nos ensaios clínicos: uma maior estratificação da amostra ou um número bem maior para não haver perda do poder estatístico

do estudo. Não obstante, esta também é uma dificuldade encontrada nos estudos com homeopatia. A amostra de gestantes submetidas à medicação homeopática ideal dar-se-ia com a seleção de indivíduos susceptíveis a apenas um medicamento. Isso evitaria prováveis diferenças de intensidade ou modo de ação entre os diversos medicamentos homeopáticos, com desfechos distintos. Para tal seria necessário um esforço a um custo bem maior da pesquisa. Em outras palavras, ensaios clínicos apresentam 3 diferentes possíveis erros de variabilidade além dos observados entre os grupos devido ao tratamento:

- a) de pacientes – a diferença média entre pacientes, grupos supostamente homogêneos;
- b) da interação de cada paciente com tratamento – a extensão na qual a diferença de um tratamento ocorre diferentemente para cada paciente, idiossincrasia a droga, de difícil mensuração neste estudo e
- c) intra paciente – a variabilidade apresentada pelo mesmo tratamento no mesmo paciente em períodos diferentes, podendo ocorrer em diferentes momentos da gestação e também de difícil conclusão.

Os ensaios clínicos bem realizados podem nos dizer com propriedade qual tratamento é efetivo, mas, dizer os tratamentos que não são efetivos pela alta probabilidade de encontrarem-se diversas variáveis de confusão. Ou mesmo a capacidade de apontar os indivíduos ideais para a amostra,

torna-se mais difícil.²⁵¹ Avanços tecnológicos e o desenvolvimento de estudos observacionais, respectivamente, serão muito importantes no desenvolvimento da pesquisa em homeopatia.

Da validade externa, o poder de generalização

É difícil quantificar exatamente o poder de generalização de qualquer estudo.²⁵⁵ Basear-se apenas nos critérios de elegibilidade pode não ser suficiente²⁵⁶ uma vez que lidamos com pacientes não doentes. Mas é factível que se não doentes tenham algum benefício, doentes possam ser beneficiados. Porém mesmo para aspectos relativos à vitalidade do recém-nascido onde encontramos diferença significativa far-se-ão necessários mais trabalhos buscando-se consistência aos resultados aqui encontrados.

Em revisão sistemática,²⁵⁷ observou-se que o efeito placebo parece ser insignificante quando o desfecho é uma variável contínua, especialmente na obesidade reduzindo o peso nestes grupos em apenas 3,2% dos casos. Sendo assim, não recomendamos o uso da homeopatia com o objetivo à perda de peso. Além disso, do ponto de vista de investimentos e pesquisa parece razoável admitir que o possível efeito regulador da homeopatia possa ser melhor percebido em estudos que contemplem a análise qualitativa dos resultados, a análise simplista de desfechos “duros” pode tornar secundário, hierarquia inferior, desfechos mais importantes a saúde. Ter ou não sobrepeso ou obesidade pode ser de significado menor para a saúde que

medir as possíveis comorbidades associadas e suas diferenças qualitativas, quanto à severidade com que se manifestam diferentemente nos indivíduos.

No parágrafo 77 do “O organon da arte de curar”¹³⁷ Hahnemann refere-se as falsas doenças crônicas: “...males contraídos por pessoas que expõem-se de modo continuado a influências nocivas evitáveis; habitua-se a abusar de líquidos ou alimentos prejudiciais; arruinam a saúde forçando o corpo ou a mente, vivendo em constante preocupação, etc... estas agressões desaparecem espontaneamente quando o indivíduo adota um método de vida mais saudável.” Os transtornos relacionados a alimentação e abuso de substâncias parecem pertencer a ambas as dimensões de temperamento e caráter.¹³⁵ A crença familiar de que as gestantes devem se alimentar bem e o comportamento das mulheres enquanto gestantes difere, pois aumentam a quantidade de comida ingerida e não abdicam da intenção de comer.²⁵⁸ Além disso, a dificuldade financeira que inviabiliza as alternativas alimentares ou ainda a rígida carga horária de trabalho em que as pessoas são submetidas dificultando acesso à simples lanches podem ter contribuído para a nulidade do efeito sendo estas variáveis superiores ao efeito da medicação. Fortemente influenciada pelo comportamento voluntário, o sobrepeso e a obesidade classe I e II sem comorbidades devem ser estudados concomitantemente a intervenções comportamentais para que não haja uma barreira importante a terapêutica em outros estudos.

É importante entender que nenhuma experimentação homeopática chegou a causar doenças, como a obesidade, uma vez que eram realizadas em seres humanos sadios e por questões éticas limitadas aos sintomas que

surgissem sendo interrompidas a seguir. Logo as relações estabelecidas entre medicamentos e doenças se referem à estudos observacionais, semelhantes a série de casos,²⁵⁹ realizados por médicos que obtiveram algum êxito no experimento, descrevendo-os nas matérias médicas clínicas.^{121, 122, 124, 159} Logo, uma associação seguramente mais fraca que as obtidas em ensaios clínicos²⁶⁰, como o apresentado aqui. Consequentes ao momento histórico, essas descrições não foram devidamente avaliadas com trabalhos controlados, análises de risco ou cegamento adequado.¹²⁹ O fato de obter-se grande sucesso individual em um ou outro caso, ou numa amostra pequena selecionada de indivíduos muito susceptíveis ao tratamento proposto não significa que do ponto de vista epidemiológico deva ser um tratamento preconizado para a população.

A auto percepção de saúde das gestantes ao final da gestação pode ter sido muito influenciada pelo estado de ansiedade que estas mães ficam com a chegada do recém-nascido e desconforto físico assim como os temores ao parto. Sendo assim não demonstrando diferença.

Contudo faz-se necessário adaptar critérios epidemiológicos²⁵² às peculiaridades do modelo homeopático, entender melhor as características da população tratada pela homeopatia, às situações clínicas melhor empregadas e a magnitude do efeito esperado, o melhor modelo decisório na escolha do medicamento, se clássico, clínico, complexo ou isopatia além da discussão sobre as dinamizações.¹⁹¹ E estudar a possibilidade do papel regulador da homeopatia na evolução das enfermidades e melhora na vitalidade do indivíduo.

CONCLUSÃO

A homeopatia não contribuiu para a prevenção do ganho excessivo de massa corporal em gestantes com sobrepeso ou obesidade. A homeopatia desempenhou um papel regulador melhorando a vitalidade dos recém-nascidos no quinto minuto de vida.

ANEXO

Anexo I

Self report questionnaire 20 (SRQ-20)

NOME:

PROTOCOLO DE ENTRADA NÚMERO:

A SRA. PODERIA POR FAVOR RESPONDER ÀS SEGUINTE PERGUNTAS A RESPEITO DA SUA SAÚDE NOS ÚLTIMOS 30 DIAS. ASSINALE A RESPOSTA CORRETA COM UM "X".

1. Tem dores de cabeça freqüentes?	SIM	NÃO
2. Tem falta de apetite?	SIM	NÃO
3. Dorme mal?	SIM	NÃO
4. Assusta-se com facilidade?	SIM	NÃO
5. Tem tremores na mão?	SIM	NÃO
6. Sente-se nervoso(a), tenso(a), ou preocupado (a)?	SIM	NÃO
7. Tem má digestão?	SIM	NÃO
8. Tem dificuldade de pensar com clareza?	SIM	NÃO
9. Tem se sentido triste ultimamente?	SIM	NÃO
10. Tem chorado mais do que de costume?	SIM	NÃO
11. Encontra dificuldades para realizar com satisfação suas atividades diárias?	SIM	NÃO
12. Tem dificuldades para tomar decisões?	SIM	NÃO
13. Tem dificuldades no serviço?	SIM	NÃO

(seu trabalho é penoso, lhe causa sofrimento)		
14. É incapaz de desempenhar um papel útil em sua vida?	SIM	NÃO
15. Tem perdido o interesse pelas coisas?	SIM	NÃO
16. Você se sente uma pessoa inútil, sem préstimo?	SIM	NÃO
17. Tem tido a idéia de acabar com a vida?	SIM	NÃO
18. Sente-se cansado(a) o tempo todo?	SIM	NÃO
19. Tem sensações desagradáveis no estômago?	SIM	NÃO
20. Você se cansa com facilidade?	SIM	NÃO

Self-report questionnaire-20 (SRQ-20)

Anexo II**Dados cadastrais**

PROTOCOLO DE ENTRADA NÚMERO:

NOME:

NÚMERO DE REGISTRO:

IDADE/ ANOS:

DATA DA ÚLTIMA MENSTRUACÃO:

ID. GEST. ENTRADA :

DATA DO NASCIMENTO: __/__/____.

ENTRADA: __/__/____.

PESO PRÉ(ATÉ A 15 SEMANA INCLUSIVE OU 400G A MENOS POR SEMANA COMPLETA):

TELEFONES E ENDEREÇO DE CONTATO:

IMC PRÉ:

SEU GRAU DE ESCOLARIDADE E SÉRIE/ ANOS COMPLETOS:

SEM ESCOLARIDADE ();

PRESSÃO ARTERIAL:

PRIMÁRIO () SÉRIE: ____;

RAÇA:

PRIMEIRO GRAU () SÉRIE: ____;

GLICEMIA:

SEGUNDO GRAU () SÉRIE: ____;

COMPANHEIRO PRESENTE:

SUPERIOR () ANO: ____.

SALÁRIO(S): MÍNIMO(S):

PARIDADE (GESTAÇÃO NÚMERO):

DATA DE HOJE: __/__/____. ALTURA:

A²:

PESO HOJE:

IMC HOJE:

ÚLTIMA IDADE GESTACIONAL PRÉ PARTO:

PESO CORRIGIDO PARA 40 SEMANAS (MÉDIA SEMANAL ACIMA DE 28 SEMANAS):

IMC CORRIGIDO PARA 40 SEMANAS:

APGAR:

PESO RN:

COMPLICAÇÕES CLÍNICAS:

PARTO CESÁRIA OU NORMAL:

Responda SIM ou Não às questões exemplificando em caso afirmativo:

Faz uso de algum tipo de medicamento rotineiramente? SIM, qual?	NÃO
Tem alguma doença crônica (Hipertensão, Diabetes, Enfisema...)? SIM, qual:	NÃO
Está fazendo uso de medicação homeopática? SIM, qual?	NÃO
Faz uso de alguma droga ilícita? SIM, qual?	NÃO
Faz tratamento psiquiátrico? SIM, para que doença?	NÃO
Já teve alguma gravidez anterior? SIM, quantas?	NÃO
Já fez algum aborto anterior? SIM, quantos?	NÃO
Já sofreu alguma mutilação de membro ou órgão? SIM, qual?	NÃO
Está grávida de mais de um bebê? SIM, quantos?	NÃO
Está fazendo uso de alguma medicação para emagrecer ou controlar o apetite? Sim, qual e quando iniciou?	NÃO
Ouve alguma mudança no estilo de vida com o objetivo de não ganhar muito peso? SIM, quais?	NÃO
Está fazendo uso de alguma dieta para emagrecer ou não ganhar tanto peso? Sim, qual e quando iniciou?	NÃO
Como você percebe sua saúde no momento? Ótima 5- Boa 4 - Regular 3- Fraca 2-Péssima 1.	

Anexo III

Ficha de atendimento Médico e investigação homeopática

Estratégia de identificação do medicamento:

- 1) Valorizar o tema (sofrimento) do paciente relacionado ao sobrepeso/ ingestão alimentar inadequada.
- 2) Valorizar o significado dos sintomas: aqueles correlacionados ao tema, sofrimento do paciente.
- 3) Valorizar os sintomas raros, intensos, persistentes e antigos.
- 4) Valorizar sinais físicos.

Siglas para direcionamento e orientação do tratamento:

CC) efeito colateral concomitante. Sintoma novo não intenso com relação com medicação em uso, com melhora geral da paciente. Manter a medicação.

CI) efeito colateral intenso. Piora progressiva deste sintoma, por mais de 20 dias ou se sintoma não sustentável pela paciente. Estreita relação com medicação prescrita. Suspender esta medicação.

CD) efeito colateral debelado. Retorno de sintoma debelado pela medicação homeopática atualmente em uso. Suspensão da medicação.

N) sintoma novo sem relação com medicação em uso. Indica prescrição de novo medicamento com manutenção ou não do anterior.

A) retorno de sintoma antigo não presente na primeira consulta da paciente.

Manutenção da medicação com diminuição futura da frequência das doses.

M) Melhora do sintoma.

P) Piora do sintoma.

MT) Melhora total do sintoma, desapareceu.

MTE) Melhora total do sintoma, desapareceu e com estreita relação com o medicamento prescrito.

=> Sem alteração na queixa.

Perguntas gerais relacionadas a anamnese homeopática: Registro:

Você se lembra quando começou a engordar ou sempre teve este corpo?

Relaciona este período a algum momento mais difícil ou trauma em sua vida? Esta gravidez foi planejada? Está Feliz?

Como você se definiria?

Dê-me uma característica marcante da sua personalidade que por um lado pode ser uma qualidade por outro um defeito. Algo que já traga consigo há bastante tempo, desde a infância por exemplo.

O que mais gosta de fazer?

O que menos gosta de fazer?

Algum desejo, ambição ou aversão?

Medos?

Manias?

Chora?

Como se relaciona com as outras pessoas, pais, companheiro, do trabalho?

O que mais gosta nas pessoas?

O que menos gosta nas pessoas?

O que mais gosta de comer?

O que menos gosta de comer?

Sofre mais pelo frio ou pelo calor?

Sente mais frio ou mais calor?

Tem sede?

E o seu sono?

Sonha?

Como são? Com alguma coisa repetida? Pesadelos?

Algum sintoma físico?

Alguma dor?

Alguma sensação diferente ou estranha?

Intuitiva? Sente ou vê coisas?

Olhos, nariz, garganta, pulmões, coração, intestinos funcionam bem?

Alguma doença importante atual ou no passado, infância?

Foi um bebê saudável?

Resfria-se facilmente?

Pernas incham? Varizes? Hemoróidas?

Como é sua menstruação? Duração e quantidade de fluxo? TPM?

Gostaria de comentar mais alguma coisa?

Medicamento escolhido:

Quadro de acompanhamento de consulta. Nome/ Protocolo:

Data __/__/____ Peso/IMC: Percebe saúde? Ótima- Boa-Reg-Fraca- Péssima1	Queixas/IG/PA/Vacinou:
Data __/__/____ Peso/IMC: Percebe saúde? Ótima- Boa-Reg-Fraca- Péssima1	Queixas/ IG/PA/Vacinou:
Data __/__/____ Peso/IMC: Percebe saúde? Ótima- Boa-Reg-Fraca- Péssima1	Queixas/ IG/PA/Vacinou:
Data __/__/____ Peso/IMC: Percebe saúde? Ótima-	Queixas/ IG/PA/Vacinou:

Boa-Reg-Fraca- Péssima1	
Data __/__/____ Peso/IMC: Percebe saúde? Ótima- Boa-Reg-Fraca- Péssima1	Queixas/ IG/PA/Vacinou:
Data __/__/____ Peso/IMC: Percebe saúde? Ótima- Boa-Reg-Fraca- Péssima1	Queixas/ IG/PA/Vacinou:

IG: idade gestacional
PA: pressão arterial

Quadro de recomendações nutricionais. Protocolo/ Nome:

Data __/__/____	Orientação
Data __/__/____	Orientação
Data __/__/____	Orientação
Data __/__/____	Orientação
Data __/__/____	Orientação

Data __/__/____	Orientação
Data __/__/____	Orientação
Data __/__/____	Orientação
Data __/__/____	Orientação
Data __/__/____	Orientação

Anexo IV

Características Principais – Diagnóstico diferencial entre Medicamentos homeopáticos.

Critério de inclusão para pré-seleção de medicamentos:

- 1) Presentes na repertorização do SRQ-20 em 8 ou mais perguntas positivas voltadas para queixas encontradas na gravidez prioritariamente (Anexo VI).
- 2) Relacionados à obesidade.
- 3) Relacionados à cronicidade (Medicamentos com atuação geral, sistêmica/ na totalidade do organismo. Que atuam em enfermidades com período prolongado).

Pulsatilla:

Sentir-se só, abandonada; Chora na frente dos outros; Caprichosa, casa organizada; Quer mais atenção do que oferece; Diligente; adora doces em geral; Calorenta (sente e sofre mais pelo calor, janelas abertas).

Sépia:

Indiferente ao sofrimento de ente querido; competitiva; melhora com exercícios físicos; enjoa com cheiro de comida, especialmente cozido; tendência a se isolar, especialmente se incomodada, durante a cefaléia; Friorenta (sente e sofre mais pelo frio).

Lycopodium:

Irritado por pequenas coisas; reação sempre pensada; problemas com autoritarismo; teme o futuro; tendência a diarreia, depois que come ou por ansiedade; estômago estufa depois que come; comer dá mais fome; adora chocolate; tempo frio e seco melhor; predominantemente calorento (sofre sente mais calor).

Sulphur:

Pensamento fantasioso, distraído; água para banhar-se (traço propriamente dito); criativo; cheira a enxofre; não gosta de ovos; problemas de pele; calorento (sente e sofre mais pelo calor).

Lackesis:

Desconfiado; loquaz; medo de cobra ou adora (traço propriamente dito); agressivo; disposição sexual importante; melhora pelas exonerações; TPM importante; calorento (sente e sofre mais pelo calor).

Calcarea carbônica:

Agir vagarosamente; pensar em ficar louca ou doente numa cama; intestino peso constipado, mas sem muito sofrimento; tendência a dormências e tendinites; adora ovos; friorenta (sente e sofre pelo frio).

Phosphorus:

Não diligente; não sabe dizer não; melhora por massagem; doa sem esperar receber, quer ajudar; medo de tudo (trovão, barulho, barata...); Treme; Astênico ou ativo rápido (traço propriamente dito); Sono picado; Friorenta (sente e sofre mais pelo frio).

Nux vômica:

Muito ativo; grande hipersensibilidade física e mental; Ansiedade que requer aditivos para tranquilizar-se, violenta cólera; dificuldade para defecar e vomitar; espasmos musculares; comer piora; pela manhã pior; tempo úmido melhor; secura de mucosa; sofre mais pelo frio seco ou corrente de ar.

Conium maculatum:

Lento e apático; memória débil; tristeza; vertigem; mamas duras e dolorosas; constipação com tenesmo e fezes frias e debilidade a seguir; grande sede, desejo por bebidas ácidas, sal e café; baixa atividade sexual; Sofre pelo frio.

Medicamentos	Temperamento e Constituição	Gravidez	Modalidade	Característicos
Pulsatilla nigricans	Meiga, gentil, complascente. Chora com facilidade. Mágoa com submissão.	Intolerância a alimentos pesados e gordurosos. Vasinhas azuladas na coxa interna.	< ambiente quente e calor, ao ar livre ambiente frio, molhar os pés. > pelo movimento.	Sem sede. Boca seca. Inconstância dos sintomas. Secreções espessas não escoriantes verde-amarelas. Menstruação atrasadas com fluxo escasso.
Sépia succus	Triste e chora. Indiferente. Fatigado.	Dores pressionam para baixo. Dores em choques. Constipação crônica. Transpiração. Fogachos. Mãos frias e pés quentes. Prolapsos. Vômitos com sensação de vazio, por cheiro ou pensamento em comida. Desfalecimento por trabalho árduo.	< de pé, trabalho mental, esforço físico, trepidação, após dormir, por leite. > sentado pernas cruzadas, afrouxando roupas e ar livre, durante tempestade.	Franqueza e relaxamento tecidos. Pontos amarelos rosto e abdômen. Congestão venosa, sensação de peso e vazio, secreção não escoriante. Enurese. Sedimento avermelhado. Cefaléia, hemicrania. Pulsação e latejamento. Prurido e erupções cutâneas.
Lycopodium clavulatum	Depressão, Estupefato. Memória falha. Mal humorados, Irritados, enraivecidos. Aparência biliosa. Cor escura.	Constipação (desejo de evacuar freqüente e ineficaz) por contração ânus.	< pela manhã, das 16 as 20h.	Fome e saciedade. Envelhecidos. Dist hepáticos com flatulência. Lateralidade direita para esquerda. Secreção espessa verde-amarelada não escoriante. Transpiração.
Sulphur	Sem higiene. Prurido. Odor ruim. Magro. Ombros encurvados. Rápido. Rígido. Nervoso. Ativo.		< as 5 e as 11h. Banho, frio e úmido e calor, de pé, deitado ou sentado. > ventilação a noite.	Sensação de queimação após coçar, hiperemia orifícios. Transpiração. Secreção escoriante. Afecções de pele. Lateralidade esquerda.
Lachesis trigonocephalus	Desconfiada, excitação ou desesperança.		< com tudo que aperta, calor, após dormir, pela manhã. > por exonações.	Lateralidade esquerda. Língua treme. Sangue não coagula. Tecido cor púrpura.

Medicamentos	Temperamento e Constituição	Gravidez	Modalidade	Característicos
Nux vômica	Minucioso, exaltação ou raiva. Hipersensíveis, Irritáveis. Afeitos a estimulantes.	Constipação (desejo de evacuar freqüente e ineficaz) por peristalse irregular. Contrações de parto ineficazes.	< ar frio e seco, pela manhã, 1 ou 2 h após comer, ao sentar. > quente e úmido.	Menstruação fluxo abundante e longo, ciclos curtos, queixas do início e permanece depois do término. Vertigem ao inclinar-se para frente.
Calcárea carbônica	Flácido. Gordo. Pele alva. Apático, moroso, lento. Pele fria. Abdômen globoso, mesmo em magros nas extremidades.	Desejo por ovos.	<Água fria, ar frio, esforço físico, vento frio, a tarde. > Constipado.	Transpiração noturna. Desnutrição. Ossos curvos. Aumento órgãos linfáticos. Sensação de frio e umidade (pp pés ao joelho). Lateralidade direita. Menstruação com coágulos ciclos curtos. Acidez. Intestino solto.
Phosphorus	Altos, fracos e nervosos, céreos e anêmicos, cílios delicados, dificuldade de dizer não. Inquieto/ Apático, lento ou indiferente por esgotamento. Hipersensibilidade. Medo de tudo. Tende ao erotismo, expõem-se sem acanhamento. Encurvados.	Desejo por coisas frias, sorvetes e sal. Vômitos depois que o ingerido aquece no estômago. Constipação fezes delgadas secas e duras. Inchaço em torno do olho todo. Vertigem. Come com freqüência ou desmaia. Calor sobre pela coluna e queima.	< escuro, só, antes de tempestade, deitado a esquerda, esforço mental ou físico, do início da noite até a meia noite. > deitado a direita, após dormir.	Sensação de vazio, desfalecimento. Hemorragia. Queimação. Atrofia cérebro e medula. Tremores, dormência e paralisia. Necrose óssea e degeneração gordurosa. Surdez por voz humana. Rouquidão. Resolução ou progresso da doença.
Conium maculatum	Triste, aborrecido, mal humorado, irritação, escrofuloso, canceroso. Não há sentimentos agradáveis. Insensibilidade de todos os sentidos. Sonho com doença grave e humilhação. Abstinência sexual por fraqueza. Grande exaustão, indolência. Cor azul de todo corpo. Frialdade no corpo.	Urina flui, pára e flui novamente. Dores queimantes como picadas, espetadelas ou pontadas. Vômitos freqüentes, coceira em mamilos. Dor que repuxa, beliscão. Dores em repouso.	< virando a cabeça para os lados, a noite, raio de luz, pelo álcool. > quarto escuro, por pressão, no sol.	Vertigem, cambaleio Enduração das glândulas, dolorosas. Paralisia das pernas. Ptose palpebral. Inchaço ou CA após contusão das glândulas e órgãos. Nódulos a direita. Transpira qdo dorme ou fecha os olhos, na frente ou em todo corpo.

> Melhor; < Pior

Medicamentos mais comumente encontrados de acordo com o estado ou sintoma:

Apatia: Calcárea carbônica, Phosphorus, Conium, Sépia.

Triste: Conium, Lycopodium, Pulsatilla, Sépia, Lachesis.

Ansiosos: Lycopodium, Conium, Sulphur, Lachesis, Phosphorus.

Raiva: Nux vômica, Lycopodium.

Irritado: Lycopodium, Nux vômica, Conium, Sulphur.

Vertigem: Phosphorus, Conium, Nux vômica, Pulsatilla, Lachesis (depois de ter dormido).

Ptose: Sépia, Phosphorus, Conium.

Sensação de vazio: Phosphorus, Sépia.

Piora ao leite e carne: Sépia e Calcárea.

Diferença entre grupo de medicamentos

Conium, Sépia X Phosphorus

> quarto escuro X < escuro e só

Lachesis, Nux vômica, Lycopodium X Phosphorus

< pela manhã ou após dormir X > após dormir

Lachesis, Conium, Sépia X Sulphur

Cor azulada X cor vermelho vivo

Pulsatilla, Sépia, Conium, Lycopodium X Calcárea carbônica, Phosphorus

ar livre e pelo movimento X < ar frio, esforço físico

Conium X Lachesis, Lycopodium

> pressão X < pressão

Lycopodium, Lachesis, Sulphur e Pulsatilla, X Sépia, Nux vômica, Calcárea c, Phosphorus e Conium

Predominantemente calorentos e pioram pelo calor X Predominantemente friorentos e pioram pelo frio.

Lycopodium, Nux vômica, Conium, Pulsatilla, Calcárea carbônica, Phosphorus X Lachesis, Sépia, Sulphur, Pulsatilla.

Lateralidade direita X Lateralidade esquerda.

Anexo V

Correlação de sintomas entre SRQ-20 e Repertório homeopático com prioridade para sintomas relacionáveis a gravidez.

SRQ-20	Repertorização (DIAS, 2002)
1. Tem dores de cabeça freqüentes?	Gravidez_cefaléia
2. Tem falta de apetite?	
3. Dorme mal?	Gravidez_insônia durante
4. Assusta-se com facilidade?	Assustado susto - tendência
5. Tem tremores na mão?	Tremendo_mãos
6. Sente-se nervoso(a), tenso(a), ou preocupado (a)?	Ansiedade_gravidez
7. Tem má digestão?	Gravidez_indigestão
8. Tem dificuldade de pensar com clareza?	Confusão_gravidez, durante
9. Tem se sentido triste ultimamente?	Tristeza_gravidez, na
10. Tem chorado mais do que de costume?	Chorando_gravidez, durante
11. Encontra dificuldades para realizar com satisfação suas atividades diárias?	Trabalho doméstico_ansiedade_gravidez, durante
12. Tem dificuldades para tomar decisões?	Vontade_irresolução indecisão
13. Tem dificuldades no serviço? (seu trabalho é penoso, lhe causa sofrimento)	Aversão_trabalho em geral

14.	É incapaz de desempenhar um papel útil em sua vida?	Inutilidade_senssação de não ser bom para nada
15.	Tem perdido o interesse pelas coisas?	Cansado da vida
16.	Você se sente uma pessoa inútil, sem préstimo?	Dever_impedido (incapaz) de realizar seu
17.	Tem tido a idéia de acabar com a vida?	
18.	Sente-se cansado(a) o tempo todo?	Gravidez_fraqueza
19.	Tem sensações desagradáveis no estômago?	Ansiedade_estômago
20.	Você se cansa com facilidade?	Fadiga debilidade cansaço

Anexo VI

Repertorização homeopática sobre sintomas do SRQ-20 para a gravidez, obesidade, cronicidade e sicose.

Repertorizacao anonima

```

-----
1-GRAVIDEZ cefaleia (dor-cabeca) (headache du- 22r
2-GRAVIDEZ insônia, durante 27r
3-ASSUSTADO susto -tendencia (frightened eas- 206r
4-TREMENDO maos (hand trembling) -183r
5-ANSIEDADE -gravidez (during pregnancy) 6r
6-GRAVIDEZ -indigestao (indigestion during pre- 25r
7-CONFUSAO -gravidez, durante (confusion of mi- Ir
8-TRISTEZA gravidez, na (during pregnancy) 12r
9-CHORANDO gravidez, durante 9r
10-TRABALHO domestico ansiedade -gravidez, dura- 2r
11-VONTADE -irresolucao indecisao (irresolution- 187r
12-AVERSAO trabalho em geral (aversion to work- 27r
13- INUTILIDADE sensacao de nao ser bom para na- 8r
14-CANSADO da vida (weary of life -satiety of- 104r
15-DEVER impedido (incapaz) de realizar seu 7r
16-GRAVIDEZ fraqueza (weakness in pregnancy) 8r
17-ANSIEDADE -estomago (anxiety in stomach) -148r
18-FADIGA debilidade cansaco (weariness, fatig- 243r
19-OBESIDADE (obesity) -139r
20-CRONICIDADE (chronicity =obstinate chronic- 27r
21-SYCOSIS -Sicose -medicamentos antiscotic- 205r
-----
Sintomas 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 St!Pts
-----
puls 2 2 2 2 -3 -2 1 -3 1 -4 --2 4 3 1 2 15/034
sep 2 -3 1 -2 -3 1 -2 -1 2 1 3 2 2 4 14/029
lyc -1 3 1 -1 ----3 3 -2 2 -2 3 3 2 4 13/030
sulph 1 1 2 3 -----2 1 -4 -2 1 3 3 2 2 13/027
lach --2 2 -1 -1 1 -3 1 -2 --1 3 1 1 4 13/023
chin -1 1 2 -1 -1 --1 2 1 2 --1 2 1 -1 13/017
nux-v -1 4 3 -3 --2 2 -4 --4 3 1 1 1 12/029
nat-m --2 3 -2 -2 1 -2 3 -2 1 3 2 -4 12/027
calc 1 -4 3 -----2 3 -3 --2 4 4 3 2 11/031
phos --4 3 -1 ----2 2 -3 --2 3 2 1 4 11/027
con 1 2 -2 ---2 3 -1 1 3 1 3 1 11/020
nux-m 1 1 1 2 -1 2 1 --2 1 2 1 11/015
ars 3 2 -1 --2 4 4 1 2 2 4 10/025
caust 1 -3 3 -1 2 --2 3 1 3 4 10/023

sil 3 2 ---3 1 -2 --2 3 2 1 4 10/023
ferr 1 1 1 2 -1 -1 ---2 3 4 -2 10/018
carb-v --2 1 -1 ----1 1 -3 --2 2 1 -1 10/015
rhus-t 1 1 1 1 ----1 -2 --1 3 1 -1 10/013
cimic 2 1 1 1 1 1 1 1 1 1 10/011
psor 1 2 1 ----2 1 -2 3 -3 4 09/019
plat 1 -1 2 -2 1 --3 ---3 1 -4 09/018
arn --3 1 -----1 -4 -2 -1 3 1 -1 09/017
bell 2 2 3 2 -1 -2 --1 2 2 09/017
verat 2 -1 1 -1 1 -2 4 3 2 09/017
bar-c 4 1 1 1 4 -----1 1 1 -2 09/016
acon 1 2 3 2 1 1 -----2 1 2 09/015
alum 1 1 -----2 --2 -1 -3 1 3 1 09/015
ign 1 3 2 1 1 3 -----1 2 1 09/015
plb --1 3 -----1 --2 1 1 1 3 1 09/014

```

Anexo VII

Carta de ratificação de título ao Comitê de ética.

RECEBIDO SPG 4/10/12
ASS: *Vilalba*

Serviço de Pós-Graduação
Rua Teodoro Sampaio, 115 – 1º andar
Prédio do Instituto Oscar Freire
CEP 05405-000 – São Paulo – SP – Brasil
Fone: (11) 3061-8203/04/05 – Fax: 3061-8215

MEDICINA
USP

São Paulo, 02 de outubro de 2012.

À
COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO

ASSUNTO: MUDANÇA DE TÍTULO

(PREENCHER À MAQUINA, COMPUTADOR E/OU LETRA DE FORMA LEGÍVEL)

Nome: Edgar Costa de Vilhena
Orientador/a: Euclides Ayres de Castilho
Programa: Medicina Preventiva Curso: () Mestrado (X) Doutorado

Solicito a V. S^{as}. análise de mudança do título da minha () Dissertação de Mestrado (X) Tese de Doutorado.

DE: Tratamento homeopático em gestantes com sobrepeso e transtorno mental comum: ensaio clínico duplo-cego controlado.
PARA: Tratamento homeopático em gestantes com sobrepeso ou obesidade e transtorno mental comum: ensaio clínico duplo-cego controlado.

JUSTIFICATIVA: Solicitação de alteração do título devido a palavra obesidade não ter entrado na última edição e fazer parte integrante dos casos da tese.
(no caso de mudança de projeto, encaminhar a aprovação do novo projeto pela CAPPesq)

Solicito a modificação do título da dissertação de doutorado do aluno Edgar Costa de Vilhena. A modificação foi sugerida pela banca de qualificação, considerando que o novo título proposto expressaria melhor o conteúdo do trabalho apresentado. Cabe ressaltar que o projeto originalmente submetido à CAPPesq não sofreu nenhuma outra alteração.

Euclides Ayres de Castilho
Prof. Dr. Euclides Ayres de Castilho

Paulo Rossi Menezes
Coordenador do Programa de Pós-Graduação
do Depto. de Medicina Preventiva

Anexo VIII

Carta aprovação do comitê de ética.

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 06/05/2009, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0341/09**, intitulado: "**TRATAMENTO HOMEOPÁTICO EM GESTANTES COM SOBREPESO E TRANSTORNO MENTAL COMUM.**" apresentado pelo Departamento de **MEDICINA PREVENTIVA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Prof.Dr. Euclides Ayres de Castilho**

Pesquisador (a) Executante: **Edgard Costa de Vilhena**

CAPPesq, 07 de Maio de 2009

Prof. Dr. Eduardo Massad
Presidente da Comissão de
Ética para Análise de Projetos
de Pesquisa

Anexo IX

PROTOCOLO DE ATENDIMENTO NUTRICIONAL PRÉ-NATAL

DADOS SÓCIO-DEMOGRÁFICOS

1. **Procedência:** () Alojamento Social () Assistência Pré-Natal
2. **Nome:** _____
3. **Nascimento:** ____/____/____ **Idade:** ____
4. **Estado Civil:** () Casada () Solteira () Amasiada () Divorciada () Viúva
5. **Profissão/Ocupação:** _____
6. **Grau de Instrução:** () Sem estudo
() Fundamental () Médio () Superior
() Completo () Incompleto

HISTÓRIO CLÍNICO

7. **Antecedentes Familiares:** () Nenhum () HAS () DM () Dislip. () Outros _____
8. **Antecedentes Pessoais:** () Nenhum () Anemia () HAS () DM () Dislip. () Outros _____
9. **Apetite:** () Inapetente () Normal () Aumentado
10. **Alterações Gastrointestinais:** () Constipação () Flatulência () Refluxo () Azia () Queimação () Úlcera () Gastrite () Náuseas () Vômitos
11. **Evacuações:** ____x/____ () Normal () Amolecida () Ressecada
12. **Uso de laxante:** () Não () Sim
13. **Tabagista:** () Não () Sim Há quanto tempo: _____ Cigarros/dia: _____
14. **Etilista:** () Não () Sim Tipo: _____ Frequência: _____ Quantidade: _____
15. **Atividade Física:** () Não () Sim Tipo: _____
16. **Início do Pré-Natal:** () 1º trimestre () 2º trimestre () 3º trimestre
17. **Idade da Menarca:** ____ anos
18. **Paridade:** () Primípara () Multípara Nº filhos _____
Complicações nas gestações anteriores: () Não () HAS () DM () Outros _____
19. **Data da última menstruação (DUM):** ____/____/____
20. **Data provável do parto (DPP):** ____/____/____

AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO DO ALEITAMENTO MATERNO

21. **Pretende amamentar?** () Sim () Não Qual o motivo? () Doença () Estética () Vergonha () Medo () Falta de informação () Outros _____
22. **Considera amamentação importante?** () Sim () Não
23. **Até quanto tempo considera importante oferecer somente o leite humano?** _____ semanas _____ meses _____ anos.
24. **Durante os 6 primeiros meses de vida ofereceria outros alimentos?** S () N ()

Quais? Leite (); Fórmulas (); Água e chá (); Suco (); Papa (); Frutas ()

25. Existe leite fraco? () Sim () Não () Não sabe

26. Existe pouco leite? () Sim () Não () Não sabe

27. Como amamentar? () Oferecer apenas um seio a cada mamada () Oferecer um seio por 15 minutos, trocar e oferecer o outro por 15 minutos () Apenas trocar de seio quando um for esvaziado () Não sabe

28. Os seios devem ser limpos antes de amamentar? () Sim () Não

Como? _____

29. Já recebeu alguma orientação sobre amamentação? () Sim () Não

Por quem? () Parentes () Amigos () Médico () Nutricionista () Enfermeiro

ANAMNESE ALIMENTAR

30. Substitui refeições por lanches: () Não () Sim

Quais: _____

31. Local das refeições: _____

32. Alergias/Intolerâncias: _____

33. Recordatório Alimentar () 24h () Habitual			34. Frequência de Consumo Alimentar				
Refeições	Alimento	Quantidade	Alimento	Não	x/dia	x/semana	x/mês
Café da manhã Horário: _____ —			Leite				
			Substitutos (queijo/iogurte)				
			Pães				
			Frutas				
Almoço Horário: _____ —			Carne bovina				
			Carne suína				
			Frango				
			Ovos				
			Peixes				
			Miúdos/vísceras				
			Embutidos (lingüiça/salsicha/presunto)				
			Arroz				
Lanche da tarde Horário: _____ —			Massas				
			Leguminosas				

Jantar Horário: _____		Batata/mandioca				
		Verduras				
		Legumes				
		Bacon/banha				
		Frituras				
		Doces				
		Margarina/ manteiga				
Ceia Horário: _____		Suco natural				
		Suco artificial/ refrigerante				
		Café				

35. Ingestão de água: _____ copos/dia

36. Medicamentos/Suplementos: () Não () Sim

Quais: _____

DADOS SOCIO-ECONÔMICOS

37. Classificação Econômica:

Posse de Itens

	Quantidade de Itens				
	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	1	2	3	4
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	4	5	6	7
Automóvel	0	4	7	9	9
Empregada mensalista	0	3	4	4	4
Máquina de lavar	0	2	2	2	2
Videocassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	2	2	2	2

Grau de Instrução do chefe de família

Analfabeto/Primário Incompleto	0
Primário Completo/Ginásio Incompleto	1
Ginásio Completo/Colegial Incompleto	2
Colegial Completo/Superior Incompleto	4
Superior Completo	8

CORTES DO CRITÉRIO BRASIL

Classe	Pontos Total	Brasil (%)
A1	42-46	0,9
A2	35-41	4,1
B1	29-34	8,9
B2	23-28	15,17
C1	18-22	20,7
C2	14-17	21,8
D	8-13	25,4
E	0-7	2,6

Fonte: ABEP – Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa – 2008

ANTROPOMETRIA

38. Estatura (m): _____ (m²): _____

39. Peso Pré Gestacional (Kg): _____ IMC Pré Gestacional (Kg/ m²): _____

Classificação: _____ (IOM, 1992)

Data	IG (sem)	Peso Atual (Kg)	IMC (Kg/ m²)	Diagnóstico Nutricional	GP atual (Kg)	Programação de GP total (Kg)	Programação de GP semanal (g)

IG= Idade gestacional

GP= Ganho de peso

40. Conduta Nutricional:

1ª _____

2ª

3ª

4ª

**Índice de Massa
Corporal segundo
semana gestacional**

**BP = Baixo Peso A = adequada
= Sobrepeso O = Obesidade**

Fonte: Atalah, 1999,

Anexo X

Classificação de ATALAH

QUADRO 1 - AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL (EN) DA GESTANTE ACIMA DE 19 ANOS, SEGUNDO ÍNDICE DE MASSA CORPORAL (IMC) POR SEMANA GESTACIONAL

Semana gestacional	Baixo peso IMC	Adequado IMC entre	Sobrepeso IMC entre	Obesidade IMC
6	19,9	20,0 24,9	25,0 30,0	30,1
8	20,1	20,2 25,0	25,1 30,1	30,2
10	20,2	20,3 25,2	25,3 30,2	30,3
11	20,3	20,4 25,3	25,4 30,3	30,4
12	20,4	20,5 25,4	25,5 30,3	30,4
13	20,6	20,7 25,6	25,7 30,4	30,5
14	20,7	20,8 25,7	25,8 30,5	30,6
15	20,8	20,9 25,8	25,9 30,6	30,7
16	21,0	21,1 25,9	26,0 30,7	30,8
17	21,1	21,2 26,0	26,1 30,8	30,9
18	21,2	21,3 26,1	26,2 30,9	31,0
19	21,4	21,5 26,2	26,3 30,9	31,0
20	21,5	21,6 26,3	26,4 31,0	31,1
21	21,7	21,8 26,4	26,5 31,1	31,2
22	21,8	21,9 26,6	26,7 31,2	31,3
23	22,0	22,1 26,8	26,9 31,3	31,4
24	22,2	22,3 26,9	27,0 31,5	31,6
25	22,4	22,5 27,0	27,1 31,6	31,7
26	22,6	22,7 27,2	27,3 31,7	31,8
27	22,7	22,8 27,3	27,4 31,8	31,9
28	22,9	23,0 27,5	27,6 31,9	32,0
29	23,1	23,2 27,6	27,7 32,0	32,1
30	23,3	23,4 27,8	27,9 32,1	32,2
31	23,4	23,5 27,9	28,0 32,2	32,3
32	23,6	23,7 28,0	28,1 32,3	32,4
33	23,8	23,9 28,1	28,2 32,4	32,5
34	23,9	24,0 28,3	28,4 32,5	32,6
35	24,1	24,2 28,4	28,5 32,6	32,7
36	24,2	24,3 28,5	28,6 32,7	32,8
37	24,4	24,5 28,7	28,8 32,8	32,9
38	24,5	24,6 28,8	28,9 32,9	33,0
39	24,7	24,8 28,9	29,0 33,0	33,1
40	24,9	25,0 29,1	29,2 33,1	33,2
41	25,0	25,1 29,2	29,3 33,2	33,3
42	25,0	25,1 29,2	29,3 33,2	33,3

Fonte: Atalah et al., 1997

REFERÊNCIAS

1. Strong K, Mathers C, Leeder S, Beaglehole R. Preventing chronic diseases: how many lives can we save? *Lancet*. 2005;366(9496):1578-82.
2. Fuster V, Voûte J. MDGs: chronic diseases are not on the agenda. *Lancet*. 2005;366(9496):1512-4.
3. Horton R. The neglected epidemic of chronic disease. *Lancet*. 2005;366(9496):1514..
4. Schramm J, Oliveira A, Leite I, Valente J, Gadelha A, Portela M, et al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2004;9(4):897-908.
5. Matos M, Aranha L, Faria A, Ferreira S, Bacaltchuck J, Zanella MT. Transtorno de comer compulsivo, ansiedade, depressão e imagem corporal em uma amstra de pacientes com obesidade grau III [dissertação]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2001.
6. Caterson I, Gill T. Obesity: epidemiology and possible prevention. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2002;16(4):595-610.
7. CEBRAP. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher - PNDS 2006. In: CEBRAP, editor. Relatório da Pesquisa. São Paulo: CEBRAP; 2008.
8. Monteiro C, Conde W, Popkin B. Is obesity replacing or adding to undernutrition? Evidence from different social classes in Brazil. *Public Health Nutr*. 2002 Feb;5(1A):105-12.
9. Yang D, Fontaine K, Wang C, Allison D. Weight loss causes increased mortality: cons. *Obes Rev*. 2003;4(1):9-16.
10. Naumnik B, Mysliwiec M. Renal consequences of obesity. *Med Sci Monit*. 2010;16(8):RA163-RA70.
11. Ting SMS, Nair H, Ching I, Taheri S, Dasgupta I. Overweight, Obesity and chronic kidney disease. *Nephron Clin Pract*. 2009;112(3):C121-C7.
12. Hubert H, Feinleib M, McNamara P, Castelli W. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1983;67(5):968-77.
13. Huxley R, Mendis S, Zheleznyakov E, Reddy S, Chan J. Body mass index, waist circumference and waist: hip ratio as predictors of cardiovascular risk-a review of the literature. *Eur J Clin Nutr*. 2010 Jan;64(1):16-22.
14. Frankel P. Obesity and cancer. *N Engl J Med*. 2003;349(5):502-4; author reply -4.
15. Acosta M, Dias G. Estilo de vida: factor culminante en la aparición y el tratamiento de la obesidad. *Rev Cuba Invest Bioméd*. 2001;20(4):9.
16. Binfá L, Blumel J. Obesidad, estrógenos y salud de la mujer. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2001;66(4):7.
17. Allison D, Saunders S. Obesity in North America. An overview. *Med Clin North Am*. 2000;84(2):305-32, v.

18. Allison D, Fontaine K, Manson J, Stevens J, VanItallie T. Annual deaths attributable to obesity in the United States. *JAMA*. 1999;282(16):1530-8.
19. Diehr P, Bild D, Harris T, Duxbury A, Siscovick D, Rossi M. Body mass index and mortality in nonsmoking older adults: the Cardiovascular Health Study. *Am J Public Health*. 1998;88(4):623-9.
20. Chu S, Callaghan W, Kim S, Schmid C, Lau J, England L, Dietz PM. Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2007;30(8):2070-6.
21. Drake AJ, Reynolds RM. Impact of maternal obesity on offspring obesity and cardiometabolic disease risk. *Reproduction*. 2010;140(3):387-98.
22. Keppel K, Taffel S. Pregnancy-related weight gain and retention: implications of the 1990 Institute of Medicine guidelines. *Am J Public Health*. 1993;83(8):1100-3.
23. Ohlin A, Rössner S. Maternal body weight development after pregnancy. *Int J Obes*. 1990;14(2):159-73.
24. Greene G, Smiciklas-Wright H, Scholl T, Karp R. Postpartum weight change: how much of the weight gained in pregnancy will be lost after delivery? *Obstet Gynecol*. 1988;71(5):701-7.
25. Mendonça D, Mendonça F, Grisi J, Silva F, Júnior J, Gonçalves SMM. Obesidade e gravidez. *J B Ginecol*. 1997;107(1/2):6.
26. Scholl TO, Hediger ML, Schall JI, Ances IG, Smith WK. Gestational weight-gain, pregnancy outcome, and postpartum weight retention. *Obstet Gynecol*. 1995;86(3):423-7.
27. Potter S, Hannum S, McFarlin B, Essex-Sorlie D, Campbell E, Trupin S. Does infant feeding method influence maternal postpartum weight loss? *J Am Diet Assoc*. 1991;91(4):441-6.
28. Parker J, Abrams B. Differences in postpartum weight retention between black and white mothers. *Obstet Gynecol*. 1993;81(5 (Pt 1)):768-74.
29. Boardley D, Sargent R, Coker A, Hussey J, Sharpe P. The relationship between diet, activity, and other factors, and postpartum weight change by race. *Obstet Gynecol*. 1995;86(5):834-8.
30. Lederman S, Alfasi G, Deckelbaum R. Pregnancy-associated obesity in black women in New York city. *Matern Child Health J*. 2002 Mar;6(1):37-42.
31. Lederman S. Pregnancy weight gain and postpartum loss: avoiding obesity while optimizing the growth and development of the fetus. *J Am Med Womens Assoc*. 2001;56(2):53-8.
32. Gore S, Brown D, West D. The role of postpartum weight retention in obesity among women: a review of the evidence. *Ann Behav Med*. 2003;26(2):149-59.
33. Linné Y, Barkeling B, Rössner S. Long-term weight development after pregnancy. *Obes Rev*. 2002;3(2):75-83.
34. Schauburger C, Rooney B, Brimer L. Factors that influence weight loss in the puerperium. *Obstet Gynecol Neonatal Nursing*. 1999;28:9.
35. Bradley PJ. Conditions recalled to have been associated with weight-gain in adulthood. *Appetite*. 1985;6(3):235-41.

36. Sato C, Listar VG, Bonamin LV. Development of broiler chickens after treatment with thymulin 5cH: a zoo technical approach. *Homeopathy*. 2012;101(1):68-73.
37. Hill JO, Peters JC. Environmental contributions to the obesity epidemic. *Science*. 1998;280(5368):1371-4.
38. Jordan H, Levitz L, Kimbrell G, Wittkower E, Warnes H, editors. Psychobiological factors in obesity, In: *Psychosomatic medicine - its clinical applications*. São Paulo:Harper & Row. 1976.p.238-249.
39. Maddi SR, Khoshaba DM, Persico M, Bleecker F, VanArsdall G. Psychosocial correlates of psychopathology in a national sample of the morbidly obese. *Obes Surg*. 1997 Oct;7(5):397-404.
40. McKinnon W, Baum A, Morokoff P, Wagner H, editors. Neuroendocrine measures of stress In: *Social psychophysiology of emotion: theory and clinical application*, Chichester: Willey 1988.p.43-64.
41. Lundberg U, Frankenhaeuser M. Pituitary-adrenal and sympathetic-adrenal correlates of distress and effort. *J Psychosom Res*. 1980;24(3-4):125-30.
42. Frankenhaeuser M, Lundberg U, Fredrikson M, Melin B, Tuomisto M, Myrsten AL, Hedman M, Bergmanlosman B, Wallin L. Stress on and off the job as related to sex and occupational-status in white-collar workers. *J of Organ Behav*. 1989;10(4):321-46.
43. Pruessner JC, Hellhammer DH, Kirschbaum C. Burnout, perceived stress, and cortisol responses to awakening. *Psychosom Med*. 1999;61(2):197-204.
44. Pop-Jordanova N. Psychological characteristics and biofeedback mitigation in preadolescents with eating disorders. *Pediatr Int*. 2000;42(1):76-81.
45. Legay L, Lima L. Os transtornos mentais e o campo da Saúde Coletiva. *Cadernos saúde coletiva*. 2004;12(1):5-7.
46. Katzelnick D, Greist J. Social anxiety disorder: an unrecognized problem in primary care. *J Clin Psychiatry*. 2001;62(1):11-5.
47. Kapp C. WHO report aims to increase understanding of mental health. *Lancet*. 2001;358(9289):1248-.
48. Kinderman P. Clinical implications of a psychological model of mental disorder. *Behav Cogn Psychoter*. 2007;35:1-14.
49. Verhaak PFM, Heijmans M, Peters L, Rijken M. Chronic disease and mental disorder. *Soc Sci Med*. 2005;60(4):789-97.
50. Borges N, Angelotti G. Ansiedade e depressão em uma amostra de pacientes classificados como portando fatores psicológicos que afetam as condições médicas. *Estud Psicol (Campinas)*. 2002;19(3):8.
51. Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Garcia C, Pereira WAB. Mood disorders among medical in-patients: A validation study of the hospital anxiety and depression scale (HAD). *Rev Saude Pública*. 1995;29(5):355-63.
52. Becker ES, Margraf J, Turke V, Soeder U, Neumer S, editors. Obesity and mental illness in a representative sample of young women. Congress on Obesity - Research and Clinical Practice: A Multidimensional Perspective; 2000 Mar 23-25; Saalbau, Germany.

53. Fortes S, Lopes C, Villano L. Queixas somáticas enquanto forma de apresentação dos transtornos mentais comuns: um estudo no programa de família de petrópolis/ RJ - Brasil. Rio de Janeiro: UERJ; 2004.
54. Fortes S, Villano L, Lopes C. Nosological profile and prevalence of common mental disorders of patients seen at the Family Health Program (FHP) units in Petrópolis, Rio de Janeiro. *Rev Bras Psiquiatr.* 2008;30(1):32-7.
55. López A, Vásquez W, Arcila M, Sierra O, González B, Salin PRJ. Exactitud y utilidad diagnóstica del hospital Anxiety an Depresión Scale (HAD) en una muestra de sujetos obesos mexicanos. *Rev Invest Clin.* 2002;54(5):6.
56. Kendler KS, Neale MC, Kessler RC, Heath AC, Eaves LJ. Major depression and generalized anxiety disorder - same genes, (partly) different environments. *Arch Gen Psychiatry.* 1992;49(9):716-22.
57. Pine DS, Cohen P, Gurley D, Brook J, Ma YJ. The risk for early-adulthood anxiety and depressive disorders in adolescents with anxiety and depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry.* 1998 Jan;55(1):56-64.
58. Wittchen HU, Stein MB, Kessler RC. Social fears and social phobia in a community sample of adolescents and young adults: prevalence, risk factors and co-morbidity. *Psychol Med.* 1999;29(2):309-23.
59. Kessler R, Nelson C, Macgonagle K, Liu J, Swartz M, Blazer D. Comorbidity of DSM III-R major depressive disorder in general population: Results from the US National Comorbidity Survey. *Br J Psychiatry. Suppl* 1996;(30):17-30.
60. McCarter-Spaulling D. Medications in pregnancy and lactation. *Am J Matern Child Nurs.* 2005;30(1):8.
61. Fugh-Berman A, Kronenberg F. Complementary and alternative medicine (CAM) in reproductive-age women: a review of randomized controlled trials. *Reprod Toxicol.* 2003;17(2):137-52.
62. Lewith GT, Breen A, Filshie J, Fisher P, McIntyre M, Mathie RT, Peters D. Complementary medicine: evidence base, competence to practice and regulation. *Clin Med.* 2003;3(3):235-40.
63. Pongratz W, Endler P, Poitevin B. Effect of extremely diluted plant hormone on cell culture. In: 1995 P, editor. AAAS Ann Meeting; Atlanta1995.
64. Smith C. Coherence in living biological systems. *Neural Network World.* 1994;4:10.
65. Endler PC, Pongratz W, Van Wijk R. A zoological example of ultra high dilution research in: Pongratz W, Endler PC, Poitevin B, et al: Effect of extremely diluted plant hormone on cell culture. In: 1995 P, editor. AAAS Ann Meeting; Atlanta1995.
66. Citro M, Endler PC, Pongratz W, Vinattieri C, Smith CW, Schulte J. Hormone effects by electronic transmission. *FASEB J.* 1995;9(3):A392-A.
67. Benveniste J, Arnoux B, Hadji L. Highly dilute antigen increases coronary flow of isolated heart from immunized guinea-pigs. *FASEB J.* 1992 Feb;6(5):A1610-A.
68. Hadji L, Arnoux B, Benveniste J. Effect of dilute histamine on coronary flow of guinea-pig isolated heart - inhibition by a magnetic-field. *FASEB J.* 1991;5(6):A1583-A.

69. Endler PC, Pongratz W, Smith CW, Schulte J. Nonmolecular information-transfer from thyroxine to frogs with regard to homeopathic toxicology. *Veterinary and Human Toxicology*. 1995;37(3):259-60.
70. Dugoua J, Mills E, Perri D, Koren G. Safety and efficacy of St John's wort (*hypericum*) during pregnancy and lactation. *Can J Clin Pharmacol*. 2006;13(3):9.
71. McKenna L, McIntyre M. What over-the-counter preparations are pregnant women taking? A literature review. *J Adv Nurs*. 2006;56(6):636-45.
72. Pittler MH, Ernst E. Complementary therapies for reducing body weight: a systematic review. *Int J Obes*. 2005;29(9):1030-8.
73. T F. Pregnancy and labor alternative therapy research. *Altern Ther Health Med*. 2008;14(5):28-34.
74. Dayan J, Yoshida K. Thérapeutique de troubles anxieux et dépressifs de la grossesse et du post-partum. *J Gynecol Obstet Biol*. 2007;36(6):530-48.
75. Mackenna K, Einarson A, Levinson A, Gideon K. Significant changes in antipsychotic drug use during pregnancy. *Vet Hum Toxicol*. 2004;46(1):44-6.
76. Charlton RA, Cunningham MC, de Vries CS, Weil JG. Data resources for investigating drug exposure during pregnancy and associated outcomes - The General Practice Research Database (GPRD) as an alternative to pregnancy registries. *Drug Safety*. 2008;31(1):39-51.
77. Kyle PM. Drugs and the fetus. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2006;18(2):93-9.
78. Dodd JM, Crowther CA, Robinson JS. Dietary and lifestyle interventions to limit weight gain during pregnancy for obese or overweight women: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008;87(7):702-6.
79. Guelinckx I, Devlieger R, Beckers K, Vansant G. Maternal obesity: pregnancy complications, gestational weight gain and nutrition. *Obes Rev*. 2008;9(2):140-50.
80. Rodriguez-Hernandez H, Morales-Amaya UA, Rosales-Valdez R, Rivera-Hinojosa F, Rodriguez-Moran M, Guerrero-Romero F. Adding cognitive behavioural treatment to either low-carbohydrate or low-fat diets: differential short-term effects. *Br J Nutr*. 2009;102(12):1847-53.
81. Polley BA, Wing RR, Sims CJ. Randomized controlled trial to prevent excessive weight gain in pregnant women. *Int J Obes*. 2002;26(11):1494-502.
82. Campbell MK, Carbone E, Honess-Morreale L, Heisler-MacKinnon J, Demissie S, Farrell D. Randomized trial of a tailored nutrition education CD-ROM program for women receiving food assistance. *J Nutr Educ Behav*. 2004;36(2):58-66.
83. Nascimento SL, Surita FGD, Parpinelli MA, Cecatti JG. Physical exercise, weight gain, and perinatal outcomes in overweight and obese pregnant women: a systematic review of clinical trials. *Cad Saúde Pública*. 2011;27(3):407-16.
84. Bonari L, Pinto N, Ahn E, Einarson A, Steiner M, Koren G. Perinatal risk of untreated depression during pregnancy. *Can J Psychiatry*. 2004;49(11):726-35.

85. Pearlstein T, editor Perinatal depression: treatment options and dilemmas. In: 25th Congress of the Collegium-Internationale-Neuro-Psychopharmacologicum (CINP), 29th Annual Meeting of the Canadian-College-of-Neuropsychopharmacology; 2006 Jul 09-13; Chicago, IL.
86. Streuling I, Beyerlein A, von Kries R. Can gestational weight gain be modified by increasing physical activity and diet counseling? A meta-analysis of interventional trials. *Am J Clin Nutr.* 2010;92(4):678-87.
87. Streuling I, Beyerlein A, Rosenfeld E, Schukat B, von Kries R. Weight gain and dietary intake during pregnancy in industrialized countries - a systematic review of observational studies. *J Perinat Med.* 2011;39(2):123-9.
88. Epstein LH, Wing RR, Penner BC, Kress MJ. Effect of diet and controlled exercise on weight-loss in obese children. *J Pediatr.* 1985;107(3):358-61.
89. FAO, WHO. Requirements of vitamin A, thiamine, riboflavin and niacin. Rome: FAO/ WHO; 1967.
90. FAO, WHO. Requirements of ascorbic acid, vitamin D, vitamin B12, folate and iron. Rome: FAO/ WHO; 1970.
91. FAO, OMS. Necesidades de energia y de Proteínas. Ginebra: FAO/ OMS; 1973.
92. Ministério da Saúde. Guia alimentar para a população brasileira. Brasília (DF): República Federativa do Brasil; 2005.
93. Ministério da Saúde, editor. Pré natal e puerpério, atenção qualificada e humanizada, manual técnico. Brasília(DF): República Federativa do Brasil; 2006.
94. Philippi S, Latterza A, Cruz A, Ribeiro L. Pirâmide alimentar alimentar adaptada: guia para escolha dos alimentos. *Rev Nutr.* 1999;12(1):65-80.
95. Welsh S, Shaw A, Davis C. Achieving dietary recommendations - whole-grain foods in the food guide pyramid. *Critical Rev Food Sci Nutr.* 1994;34(5-6):441-51.
96. Sichieri R, Nascimento S, Moura A. Algumas reflexões sobre o uso público do conhecimento gerado pela epidemiologia nutricional. *Physis (Rio J).* 2002;12(1):109-20.
97. Committee on Nutritional Status During Pregnancy and Lactation IOM. Nutrition during pregnancy. Washington (DC): National Academy Press; 1990.
98. Kumar A, Singh RP. Obesity: Prevalence, manifestations and dietary patterns - A review. *J Food Sci Technol-Mysore.* 2009;46(4):287-99.
99. Krasovec K, Anderson M, editors. Nutrición materna y resultados del embarazo: evaluación antropométrica. Washington (DC):Organizacion Panamericana de la Salud/ OMS; 1990.
100. Rached-Paoli I, Henriquez-Pérez G, Azuaje-Sanchez A. Efectividad del índice de massa corporal en el diagnóstico nutricional de gestantes. *Arch Latinoam Nutr.* 2005;55(1):42-6.
101. Dickerson VM. Focus on primary care: evaluation, management, and treatment of obesity in women. *Obstet Gynecol Surv.* 2001;56(10):650-63.
102. Aronne LJ. Epidemiology, morbidity, and treatment of overweight and obesity. *J Clin Psychiatry.* 2001;62 (Suppl 23):13-22.

103. Dawes MG, Grudzinskas JG. Patterns of maternal weight-gain in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1991 Feb;98(2):195-201.
104. Assunção P, Melo A, Gondim S, Benício M, Amorim M, Cardoso M. Ganho ponderal e desfechos gestacionais em mulheres atendidas pelo programa de saúde da família em Campinas Grande, PB (Brasil). *Rev Bras Epidemiol*. 2007;10(3):352-60.
105. Grandi C, Luchtenberg G, Sola H. Evaluación nutricional durante el embarazo, nuevo estandar. *Medicina (Buenos Aires)*. 2007;67:677-685.
106. Grandi C. Relación entre la antropometria materna e la ganancia de peso gestacional con el peso de nacimiento, y riesgos de peso bajo al nacer, pequeño para la edad gestacional y prematurez en una población urbana de Buenos Aires. *Arch Latinoamer Nutr*. 2003;53:369-376.
107. Melo A, Assunção P, Gondim S, Carvalho D, Amorin M. Estado nutricional materno, ganho de peso gestacional e peso ao nascer. *Rev Bras Epidemiol*. 2007;10(2):249-57.
108. Atalah E, Castilho L, Castro S, Aldea AP. Propuesta de un novo estándar de evaluación nutricional en embarazadas. *Rev Med Chil*. 1997;125(12):1429-36.
109. Rached-Paoli I, Henriquez-Pérez G, Azuaje-Sánchez A. Effectiveness of body mass index in the nutritional diagnosis of pregnant women. *Arch Latinoam Nutr*. 2005;55(1):42-6.
110. Ministério da Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Pré natal e puerpério, atenção qualificada e humanizada, manual técnico. Brasília: Governo Brasileiro; 2005.
111. Goldberg D, Huxley P. Common Mental Disorders: a Bio-Social Model. In: London:Routledge, editor; 1992.
112. Harding TW, Dearango M, Baltazar J, Climent C, Ibrahim H, Ladradoignacio L, Murthy RS, Wig NN. Mental-disorders in primary health-care - a study of their frequency and diagnosis in 4 developing-countries. *Psychol Med*. 1980;10(2):231-41.
113. Mari JD, Williams P. A comparison of the validity of 2 psychiatric screening questionnaires (GHQ-12 and SRQ-20) in Brazil, using relative operating characteristic (roc) analysis. *Psychol Med*. 1985;15(3):651-9.
114. Iacoponi E. The detection of emotional disorders by primaty care psysicians, a study [tese de doutoramento]. São Paulo; 1990.
115. Mari JD, Williams P. A validity study of a psychiatric screening questionnaire (SRQ-20) in primary care in the city of São Paulo. *Br J Psychiatry*. 1986 Jan;148:23-6.
116. Cruz E, Simões G, Faisal-Cury A. Rastreamento da depressão pós-parto em mulheres atendidas pelo programa de Saúde da Família. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(4):181-8.
117. Souza M, Silva G. Risco de distúrbios psiquiátricos menores em área metropolitana na região Sudeste do Brasil. *Rev Saúde Pública*. 1998;32(1):50-8.
118. Borges L. Transtornos mentais entre trabalhadores de uma usina siderúrgica. São Paulo: [dissertação] USP; 1990.
119. Pitta A, Cohn A. Trabalho hospitalar e sofrimento psíquico. São Paulo: [dissertação] USP; 1989.

120. Zoby E. Curso de repertório. Rio de Janeiro: Luz Menescal; 2002.
121. Lathoud. Matéria médica homeopática. Buenos Aires: Albatros Editorial; 1989.
122. Vijnovsky B. Tratado de matéria medica homeopática. 2a. ed. Buenos Aires: dra Blanca Alicia Gelsi; 1992. 2019 p.
123. Hahnemann S. Materia Medica Pura. primeira ed. Publishers BJ, editor. India: Kuldeep Jain; 2002.
124. Kent JT. Matéria médica. 1a. ed. Rio de Janeiro: Luz Menescal Editores; 2002.
125. Hahnemann S. Las enfermedades crónicas, su naturaleza peculiar y su cura homeopática. 2a. ed. São Paulo: B Jain Publishers; 2004.
126. Elizalde M. Homeopatia teoria e prática. Rio de Janeiro: Luz Menescal; 2004.
127. Martins RA. Contágio, história da prevenção das doenças transmissíveis. 1a. ed: São Paulo: Editora Moderna; 1997.
128. Ayres JR. Desenvolvimento histórico-epidemiológico da Epidemiologia e do conceito de risco. Cad Saúde Pública. 2011;27(7):1301-11.
129. Mathur M. The concept of miasm-evolution and present day perspective. Homeopathy. 2009;98(3):177-80.
130. Luz MT. A arte de curar versus a ciência das doenças. 1a. ed. São Paulo: Dynamis Editorial; 1996.
131. Araujo C. Psora, teoria e prática. 1a. ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica Editora; 2003.
132. Egito JL. Homeopatia contribuição ao estudo da teoria miasmática. 2a. ed. São Paulo: Elcid Editora; 1980.
133. Vannier L. Tipologia omeopatica e sue applicazioni prototipi e metatipi. 1a. ed. Milano: Red Edizioni; 2004.
134. Weir J. Homoeopathic philosophy: its importance in the treatment of chronic diseases. Homeopathy. 2011;100(1-2):11-7.
135. Cloninger C, Svrakic D, Przybeck T. A psychobiological model of temperament and character. Arch Gen Psychiatry. 1993;50(12):975-90.
136. Tavares H. Personalidade, temperamento e caráter. São Paulo: Editora Atheneu; 2006.
137. Pustiglione M, Hahnemann S. O moderno Organon da arte de curar. São Paulo: Typus; 2001.
138. Campbell A. The concept of constitution in homoeopathy. Homeopathy. 2011;100(1-2):79-82.
139. Fortes S, Lopes C, Villano L. sócio-demográficos, a rede social de apoio e os transtornos mentais comuns no programa de saúde da família: resultados do estudo de petrópolis - RJ. Rio de Janeiro: UERJ; 2004.
140. Honda K, Jacobson JS. Use of complementary and alternative medicine among United States adults: the influences of personality, coping strategies, and social support. Prev Med. 2005 Jan;40(1):46-53.
141. Sirois FM, Purc-Stephenson RJ. Personality and consultations with complementary and alternative medicine practitioners: a five-factor model investigation of the degree of use and motives. J Altern Complement Med. 2008 Nov;14(9):1151-8.

142. Eisenberg D, Davis R, Ettener S. Trends in alternative medicine use in United States, 1990-1997: results of a follow-up National Survey. *JAMA*. 1998;280(18):1569-75.
143. Iannotti G, Melo EM. The impact of the medical speciality in primary health-care problem solving in Belo Horizonte, Brazil: homeopaths versus family doctors: a preliminary quantitative study. *Homeopathy*. 2012;101(1):44-50.
144. Fava GA, Sonino N. Psychosomatic medicine. *Intl J Clin Pract*. 2010;64(8):1155-61.
145. Waisse S. The science of high dilutions in historical context. *Homeopathy*. 2012;101(2):129-37.
146. Farmacopéia homeopática brasileira. Brasília:República Federativa do Brasil, 2011.
147. Kossak R. Homeopatia em 1000 conceitos. 3a ed. São Paulo: Elcid; 2003.
148. Teixeira MZ. Homeopathic use of modern medicines: utilisation of the curative rebound effect. *Medical Hypotheses*. 2003;60(2):276-83.
149. Milgrom L. Vitalism, complexity and concept of spin. *Homeopathy*. 2002;91(1):6.
150. Milgrom L. Patient - practitioner remedy (PPR) entanglement part 3. Refining the quantum metaphor for homeopathy. *Homeopathy*. 2003;92(3):152-60.
151. Weingartner O. What is the therapeutically active ingredient of homeopathic potencies? *Homeopathy*. 2003;92(3):145-51.
152. Bonamin L. Signals and Images, contributions and contradictions about high dilution research. São Paulo: Springer; 2008.
153. Novaes R. O tempo e a ordem: sobre a homeopatia. [dissertação] São Paulo: USP São Paulo; 1986.
154. Rosenbaum P. Medicina do sujeito. São Paulo: Luz Menescal; 2004.
155. Salles S. A interface entre a homeopatia e a biomedicina: o ponto de vista dos profissionais de saúde não homeopatas. [tese]. São Paulo: FMUSP; 2006.
156. Lourenço P, Castilho E. Homeopatia: ciência ou ficção? Meta-análise da teoria da homeopatia. Rio de Janeiro: FIOCRUZ; 1989.
157. Lamothe J. Remedies homeopathiques des obesites de l'enfant homeopathie. *Rev Homeopatica*. 1988;5(4):9.
158. Lamothe J. Remedios homeopáticos para la obesidad en el niño. *Rev Homeopatica*. 1993;9(24):12.
159. Vijnovsky B. The clinical response in chronic patients treated with single dosis - cases 7 to 25. *Homeopatia (Buenos Aires)*. 1982;48(2):23-38.
160. Zala M. Obesité et verrues / Obesity and warts. *Rev Belge Homoeopath*. 1996;28(2):79-80.
161. Perestello D. Aspectos psicossomáticos da obesidade. *Arq Bras Med*. 1961;51(2):219-24.
162. Rodrigues-Neto J, Figueiredo M, Faria A, Fagundes M. Transtornos mentais comuns e o uso de práticas de medicina complementar e alternativa - estudo de base populacional. *J Bras Psiquiatr*. 2008;57(4):233-9.

163. Damase-Michel C, Vie C, Lacroix I, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL. Drug counselling in pregnancy: community pharmacists. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2004 Oct;13(10):711-5. PubMed PMID: ISI:000224478800006.
164. Munstedt K, Brenken A, Kalder M. Clinical indications and perceived effectiveness of complementary and alternative medicine in departments of obstetrics in Germany: a questionnaire study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biology*. 2009;146(1):50-4.
165. Munstedt K, Schroter C, Bruggmann D, Tinneberg HR, von Georgi R. Use of complementary and alternative medicine in departments of obstetrics in Germany. *Forschende Komplementarmedizin*. 2009;16(2):111-6.
166. Hochstrasser B. Quality of life of pregnant women depending on a homeopathic or mainstream medical type of care and on the course of the pregnancy. *Forsch Komplementarmedizin*. 1999;6(suppl1):23-5.
167. Leone L, Marchitello M, Natilli M, Romano MF. Measuring the effectiveness of homeopathic care through objective and shared indicators. *Homeopathy*. 2011;100(4):212-9.
168. Homeopathy in health care: effectiveness, appropriateness, safety, costs. Goslar, Germany: Springer; 2011.
169. Kalder M, Knoblauch K, Hrgovic I, Munstedt K. Use of complementary and alternative medicine during pregnancy and delivery. *Arch Gynecol Obstet*. 2011;283(3):475-82.
170. Pollok M, Wilmore J, Fox S. Exercise in health and disease. Philadelphia: WB Saunders; 1993.
171. Cezar C. O tratamento da obesidade estruturado em terapêutica multiprofissional. *Pediatr Mod*. 2000;36(3):140-6.
172. Vilhena EC. Tratamento homeopático em mulheres obesas: estudo clínico, comparativo, randomizado, com sibutramina e dieta avaliando o índice de massa corporal e ansiedade. São Paulo: FACIS, Faculdade de Ciências da Saúde de São Paulo; 2004.
173. Eizayaga F. El moderno repertório de Kent. Buenos Aires: Marecel; 1991.
174. Herman F. Ambivalência entre angustia y ansiedad. *Homeopatia Buenos Aires*. 1999;64(3):273-80.
175. Kaplan H, Sadock B, Grebb J. Compêndio de psiquiatria e ciências do comportamento e psiquiatria clínica. 7a ed. São Paulo: Artmed; 2003.
176. Coggon D, Martyn C, Palmer KT, Evanoff B. Assessing case definitions in the absence of a diagnostic gold standard. *Int J Epidemiol*. 2005;34(4):949-52.
177. Pustiglione M. Homeopatia e pesquisa: dificuldades práticas. *Rev Homeopatia*. 1991;56(1/4):10-5.
178. Adler U, Paiva N, Cesar A, Adler M, Molina A, Padula AE, Calil HM. Individualized homeopathic medicines versus fluoxetine in the acute treatment of adults with depression: double-blind, double-dummy, randomised clinical trial. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2008;11:196.
179. Allaire AD, Moos MK, Wells SR. Complementary and alternative medicine in pregnancy: a survey of North Carolina certified nurse-midwives. *Obstet Gynecol*. 2000 Jan;95(1):19-23.

180. Pinto SAG, Bohland E, Coelho CDP, Morgulis M, Bonamin LV. An animal model for the study of Chamomilla in stress and depression: pilot study. *Homeopathy*. 2008;97(3):141-4.
181. Korkeila M, Kaprio J, Rissanen A, Koskenvuo M, Sorensen TIA. Predictors of major weight gain in adult Finns: stress, life satisfaction and personality traits. *Int J Obes*. 1998;22(10):949-57.
182. Machado A, Vieira M. Avaliação da terapêutica medicamentosa e a terapia cognitivo-comportamental no tratamento da obesidade. *RBM Rev Brás Med*. 2002;59(1/2):47-53.
183. Grundy SM, editor Multifactorial causation of obesity: implications for prevention. In: 2nd International Conference on Fats and Oil Consumption in Health and Disease; 1996 Apr 22-23; Dallas, Tx.
184. Mancini M. Obstáculos diagnósticos e desafios terapêuticos no paciente obeso. *Arq Brás Endocrinol Metab*. 2001;45(6):584-608.
185. Linde K, Clausius N, Ramirez G, Melchart D, Eitel N, Hedges LV, Jonas WB. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Lancet*. 1997;350(9081):834-43.
186. Shang AJ, Huwiler-Muntener K, Nartey L, Juni P, Dorig S, Sterne JA, Pewsner D, Egger M. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homeopathy and allopathy. *Lancet*. 2005;366(9487):726-32.
187. Cornu C JP, Gaillard S, Bauer C, Vedrinne C, Bissery A, Melot G, Bossard N, Belon P, Lehot JJ. No effect of a homeopathic combination of Arnica montana and Bryonia alba on bleeding, inflammation, and ischemia after aortic valve surgery. *Br J Clin Pharmacol*. 2010;69(2):136-42. Pubmed Central PMCID: PMID: 20233176.
188. Mousavi F MY, Asadzadeh M, Mirzazadeh M. Homeopathic treatment of minor aphthous ulcer: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Homeopathy*. 2009;98(3):137-41.
189. Oberbaum M, Singer SR, Frass M. Homeopathic research after the Lancet meta analysis: a moment for introspection. *Complement Ther Med*. 2005;13(4):303-5.
190. Ludtke R, Rutten AL. The conclusions on the effectiveness of homeopathy highly depend on the set of analyzed trials. *J Clin Epidemiol*. 2008;61(12):1197-204.
191. Jonas WB, Kaptchuk TJ, Linde K. A critical overview of homeopathy. *Ann of Intern Med*. 2003;138(5):393-9.
192. Bjersa K, Stener Victorin E, Fagevik Olsen M. Knowledge about complementary, alternative and integrative medicine (CAM) among registered health care providers in Swedish surgical care: a national survey among university hospitals. *BMC Complement Altern Med*. 2012;12(1):42.
193. White A, Slade P, Hunt C, Hart A, Ernst E. Individualised homeopathy as an adjunct in the treatment of childhood asthma: a randomised placebo controlled trial. *Thorax*. 2003;58(4):317-21.
194. Jacobs J, Springer DA, Crothers D. Homeopathic treatment of acute otitis media in children: a preliminary randomized placebo-controlled trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20(2):177-83.

195. Frei H, Thurneysen A. Homeopathy in acute otitis media in children: treatment effect or spontaneous resolution? *Br Homeopath J*. 2001;90(4):180-1.
196. Witt CM LR, Willich SN. Homeopathic treatment of patients with chronic sinusitis: A prospective observational study with 8 years follow-up. *BMC Ear Nose Throat Disord*. 2009;27(9):7.
197. Frei H, Everts R, von Ammon K, Kaufmann F, Walther D, Hsu-Schmitz SF, Collenberg M, Fuhrer K, Hassink R, Steinlin M, Thurneysen A. Homeopathic treatment of children with attention deficit hyperactivity disorder: a randomised, double blind, placebo controlled crossover trial. *Eur JPediatr*. 2005;164(12):758-67.
198. Furuta E. Estudo clínico, homeopático, duplo cego, em crianças com amigdalites recorrentes ou vegetação adenóide obstrutiva. São Paulo: FACIS; 2002.
199. Taylor MA. Randomised controlled trial of homoeopathy versus placebo in perennial allergic rhinitis with overview of four trial series (vol 321, pg 471, 2000). *Br Med J*. 2000;321(7263):733.
200. Jacobs J, Jonas WB, Jimenez-Perez M, Crothers D. Homeopathy for childhood diarrhea: combined results and metaanalysis from three randomized, controlled clinical trials. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(3):229-34.
201. Frass M, Linkesch M. Adjunctive homeopathic treatment in patients with severe sepsis: a randomized, double blind, placebo controlled trial in a intensive care unit. *Homeopathy*. 2005;94(2):75-80.
202. Frass M, Linkesch M, Banyai S, Resch G, Dielacher C, Lobl T, Endler C, Haidvogel M, Muchitsch I, Shuster E. Adjunctive homeopathic treatment in patients with severe sepsis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in an intensive care unit. *Homeopathy*. 2011;100(1-2):95-100.
203. Relton C, Smith C, Raw J, Walters C, Adebajo AO, Thomas KJ, Young TA. Healthcare provided by a homeopath as an adjunct to usual care for Fibromyalgia (FMS): results of a pilot Randomised Controlled Trial. *Homeopathy*. 2009;98(2):77-82.
204. Asbee SM, Jenkins TR, Butler JR, White J, Elliot M, Rutledge A. Preventing excessive weight gain during pregnancy through dietary and lifestyle counseling: a Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol*. 2009;113(2):305-11.
205. Tanentsapf I, Heitmann BL, Adegboye ARA. Systematic review of clinical trials on dietary interventions to prevent excessive weight gain during pregnancy among normal weight, overweight and obese women. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2011;11:81.
206. Oteng-Ntim E, Varma R, Croker H, Poston L, Doyle P. Lifestyle interventions for overweight and obese pregnant women to improve pregnancy outcome: systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine*. 2012;10:47.
207. Grazeeri G, Kutteh W, Bryer-ASH M. Effect of rosiglitazone on spontaneous and clomiphene citrate-induced ovulation in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2003;79(3):562-6.
208. Silberstein SD. Topiramate in migraine prevention. *Headache*. 2005;45(Suppl1):S57-S65.

209. Nuhn T, Ludtke R, Geraedts M. Placebo effect sizes in homeopathic compared to conventional drugs - a systematic review of randomised controlled trials. *Homeopathy*. 2010;99(1):76-82.
210. Zugaib M. *Obstetrícia*. São Paulo: Manole; 2008.
211. *Farmacopéia Homeopática Brasileira*. 2ª. ed. Brasília(DF):República Federativa do Brasil. 1997.
212. Svrakic D, Whitehead C, Przybeck T, Cloninger C. Differential diagnosis of personality disorders by seven-factor model of temperament and character. *Ach Gen Psychiatry*. 1993;50(12):991-9.
213. Vijayakar P. *Homeopatia Previsível*. Curitiba:El Erial ed. 2003.
214. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. *Delineando a pesquisa clínica, uma abordagem epidemiológica*. 3a. ed. Porto Alegre:Artmed Editora; 2008.
215. Stulbach T, Benício M. Determinantes do ganho ponderal excessivo durante a gestação em um serviço público de pré natal de baixo peso. São Paulo: Univ. São Paulo; 2003.
216. Olson CM. Achieving a healthy weight gain during pregnancy. *Annu Rev Nutr*. 2008;28:411-23.
217. Kiel DW, Dodson EA, Artal R, Boehmer TK, Leet TL. Gestational weight gain and pregnancy outcomes in obese women. How much is enough? *Obstet Gynecol*. 2007;110(4):752-8.
218. Idler EL, Benyamini Y. Self-rated health and mortality: a review of twenty-seven community studies. *J Health Soc Behav*. 1997;38(1):21-37.
219. Altman D. *Practical statistics for medical research*. Boca Ratan: Chapsorm & Hall; 1999. p 440-76.
220. PASS. *Power analysis an sample siza for Nindon´s*. Utah: NCSS Jerry L. Hintze Kasysville; 2000.
221. Meinert C. *Clinical trial, Design, conduct and analysis*. Oxford University Press; 1986.
222. Chong DS, Karlberg J. Refining the Apgar score cut-off point for newborns at risk. *Acta Paediatr*. 2004;93(1):53-9.
223. Apgar V, Holaday DA, James IS, Weisbrot IM, Berrien C. Evaluation of the newborn infant; second report. *J Am Med Assoc*. 1958;168(15):1985-8.
224. Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *N Engl J Med*. 2001;344(7):467-71.
225. James LS, Weisbrot IM, Prince CE, Holaday DA, Apgar V. The acid-base status of human infants in relation to birth asphyxia and the onset of respiration. *J Pediatr*. 1958;52(4):379-94.
226. O'Donnell CPF, Kamlin COF, Davis PG, Carlin JB, Morley CJ. Interobserver variability of the 5-minute Apgar score. *J Pediatr*. 2006;149(4):486-9.
227. Nagy E, Orvos H, Bakki J, Pal A. Sex-differences in Apgar scores for full-term neonates. *Acta Paediatrica*. 2009;98(5):898-900.
228. Baskett TF. Virginia Apgar and the newborn Apgar Score. *Resuscitation*. 2000;47(3):215-7.
229. Pinheiro JMB. The Apgar cycle: a new view of a familiar scoring system. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2009 Jan;94(1):F70-F2.

230. Nilsson E, Lagercrantz H. Validity of transcutaneous PO₂ monitoring as compared with intra-arterial PO₂ monitoring in newborn infants. *Lancet*. 1982;1(8283):1241.
231. Greenough A, Lagercrantz H, Pool J, Dahlin I. Plasma catecholamine levels in preterm infants. Effect of birth asphyxia and Apgar score. *Acta Paediatr Scand*. 1987;76(1):54-9.[abstract]
232. Waffarn F, Davis EP. Effects of antenatal corticosteroids on the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis of the fetus and newborn: experimental findings and clinical considerations. *Am J Obstet Gynecol*. 2012; Jun 13, [Epub ahead of print].
233. Warren KA, Solomon IC. Chronic serotonin-norepinephrine reuptake transporter inhibition modifies basal respiratory output in adult mouse in vitro and in vivo. *Respir Physiol Neurobiol*. 2012;184(1):9-15.
234. Kitaoka K, Kitamura M, Aoi S, Shimizu N, Yoshizaki K. Chronic exposure to an extremely low-frequency magnetic field induces depression-like behavior and corticosterone secretion without enhancement of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in mice. *Bioelectromagnetics*. 2012 Jul 2, [Epub ahead of print].
235. Toschi-Dias E, Trombetta IC, da Silva VJ, Maki-Nunes C, Alves MJ, Angelo LF, et al. Symptoms of anxiety and mood disturbance alter cardiac and peripheral autonomic control in patients with metabolic syndrome. *Eur J Appl Physiol*. 2012 Aug 24, [Epub ahead of print].
236. Kartvelishvili Hlu. The effect of loading tests on the activity and reactivity of the sympathetic-adrenal system in subjects with arterial hypertension and overweight]. *Lik Sprava*. 1997;(5):47-50. [abstract]
237. Zhang S, Rattanatrak L, MacLaughlin SM, Cropley JE, Suter CM, Molloy L, Kleemann D, Walker SK, Muhlhausler BS, Morrison JL, McMillen IC. Periconceptional undernutrition in normal and overweight ewes leads to increased adrenal growth and epigenetic changes in adrenal IGF2/H19 gene in offspring. *FASEB J*. 2010;24(8):2772-82. [abstract]
238. Romero MeM, Vilà R, Fernández-López JA, Esteve M, Alemany M. Oleoyl-estrone increases adrenal corticosteroid synthesis gene expression in overweight male rats. *Steroids*. 2010;75(1):20-6. [abstract]
239. Youbicier-Simo BJ, Boudard F, Mecaouche M, Bayle JD, Bastide M. Specific abolition reversal of pituitary-adrenal activity and control of the humoral immunity in bursectomized chickens through highly dilute bursin. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 1996;9(2):43-52.
240. Vannier L. Manual de terapêutica homeopática. São Paulo:Organon Editora. 2004.
241. Beck BJ, Gordon C. An approach to collaborative care and consultation: interviewing, cultural competence, and enhancing rapport and adherence. *Med Clin North Am*. 2010;94(6):1075-88. [abstract].
242. Hall JA, Roter DL, Blanch DC, Frankel RM. Observer-rated rapport in interactions between medical students and standardized patients. *Patient Educ Couns*. 2009;76(3):323-7.[abstract].
243. Norfolk T, Birdi K, Patterson F. Developing therapeutic rapport: a training validation study. *Qual Prim Care*. 2009;17(2):99-106. abstract].

244. Tahan HA, Sminkey PV. Motivational interviewing: building rapport with clients to encourage desirable behavioral and lifestyle changes. *Prof Case Manag.* 2012;17(4):164-72; quiz 73-4. [abstract].
245. Vacharkulksemsuk T, Fredrickson BL. Strangers in sync: achieving embodied rapport through shared movements. *J Exp Soc Psychol.* 2012;48(1):399-402. [abstract].
246. Fauci AS, Morens DM. The perpetual challenge of infectious diseases. *N Engl J Med.* 2012;366(5):454-61.
247. Hill AB. Environment and disease - association or causation. *Proceedings of the Royal Society of Medicine-London.* 1965;58(5):295.
248. Belon P, Cumps J, Ennis M, Mannaioni PF, Roberfroid M, Sainte-Laudy J, Wiegant FAC. Histamine dilutions modulate basophil activation. *Inflammation Research.* 2004;53(5):181-8.
249. Sharma A, Purkait B. Identification of Medicinally Active Ingredient in Ultradiluted Digitalis purpurea: Fluorescence Spectroscopic and Cyclic-Voltammetric Study. *J Anal Methods Chem.* 2012;2012:109058.
250. Rutten L, Mathie RT, Fisher P, Goossens M, van Wassenhoven M. Plausibility and evidence: the case of homeopathy. *Med Health Care Philos.* 2012, Apr 27. [Epub ahead of print]
251. Leon J. Evidence-based medicine versus personalized medicine: are they enemies? *J Clin Psychopharmacol.* 2012;32(2):153-64.
252. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 Statement: Updated Guidelines for Reporting Parallel Group Randomized Trials. *Ann Intern Med.* 2010;152(11):726-W293.
253. Walter J, Ley R. The human gut microbiome: ecology and recent evolutionary changes. *Annu Rev Microbiol.* 2011;65:411-29.
254. Kinross JM, Darzi AW, Nicholson JK. Gut microbiome-host interactions in health and disease. *Genome Med.* 2011;3(3):14.
255. Rothwell PM. Commentary: external validity of results of randomized trials: disentangling a complex concept. *Int J Epidemiol.* 2010;39(1):94-6.
256. Dekkers OM, von Elm E, Algra A, Romijn JA, Vandenbroucke JP. How to assess the external validity of therapeutic trials: a conceptual approach. *Int J Epidemiol.* 2010;39(1):89-94.
257. Hrobjartsson A, Gotzsche PC. Is the placebo powerless? An analysis of clinical trials comparing placebo with no treatment. *N Engl J Med.* 2001;344(21):1594-602.
258. Clark M, Ogden J. The impact of pregnancy on eating behaviour and aspects of weight concern. *International J Obes.* 1999;23(1):18-24.
259. Vandenbroucke JP. In defense of case reports and case series. *Ann Intern Med.* 2001;134(4):330-4.
260. Annas GJ. Globalized Clinical Trials and Informed Consent. *N Engl J Med.* 2009;360(20):2050-3.