



**Medicina Biodinamica**  
**Papirus Editora 2002**  
**© Paolo Bellavite**

Questionar por possível reprodução: [paolo.bellavite@univr.it](mailto:paolo.bellavite@univr.it)

**4**

**Notas de biofísica**

No âmbito da medicina biodinâmica os fenômenos de tipo biofísico possuem uma grande importância. De fato, na realidade o físico e o biológico não se encontram separados; se por um lado temos a matéria, tangível e mensurável (átomos, moléculas, órgãos, fármacos e assim por diante), por outro lado temos o aspecto dualístico desta, ou seja, seu espectro oscilatório eletromagnético. O aspecto dualístico da matéria é uma lei natural, fundamento da física: a luz possui um caráter tanto de partícula como de onda. Cada substância possui seu espectro eletromagnético dependente do conjunto de oscilações que a constituem, cada substância interage com as ondas eletromagnéticas tanto de um modo inespecífico (p. ex. transferência de energia térmica) como de um modo específico (interações baseadas na ressonância entre as “janelas” especiais de frequência).

**Fenômenos biológicos relacionados ao campo magnético**

Temos um conjunto frequências oscilatórias correspondentes às substâncias como enzimas, membranas celulares, ácidos nucleicos; as substâncias biológicas são ricas em estruturas de ressonância como as ligações hidrogênio entre os nucleotídeos. Temos também o conjunto de fenômenos bioelétricos rítmicos, gerados pela coerente atividade elétrica dos grupos das células. Tanto o conjunto frequências oscilatórias como o conjunto de fenômenos bioelétricos rítmicos constituem hierarquias muito complexas de sinais

eletromagnéticos de diferentes frequências. Estes percorrem o ser vivo e representam uma rede fundamental de informações que controlam o mecanismo celular e orgânico (homeostase eletromagnética). Como conseqüência, a possibilidade de registrar estas informações e de utilizar esta via para influenciar de forma objetiva aqueles que aparecem como desordens globais ou setoriais é uma perspectiva de importância fundamental para a medicina e para uma abordagem biodinâmica.

Neste capítulo estudaremos as bases físicas e biológicas do efeito dos campos eletromagnéticos nas estruturas dos seres vivos, como também as principais hipóteses sobre a biofísica da água, que possuem relevância para a interpretação dos fenômenos ligados às comunicações biológicas. Na última parte do texto ilustraremos alguns métodos de diagnósticos eletrodinâmicos e também colocaremos as perspectivas terapêuticas que utilizam este método para regular a homeodinâmica perturbada.

O estudo da interação entre o organismo e os campos eletromagnéticos está adquirindo nos últimos anos uma importância cada vez maior. Por outro lado, já diminuiu a “aura” de mistério que envolvia estes fenômenos, muitas vezes permitindo que charlatões se aproveitassem da situação. A razão pelo interesse nas relações entre campos magnéticos e seres vivos podem ser resumidas em três ordens de fatores:

1. foram acumuladas provas da eficácia da ação de campos magnéticos de baixíssima frequência (*extreme-low-frequency*, ELF) em tratamentos médicos, principalmente na área ortopédica;
2. em termos de saúde pública, aumentou a consciência dos riscos relacionados ao desenvolvimento tecnológico e, portanto, também a exposição a campos magnéticos gerados, por exemplo, por fios elétricos de alta voltagem, terminais de vídeo, celulares, aparelhos eletrodomésticos, etc;
3. seu embasamento científico vem sendo corroborado por estudos a nível experimental em modelos celulares e moleculares, surgindo algumas das possíveis explicações da ação biológica de campos magnéticos de baixa energia.

Ilustramos a seguir de forma resumida estes argumentos para contribuir num aprofundamento maior na compreensão deste paradigma biodinâmico emergente na medicina. Pretendemos fazer uma análise sintética destes fenômenos que não são analisados o suficiente tanto por considerá-los de uma área muito especializada ou por pertencer a praticas medicas não convencionais. Com o objetivo de deixar mais claro os conceitos fundamentais usados no bioeletromagnetismo e as evidências experimentais

colocadas a seguir, é oportuno fazer uma breve referência à terminologia e as unidades de medidas utilizadas.

### ***O campo eletromagnético***

O espaço ocupado pela matéria viva no universo é rico em campos eletromagnéticos, devido à existência de uma sobreposição de campos elétricos com magnéticos. Ambos estão em estreita relação, de acordo com a lei de indução de Faraday. Quando um campo eletromagnético pulsado é aplicado a um material eletrocondutor (como a matéria viva), um campo elétrico é induzido perpendicular à direção (vetor) do campo magnético. Este campo elétrico depende obviamente da superfície da área que nos interessa, sendo de uma intensidade proporcional à frequência e à intensidade do campo magnético.

Temos então que um campo eletromagnético é caracterizado por uma frequência e uma intensidade. A frequência deste é o número de ciclos por segundo das ondas eletromagnéticas ou o número de pulsações deste mesmo campo por segundo; sua unidade de medida é o Hertz (Hz). O comprimento de onda ( $\lambda$ ) é a distância entre dois máximos de onda e se mede em metros (ou seus múltiplos e submúltiplos). Obviamente que quanto mais alta é a frequência, tanto menor é o comprimento da onda.

A intensidade do campo elétrico é dada pelo potencial elétrico ao longo de um determinado espaço e se expressa em Volts/metro (V/m) ou em miliVolts/centímetro (mV/cm). Quando um sistema biológico é exposto a um campo elétrico, as cargas móveis se colocam na direção induzida pelo campo, formando uma corrente elétrica que se mede em amperes (A) ou seus submúltiplos. Tomam-se como referência uma certa área de tecido ou de órgão percorrida pela carga elétrica, existe uma certa densidade (J) desta corrente, que se mede em Amperes/metro quadrado ( $A/m^2$ ) ou em  $microA/cm^2$ .

A intensidade do campo magnético se mede em *Gauss* (G) ou, *tesla* (T) e seus submúltiplos ( $1T = 10^4$  G). Por existirem dois parâmetros de medida, a intensidade do campo magnético terrestre é da ordem de 0.02 – 0.07 mT (0.2 – 0.7 G), enquanto que a utilizada no diagnóstico de ressonância magnética é da ordem de 0.1 – 10 mT (1 – 100 G) [Walleczek, 1992].

As ondas eletromagnéticas são usadas, como é notado no caso das telecomunicações, como *vetores de informação*. Para este objetivo é usadas uma onda “suporte” com uma frequência escolhida numa faixa muito ampla segundo os sistemas de transmissão e recepção. Esta onda “suporte” é modulada de um modo específico pela informação veiculada, ou seja, é alterada de uma forma sutil no comprimento e na amplitude, os quais podem,

portanto, aumentar ou diminuir levemente de uma forma variável no tempo (modulações de frequência ou modulações de amplitude respectivamente). De tal modo que um aparelho *sintonizado* numa onda “suporte” pode captar a modulação e decodificar a informação que nela está contida.

Existem muitas fontes naturais de campos eletromagnéticos débeis, as fontes externas ao organismo são, por exemplo, o campo eletromagnético terrestre (utilizado por alguns pássaros, peixes e golfinhos para se orientarem), as radiações provenientes das estrelas que emitem radiofrequências, o próprio sol (principalmente em certas fases da sua atividade) [Konig, 1989], e as ondas irradiadas dos sistemas das telecomunicações, radares e fios elétricos. As fontes internas do próprio organismo são múltiplas, desde a atividade elétrica de nervos e músculos aos campos elétricos gerados por alguns peixes e outros organismos marinhos (que a utilizam com o objetivo de se localizarem no escuro e como mecanismo de defesa), a produção de radiações luminosas por parte de células como os leucócitos (quimiluminescência) e de muitos outros sistemas biológicos durante atividades metabólicas e proliferativas [Cheson *et al.*, 1976; Slawinski *et al.*, 1992; van Wijk e van Aken, 1992; Mei, 1994].

O eletroencefalograma e o eletrocardiograma são dois métodos de avaliação da atividade elétrica endógena do coração (ECG) e dos centros nervosos (EEG). Uma atividade elétrica também é gerada no osso quando este se deforma. Esta atividade pode ser definida como piezelétrica e parece ser importante para coordenar o crescimento das trabéculas nas linhas de força dos ossos longos. Na realidade foi na indução da reparação de ossos uma das primeiras utilizações clínicas dos campos eletromagnéticos débeis [Basset *et al.* 1974; 1974; Chiabrera *et al.*, 1984].

Já foi demonstrado que muitos tecidos humanos são piezelétricos, já que são compostos por estruturas de moléculas agregadas, na qual vetores integrados possuem um momento magnético ( $\alpha$ -hélice, microtúbulos, o próprio DNA) [Jacobson, 1992; Jacobson 1996]. Ou seja, oscilações eletromagnéticas agem sobre estas estruturas sendo convertidas em vibrações mecânicas nas próprias estruturas e vice-versa. Na base do conceito de piezeletricidade biológica, cada interação bioquímica poderia ser associada à uma reorientação concomitante do campo eletromagnético [Adey, 1988].

### ***Sensibilidade dos seres vivos aos campos eletromagnéticos***

Os organismos animais desenvolveram uma notável sensibilidade às ondas eletromagnéticas [Goodman *et al.* 1995]. Sem entrar em casos especiais, pode-se pensar, por exemplo, na sensibilidade do olho à luz, que lhe permite captar mesmo que muitos poucos fótons. é interessante destacar o fato de que o

organismo recebe sinais luminosos não apenas através do olho como também através da pele [Campbell e Murphy, 1998].

Os efeitos dos campos eletromagnéticos não ionizantes<sup>47</sup> sobre o organismo humano podem ao mesmo tempo ser causa de doenças ou ser utilizados com fins terapêuticos. No que se refere aos efeitos danosos mais estudados devemos nos referir principalmente aos estudos que demonstram aumento de algumas neoplasias em sujeitos expostos aos campos [Pool, 1990]. Este argumento é muito discutido e os dados epidemiológicos foram confirmados só em relação a alguns tumores em pessoas que vivem ou trabalham estando em contato por tempo longo com campos magnéticos como os gerados por linhas elétricas de alta tensão.

No entanto, pelo menos por enquanto em relação aos campos eletromagnéticos domésticos (radio, TV, eletrodomésticos, os fios elétricos das residências) ainda não existem trabalhos que demonstrem efeito nocivo, em relação aos os tumores na infância, a maior parte dos estudos realizados recentemente demonstram que esta exposição não apresenta riscos [DeBaun e Gurney, 2001]. Independentemente das evidências controvertidas sobre o risco de neoplasias, a exposição a campos eletromagnéticos não ionizantes vem sendo considerada como um possível fator patógeno da doença de Alzheimer, de asma e alergia e de problemas cutâneos e alérgicos. Existe particularmente uma “hipersensibilidade” ao campo eletromagnético em algumas pessoas expostas a videoterminais: estas pessoas sofrem com frequência de sintomas como prurido, eritema, sensações de calor e hipersensibilidade a dor [Gangi e Johansson, 2000].

Quanto ao emprego com fins terapêuticos, os mais amplamente utilizados são os da estimulação eletromagnética da osteogênese, nos casos de pseudo-artrose e retardo na consolidação de fratura [Chiabrera *et al.*, 1984] e no tratamento da dor [Paccagnella *et al.*, 1985].

Os experimentos de C. W. Smith e Monro [Smith *et al.*, 1985; Monro, 1987; Smith, 1988; Smith, 1994a] permitem ilustrar o conceito de “sensibilidade” às mínimas perturbações do campo eletromagnético. Os autores registraram uma série de experiências nas quais se tentava induzir manifestações alérgicas em pacientes afetados de hipersensibilidade imediata em relação a muitas substâncias, simplesmente pelo fato de colocá-los próximos a fontes de radiações eletromagnéticas. As manifestações alérgicas podiam aparecer rapidamente em determinadas bandas de frequência, que variavam segundo os

---

<sup>47</sup> Os campos eletromagnéticos podem ser classificados como campos magnéticos *ionizantes* (os quais são de alta frequência e alta energia, de forma que podem causar a ionização de átomos e moléculas pelo destaque de elétrons) e campos magnéticos *não ionizantes* (os quais são de baixa frequência e baixa energia e que não causam ionização). Por exemplo, os raios X e os raios  $\gamma$  são ionizantes, as ondas de radio são não-ionizantes.

pacientes de poucos mHz a muitos MHz. A frequência e a coerência eram mais importantes do que a intensidade da saída do oscilador (poucos V/m).

É curioso o fato que os autores não só demonstraram poder desencadear ataques alérgicos com ondas eletromagnéticas, como também que os pacientes sensíveis a este tipo de estimulação produziam os mesmos sinais eletromagnéticos durante os ataques de alergia, mesmo se estes eram provocados quimicamente. Emissões similares poderiam ser documentadas mediante a interferência do registro de fitas magnéticas e inclusive, em alguns casos, com efeitos de distúrbio sobre o funcionamento de aparelhos eletrônicos como os computadores. Trata-se, segundo Smith [Smith, 1988], de fenômenos eletrofisiológicos muito similares àqueles já registrados em muitas espécies de peixes.

Demonstrou-se que algumas espécies de peixes são capazes de escutar e responder a campos elétricos da intensidade de 0.000001 V/m [Bullock, 1977], que corresponde a maior sensibilidade encontrada nos sujeitos alérgicos. Sempre segundo Smith, sensibilidades similares poderiam servir aos peixes para localizar a própria comida a grandes distâncias. De fato foi comprovado que células vivas, como, por exemplo, às leveduras, emitem ondas eletromagnéticas numa radiofrequência em torno de cerca de 0.1 V/m [Smith, 1988; Pollock e Pohl, 1988].

Ludwig demonstrou com extrema clareza mediante análise de Fourier [Ludwig, 1993] que sinais ultrafinos acabam sendo reconhecidos com facilidade em relação ao ruído de fundo, se estes apresentam um padrão (*pattern*): os sinais que o organismo reconhece no meio de muitas interferências são extremamente complexos por estarem compostos por diferentes bandas de frequência. O sinal complexo atinge o sistema biológico através de uma repetição de sinais débeis, mas que se encontram relacionados num esquema fixo, sendo pela própria repetitividade deste esquema que se pode distinguir o sinal verdadeiro do ruído de fundo.

A sensibilidade observada em tais processos biológicos de modulação eletromagnética é da ordem de  $10^{-7}$  V/cm no espectro E.L.F. (*extreme-low frequency*). Se quisermos fazer uma comparação pode-se notar que os fenômenos elétricos responsáveis pelo eletroencefalograma criam gradientes de  $10^{-1} - 10^{-2}$  V/cm [Adey, 1988]. Por outro lado, muitas destas interações dependem muito mais da frequência do que da intensidade de campo, vale dizer que eles aparecem apenas em determinadas “janelas” de frequência, o que nos sugere a existência de sistemas de regulação extremamente sensíveis [Weaver e Astumian, 1990; Yost e Liburdy, 1992; Adey, 1993]. Sensibilidades similares foram registradas num espectro amplo de tecidos e

células, o que nos indica que se trata de uma propriedade biológica geral característica das células.

Através do duplo estrato lipídeo da membrana biológica, freqüentemente em torno de  $40 \text{ \AA}$ , se estabelece um gradiente elétrico de uma décima ou uma centésima de mV (o que significa  $10^3 \text{ V/cm}$ ). Este gradiente deveria constituir, teoricamente, uma barreira elétrica eficaz para as perturbações mínimas como aquelas dos campos eletromagnéticos de baixa freqüência presentes no ambiente extracelular. Podemos dizer que a atividade elétrica da membrana constituiria uma espécie de “ruído de fundo” que impediria qualquer tipo de possibilidade de variação de potencial. Soma-se a isto a agitação térmica devida à temperatura corporal, que deveria alterar notavelmente os sinais débeis (*thermal noise*).

Surge então uma dúvida legítima sobre se os sinais eletromagnéticos finos, como os descritos acima, poderiam ter algum significado na comunicação biológica. Podemos esperar um efeito do campo eletromagnético endógeno ou aplicado do exterior, mas é necessário que este campo provoque alterações significativamente superiores àquelas que normalmente acontecem de uma forma casual nos sistemas biológicos, mesmo que estejam em estado de repouso. Como exemplo podemos citar o contínuo abrir e fechar dos canais iônicos, as oscilações do potencial de membrana como de muitas atividades metabólicas, como também todos aqueles processos que ficam ativados a uma determinada temperatura. Inclusive foi demonstrado que campos eletromagnéticos de diversas intensidades, mas sempre mais débeis que o gradiente do potencial trans-membrana, podem regular os processos de ativação celular [Goodman *et al.*, 1995].

Um importante questionamento deste assunto pode ser encontrado num trabalho publicado na *Science* [Weaver e Astumian, 1990]. Os autores propõem modelos físicos segundo os quais as células são consideradas como reveladoras de campos elétricos periódicos muito débeis, modelos nos quais se estabelecem as relações entre o tamanho da célula e as mudanças do potencial de membrana, devidas tanto às flutuações provocadas pela temperatura como também pela aplicação de campos eletromagnéticos. Na versão mais simples do modelo, o cálculo acaba sendo estimado em torno de  $10^{-3} \text{ V/cm}$ , com uma intensidade mínima de campo, nas quais as macromoléculas de membrana poderiam ser sensíveis. Inclusive entre os parâmetros do modelo devemos considerar as “janelas” de freqüência, ou seja, a possibilidade que aconteçam certas respostas apenas numa banda restrita de freqüência. Então vemos que a intensidade teoricamente necessária e suficiente pode advir de uma ordem de grandeza muito baixa ( $10^{-6} \text{ V/cm}$ ), se aproximando, portanto, aos dados derivados dos vários experimentos realizados em células e animais.

Tudo isto sugere que se instauram processos extremamente cooperativos, caracterizados pelo fato de que mínimas variações que se repetem acabam causando grandes movimentos. É um efeito análogo àquele que se verifica quando uma ponte começa a oscilar quando um grupo de pessoas a atravessa em passo de marcha, ou quando um vidro se quebra pelo efeito de uma ressonância sonora.

### ***Fenômenos eletromagnéticos celulares***

A maior parte das moléculas protéicas são capazes de adotar uma forma reversível entre estados conformacionais diferentes devido às possibilidades de combinações que existem entre as ligações de hidrogênio, entre as pontes de disulfuro, como também entre as pontes hidrofóbicas. Estas passagens acontecem por meio de alterações não lineares, em saltos, para poder superar as barreiras energéticas entre um estado e outro. De onde deduzimos que as proteínas são, portanto, estruturas dinâmicas vibrantes, que estabelecem contínuos movimentos oscilatórios dos seus componentes. Estas oscilações acontecem em escalas temporais de femtosegundos ( $10^{-15}$  s) há muitos minutos. Nos sistemas biológicos as vibrações mais significativas são da ordem de nanosegundos [Hameroff, 1988]. É muito importante destacar o fato que em biologia muitas proteínas (também os lipídeos) se encontram acopladas a grupos multiméricos ou poliméricos. Em tais estruturas verificam-se muito facilmente interações que são cooperativas de forma tal que as vibrações podem se propagar de modo “coerente” enquanto assumem um significado biológico-informacional [Frohlich, 1988; Del Giudice *et al.*, 1988; Bistolfi, 1989; Hameroff, 1997].

Os processos nervosos são direcionados por correntes elétricas de baixa intensidade [Alberts *et al.*, 1989]. De fato, quando um processo nervoso cresce em cultura, ou mesmo num tecido conectivo, no seu ápice forma-se uma estrutura chamada cone de crescimento, que aparece como um centro de expansão de muitos filamentos longos (filópodos), que se apresentam como digitações em movimentos lentos e contínuos, efetuando movimentos ameboidais: algumas digitações se retraem e outras se alongam, como se estivessem explorando o terreno. O fenômeno assemelha-se ao que acontece com um neutrófilo atraído por um processo de quimiotaxe. No interior dos filópodos encontram-se muitos filamentos de actina. O deslocamento vetorial resultante numa direção do cone de crescimento se realiza ao longo da fibra nervosa (se calcula que a uma velocidade em torno de 1 mm por dia). A direção do movimento depende de vários fatores locais como, por exemplo, a orientação das fibras das matrizes conectivas ao longo das quais acontece preferencialmente o crescimento. Isto também depende da existência de

sistemas específicos de reconhecimento de membrana entre células adjacentes. Porém as células também são fortemente influenciadas por campos eletromagnéticos: os cones de crescimento dos neurônios em cultura se orientam e se dirigem em direção a um eletrodo negativo, na presença de campos de baixa intensidade (70 mV/ cm).

As células possuem a capacidade de receber e integrar sinais luminosos, tanto com relação à frequência como com relação à direção. Isto foi demonstrado mediante microscópio de contraste de fase de luz infravermelha [Albrecht-Buehler, 1991]. Fibroblastos em cultura estendem seus pseudópodos preferencialmente na direção de fontes de luzes, sendo as mais eficazes as que estão na faixa de 800-900 nm e são intermitentes, com 30-60 impulsos por minuto. Segundo o autor destes experimentos é o centrosoma o receptor celular das radiações.

Desta forma fica evidente que mesmo a atividade proliferativa celular é influenciada pelos campos eletromagnéticos, inclusive quando estes são de muito baixa intensidade (0.2 – 20 mT, 0.02 – 1.0 mV/cm) [Luben *et al.*, 1982; Conti *et al.*, 1983; Bistolfi *et al.*, 1985; Goodman e Shirley, 1990; Cadossi *et al.*, 1992; Walleczek, 1992].

Segundo Tsong e colaboradores [Tsong, 1989; Liu *et al.*, 1990] as comunicações celulares conhecidas convencionalmente, como a interação ligante-receptor, são processos lentos que acontecem a pequenas distâncias, mas as células necessitam de comunicações rápidas e a longa distância, pelo qual supomos que as diferentes reações bioquímicas mais necessárias sejam reguladas por forças de natureza física. Campos eletromagnéticos de baixa intensidade e oscilantes são capazes de estimular ou suprimir muitas funções celulares, do ponto de vista termodinâmico isto é possível apenas se existem mecanismos de amplificação de sinal, de onde se deduz que a membrana celular seja um deles.

É importante destacar que na literatura disponível até agora não é possível extrair conclusões definitivas sobre o efeito positivo ou negativo, estimulante ou inibidor, dos campos eletromagnéticos de intensidade baixa sobre os sistemas moleculares ou celulares e, principalmente, qual é a dose ou o modo mais eficaz para sua aplicação [Walleczek, 1992]. De fato os sinais eletromagnéticos bioativos utilizados variam muito no que se refere à intensidade, a frequência, a duração, a forma da onda (pode ser senoidal, quadrada ou em dente de serra, etc.). Por outro lado, o efeito pode depender também do estado biológico da célula exposta [Cossarizza *et al.*, 1989; Walleczek e Liburdy, 1990], indicando que os mecanismos envolvidos possuem interações muito complexas entre os diferentes fatores.

O efeito do campo magnético sobre a célula possui uma explicação biológica muito complexa não podendo ser analisado de uma forma exaustiva neste livro. A célula constitui um sistema eletroquímico típico, com uma diferença de potencial transmembrana (externo negativo em relação ao interno) e numerosíssimas proteínas dotadas de cargas elétricas com diferentes sinais. Segundo o modelo de mosaico fluido da membrana celular (modelo ainda válido, pelo menos na generalidade) numa célula ideal em repouso, as proteínas estão distribuídas de uma forma uniforme na membrana, mas em presença de um campo elétrico que as atravesse, estas sofrem uma atração ou repulsão eletroforética, tendendo a desviar-se em direção aos pólos que a célula apresenta em relação ao campo elétrico. Uma corrente de elétrons ou de íons que se depara com uma célula, transcorre-a externamente, provocando um movimento de proteínas (eletricamente carregadas) no sentido contrário. Estes movimentos são chamados dielectroforéticos [Pohl, 1978; Pething, 1994]. O rearranjo das posições das proteínas sobre a superfície da membrana não é privado de conseqüências, enquanto favorece o contato entre as proteínas vizinhas, o diminui entre as proteínas que se encontram mais distantes [Chiabrera *et al.*, 1984]. Portanto, a função dos receptores e dos sistemas de transdução de membrana depende das agregações, ou pelo menos dos contatos entre proteínas, e as conseqüências que o campo elétrico exerce sobre as ativações celulares são fáceis de imaginar. O fenômeno da agregação se verifica normalmente no caso de um sinal químico, porque a molécula sinal pode fazer uma ponte entre dois ou mais receptores, sendo estes móveis ao nível da membrana.

### ***Mecanismos moleculares***

Os experimentos realizados pelo grupo de Tsong indicam que um campo elétrico fraco (20 V/cm), a 3.5<sup>0</sup>C, é capaz de ativar a função de um importante sistema da membrana envolvido na bomba de íons, a ATPase Na<sup>+</sup> / K<sup>+</sup> dependente. Inclusive, a ativação somente acontece se as frequências usadas são específicas, correspondentes a 1 kHz para a bomba de K<sup>+</sup> e 1 MHz para a bomba de Na<sup>+</sup>. Estes resultados permitiram formular o conceito de “acoplamento eletroconformacional”. Este modelo postula que uma proteína enzimática vai ao encontro de mudanças conformacionais por uma interação de tipo *coulombiana* com um campo elétrico (ou com qualquer outro campo de força oscilante com o qual a proteína possa interagir). Quando a frequência do campo elétrico corresponde à característica cinética da reação de transformação conformacional, ocorre a indução de uma oscilação fenomenológica entre conformações diferentes da enzima. Na força de campo otimizada, as conformações assim reunidas são funcionais e as oscilações são

utilizadas para cumprir a atividade requerida, como por exemplo, na bomba de  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$ .

Muitas enzimas e muitos receptores são sensíveis a estimulações de tipo físico, outras são sensíveis as de tipo químico [Adey, 1988; Popp *et al.*, 1989; Tsong e Gross, 1994]. A membrana celular, graças às suas propriedades bioelétricas, é o local onde se podem verificar influências deste tipo [Kell, 1988; Smith, 1994a], possíveis candidatos a esta posição são também as grandes macromoléculas organizadas em unidades que se repetem, como os ácidos nucleicos [Popp, 1985], ou as proteínas do citoesqueleto, especialmente os microtúbulos [Hameroff, 1988].

No plano molecular sabe-se que muitos elementos com funções receptoriais, estruturais e enzimáticas são sensíveis às variações dos campos eletromagnéticos fracos: fotorreceptores [Alberts *et al.*, 1989], clorofila [Alberts *et al.*, 1989], receptores A 7, domínios transmembrana [Bistolfi, 1989], G-proteínas [Adey, 1988], proteína quinase c-AMP-dependente [Byus *et al.*, 1984], proteína quinase C [Adey, 1988], acetilcolinesterase [Dutta *et al.*, 1992], receptores (agregação) [Chiabrera, 1984], cromossomos [Premer *et al.*, 1988], biopolímeros protéicos e lipídeos [Hasted, 1988],  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase [Liu *et al.*, 1990], lisozima [Shaya e Smith, 1977].

A transferência de sinal da superfície externa da célula, tanto química como eletromagnética que atravessam a membrana consiste na transmissão de variações conformacionais e de movimentos oscilatórios das proteínas que possuem os “domínios” (segmentos das moléculas) transmembrana. Já se sabe que neste processo de transmissão as porções de proteínas que possuem estrutura fibrosa em hélice ou em folheto embrionário desempenham um papel chave [Bistolfi, 1989]. Tais estruturas são caracterizadas por uma notável ordem e por disposições em seqüência repetitiva, também pela existência das ligações de hidrogênio entre os resíduos de amins dos aminoácidos adjacentes e os dispostos longitudinalmente ao longo da fibra. Estas estruturas protéicas são características enquanto podem entrar em ressonância segundo modos de vibrações não lineares, pela interação que possuem com campos magnéticos.

O protótipo deste tipo de receptor é a bacteriodopsina, o receptor de luz na retina, que consiste em 7  $\alpha$ -hélices ordenadamente colocadas no sentido transversal ao nível da membrana. Neste tipo de receptor-transdutor, a excitação derivada da absorção do fóton é acoplada à bomba de próton e a existência de um potencial de trans-membrana.

Mas é necessário destacar que esta estrutura em 7  $\alpha$ -hélice que atravessa a membrana lá encontra também uma ampla família de glicoproteínas que estão envolvidas nos sistemas de transmissão celular acopladas as G-proteínas: os

receptores  $\beta$ -adrenérgicos, os receptores muscarínicos para a acetilcolina, vários receptores para os neuropeptídeos, os receptores para peptídeos quimiotáxicos nos glóbulos brancos e inclusive os sistemas de mútuo reconhecimento das células de levedo, responsáveis por uma fusão replicativa [Alberts *et al.*, 1989]. Portanto, é provável que estas características móveis estruturais provoquem uma susceptibilidade de modulações eletromagnéticas nos sistemas de transmissão em que se encontram presentes.

Estudos controlados sobre a modulação eletromagnética na produção de colágeno por parte dos osteoblastos concordam com esta visão, que considera o acoplamento entre os receptores em 7  $\alpha$ -hélice e as G-proteínas.

De fato foi demonstrado que nos osteoblastos o hormônio paratiroideano se liga aos receptores externos, e ativa a enzima adenilato-ciclase através da intermediação de uma G-proteína. Um campo eletromagnético com frequência de 72 Hz e gradiente elétrico de 1-3 mV/cm inibia em 90% a ativação de adenilato ciclase, sem interferir nem com o ligante do receptor, nem com a própria enzima. Como consequência, o efeito inibidor foi atribuído ao bloco da G-proteína [Adey, 1988].

L'AMP cíclico (cAMP) é um importante elemento de controle da função de muitas enzimas, desde que o aumento da sua concentração intracelular constitui uma mensagem que ativa as proteínas-quinases (enzima que fosforila as proteínas). Em condições experimentais precisas de frequência e duração de exposição, a proteína-quinase cAMP dependente dos linfócitos humanos foi inibida por ondas eletromagnéticas (campo de 450 MHz modulado numa amplitude de 16 Hz). A proteína-quinase tipo C participante de importantes processos celulares, inclusive na cancerogênese, também é modulável por ondas eletromagnéticas [dados de Byus, cit. em Adey, 1988].

A organização do DNA nos cromossomos se ressent de influências de natureza eletromagnética, como é demonstrado numa série de trabalhos do grupo de Kremer [Kremer *et al.*, 1988]. Os autores usaram o modelo fornecido pelos cromossomos gigantes dos insetos (precisamente larvas de *Acricotopus lucidus*), que são facilmente visíveis e estudados no microscópio. É observado que quando a informação deve ser transcrita do DNA ao RNA, os cromossomos (bastonetes compactos que contem milhares de genes empacotados e estabilizados por proteínas histônicas) devem se descondensar parcialmente mostrando, no segmento que nos interessa, os tampões (*puffs*, em inglês) do material genético que afloram do bastonete. Este fenômeno é inibido de forma significativa (os tampões se reduzem a sua menor forma), por irradiações no cromossomo com frequências em torno de 40 GHz e 80 GHz, e com uma potência de apenas 6 mW/cm<sup>2</sup>. A natureza não térmica do

fenômeno foi demonstrada por muitos experimentos de controle [Kremer *et al.*, 1988].

### **Homeostase eletromagnética e ressonância**

Todos os organismos vivos irradiam um campo eletromagnético de intensidade muito baixa na faixa de frequência que oscila entre 1Hz a  $10^{15}$  Hz. Como ilustramos acima, tal campo eletromagnético é devido a processos biológicos como:

1. atividade metabólica (como por exemplo, os deslocamentos de elétrons em reações de oxi-redução e em cadeias de transporte nas mitocôndrias);
2. atividade elétrica de centros nervosos e cardíacos;
3. potenciais de membrana e suas modificações devidas à ativação celular;
4. produção de ondas eletromagnéticas de várias amplitudes por parte de reações químicas específicas (quimiluminescência);
5. contrações musculares;
6. atividade piezelétrica de partículas de estruturas teciduais (ossos, tecido conectivo) e de estruturas celulares (microtúbulos, microfilamentos, alfa-hélice, DNA);
7. movimento de cargas (eletrólitos, íons) em vasos sanguíneos e linfáticos;
8. movimentos de carga (eletrólitos, íons) no interior das células;
9. movimentos de prótons (*jumping* protônico) ao longo das cadeias das moléculas de água;
10. processos de fosforilação/desfosforilação
11. atividade enzimática peroxidativa.

Os movimentos das configurações macromoleculares e os transportes de membrana geram ondas de baixa frequência, os fenômenos de peroxidação enzimática e de quimiluminescência geram ondas de mais alta frequência (mas sempre mantendo uma intensidade ultrabaixa). O grau de transferência de informação entre as células e dentro delas depende da “coerência” de sinal e do grau de “ressonância” entre as células. Muitos pesquisadores, em particular F. A Popp [Popp *et al.*, 1992] e M.W. Ho [Ho e Popp, 1993; Ho, 1996], demonstraram que as células e também os organismos superiores como a *Drosophila Melanogaster* são influenciados pelos “biofótons” emitidos por outras células e respondem com a emissão dos próprios sinais tanto eletromagnéticos como químicos, sendo que este processo possui uma importância notável na sincronização dos fenômenos biológicos.

Os processos de adaptação e de transferência de informação entre o organismo e o ambiente, como dentro do próprio organismo, estão ligados aos campos eletromagnéticos; basta pensar na importância da exposição à luz solar e ao

campo magnético terrestre, como também as ondas de Shumann<sup>48</sup>, que os técnicos da NASA conseguiram produzir dentro das naves espaciais para poder oferecer um ambiente mais agradável aos astronautas.

Já foi demonstrado [Kroy, 1989] que na filogênese e na ontogênese dos seres vivos existe uma ordem cibernética muito mais ancestral daquela em que se baseou a formação do sistema nervoso ou do sistema humoral (sangue e hormônios). Este sistema ancestral seria de natureza eletromagnética, porque a radiação eletromagnética é uma forma fundamental de informação presente na natureza. Os sinais eletromagnéticos constituíram (e constituem) tanto a linguagem de comunicação entre átomos e moléculas, como também o meio pelo qual os organismos primordiais recebiam uma série de informações do ambiente (luz solar, ondas cósmicas em geral). Está, portanto, fora de dúvida que os organismos vivos teriam aprendido a usar o eletromagnetismo como sinal de informação e, portanto, de comunicação entre células e tecidos. De acordo com os trabalhos do grupo de Popp [Popp, 1985; Popp *et al.*, 1989; Ho e Popp, 1993], muitos sistemas biológicos são capazes de produzir, receber e também de “armazenar” ondas eletromagnéticas como a luz.

Tanto a homeostase eletromagnética como os processos químicos são mantidos às custas de contínuos reajustes dos parâmetros de funcionamento dos processos que geram os campos. Qualquer reajuste ou mudança de uma velocidade ou de uma intensidade que excede um determinado limite é considerada como uma perturbação do sistema, independente do fato que esta mudança seja de tipo patógeno ou terapêutico. Em geral, a doença gera uma desordem ou mesmo uma interrupção nos processos de comunicação no interior do *network* funcional do organismo.

Vemos que os seres vivos são complexos e integrados, são sistemas abertos e dinâmicos, e a integridade do sistema no seu conjunto é mantida por intercâmbio permanente de matéria, energia e informação. As dinâmicas das comunicações são, portanto, “vitais” para o organismo. Uma desordem localizada repercute sempre com uma maior ou menor intensidade sobre o resto do sistema.

Quando se considera o organismo numa abordagem geral das suas hierarquias dinâmicas e funcionais é possível conceber uma regulação que seja coerente com todo o esforço de autoregulação do organismo, uma regulação que siga as vias de comunicação fisiológica. As alterações dos parâmetros biofísicos, principalmente eletrofísicos, se comunicam à longa distância e ao longo das vias de supercondutividade de forma rápida nos líquidos biológicos, que

---

<sup>48</sup>Ondas de Schumann: ondas eletromagnéticas com frequência de 7.8 Hz, que são geradas por um processo de ressonância entre a superfície da Terra e os estratos da ionosfera.

inclusive correspondem de uma forma aproximada ao que acontece com os meridianos da acupuntura chinesa [Gerber, 1988; Kroy, 1989]. E justamente por isto que a regulação eletromagnética se apresenta como potencialmente eficaz na medida em que intervém nos intercâmbios de informação que acontecem ao nível dos sistemas homeodinâmicos do organismo.

Cada nível da capacidade organizadora do organismo possui um espectro característico de oscilações eletromagnéticas endógenas originadas nos diferentes processos descritos. Interações de ressonância intra e interníveis devem realizar-se para manter o funcionamento harmônico, fornecendo uma correlação entre os vários processos. A ressonância é uma propriedade dos sistemas capazes de oscilar a uma determinada frequência quando colocados numa relação (óptica, acústica, mecânica) com outros sistemas com frequências similares de oscilações. A frequência ressonante estabelece um certo tipo de interação entre os objetos que possuem o mesmo período (ou múltiplos deles – harmônicos) de forma que o movimento de um objeto influencia aquele outro sem uma conexão direta.

Desde ponto de vista, a patologia que se origina a um nível qualquer perturbará todas as oscilações através de interações de onda, independentemente da origem desta onda. O “padrão” (*pattern*) de interferência distorcido pelas ondas endógenas de um organismo doente é o reflexo da existência de processos bioquímicos impróprios, tanto na quantidade como na qualidade, ritmo ou localização. Por outro lado é razoável pensar que a restauração do padrão de interferência pode renovar o esquema de resposta biológica de organismos e sistemas, renovando a ordem de função de um organismo doente e restaurando seu poder de autoorganização. O problema é identificar os processos alterados e suas frequências distorcidas.

Em conclusão, já que sinais eletromagnéticos de baixa frequência podem por constituintes de diferentes níveis (molecular, celular, sistêmicos), ser tanto emitidos, como recebidos, resulta evidente que as interações eletromagnéticas dinâmicas aconteçam de uma forma ampla e contínua no corpo e que, portanto, sua identificação possui uma notável importância na avaliação da dinâmica dos processos fisiopatológicos.

### **Considerações sobre a biofísica da água.**

A água, o principal constituinte dos líquidos biológicos e das células, também possui uma estrutura e um “comportamento” dinâmico. Apesar da simplicidade da sua molécula, a água manifesta um comportamento complexo, tanto nas transições das suas fases como no seu estado líquido. O seu comportamento e suas interações com uma substância qualquer são objetos de

estudos da química e da física, ocupando tratados científicos inteiros. Aqui nos limitaremos simplesmente a tratar sobre alguns conceitos procurando ilustrar principalmente aqueles aspectos que possam ter uma relevância na sua interpretação nos fenômenos médicos e terapêuticos do qual este extraordinário líquido faz parte.

As interpretações do comportamento da água no estado líquido acontecem geralmente formuladas em termos de interações de curto alcance, como por exemplo, as ligações de hidrogênio e as forças de *van der Waals*, que são responsáveis pela interconexão das moléculas de água numa espécie de *network*. A molécula de água não é linear, o oxigênio forma com os dois hidrogênios um ângulo de  $104.5^{\circ}$ . As ligações entre o hidrogênio e o oxigênio são covalentes polares, sendo o hidrogênio positivo em relação ao oxigênio e a molécula de água passa a ter então um momento dipolar resultante. A atração entre a região negativa correlacionada ao átomo de oxigênio e a região positiva correlacionada ao átomo de hidrogênio, de uma à outra molécula, origina uma associação de várias moléculas de água formando-se um retículo irregular constituído de vários tetraedros entrelaçados.

Cada molécula de água é capaz de formar quatro ligações de hidrogênio (duas pertencentes à própria molécula e duas com as moléculas vizinhas), em cada uma das quais o próton ( $H^{+}$ ) está direcionado para a zona eletronegativa do átomo de oxigênio. Uma molécula se comporta como doadora de prótons em relação às outras duas, enquanto se transforma em receptora de prótons destas outras duas: os prótons são, portanto, codivididos entre dois átomos de oxigênio e por conseqüência estão em contínuo “movimento”, em contínuas oscilações entre os dois átomos. Este tipo de interações que unem as moléculas de água vizinhas é descrito como “pontes”. Estas interações podem ocorrer quando a temperatura é inferior aos cem graus e as moléculas estão num estado físico condensado (líquido); no vapor estas ligações não existem e o que ocorre são colisões eventuais entre as moléculas.

O líquido deve ser definido como um conjunto homogêneo e irregular de moléculas. A estrutura do líquido não é cristalina como acontece num sólido e não se levantam hipóteses de que no líquido possam existir regiões cristalinas. No entanto, alguns pesquisadores propõem uma estrutura “quase-cristalina”. De fato afirmar que a disposição das moléculas seja irregular não significa que as moléculas de água estejam numa total desordem; a desordem está restrita pela geometria particular das moléculas, que tendem a formar ligações em forma de tetraedros ou agregados ainda maiores, relacionados a outros fenômenos que consideraremos posteriormente.

Recentemente, foram descobertos microcristais do gelo (estruturas chamadas de “*ice eletromagnetic*”) presentes em soluções aquosas a temperatura ambiente [Lo and Bonavida, 2000].

Do modelo acima apresentado (tetraedros entrelaçados de modo caótico) deduzimos que a energia total de N moléculas depende da soma das energias de interação entre cada molécula. Portanto, não devemos deixar de considerar um fluxo eventual por parte das moléculas vizinhas sobre a energia de interação de uma única molécula de água. Normalmente, dadas duas moléculas que interagem num líquido não se considera que a energia de ligação seja alterada por outras moléculas vizinhas. Baseado em modelos teóricos e experimentais, esta afirmação não é mais adequada para se explicar os comportamentos da água. Podem ocorrer múltiplas interações em cascata como conseqüência destas inter-relações recíprocas das moléculas de água, que por conseqüência vão alterar de forma notável o comportamento casual, introduzindo fenômenos de *cooperatividade* e de *coerência*.

Quando uma molécula se encontra solta ou imersa na água, a estrutura físico-química desta última se modifica de acordo com as propriedades da nova molécula. Na interface entre macromoléculas e o solvente verificam-se enormes reorganizações da estrutura da água, que assume configurações totalmente novas mesmo a distâncias consideráveis da molécula do soluto. Neste caso, obviamente, os efeitos de cooperação são muito importantes. Com este propósito vários autores denominam de “água vizinha” a água que se encontra junta (vizinha) a superfícies sólidas ou de macromoléculas, e que acaba sendo influenciada por estas. Por exemplo, uma cadeia protéica com grupos químicos positivos (NH) e negativos (CO) alternados deveria polarizar a água circundante, reduzir os movimentos de rotação e translação e dar lugar à formação de muitos estratos ordenados de moléculas de água. Tais peculiares modificações da estrutura da água se estendem, segundo alguns autores, de 5 a 200 diâmetros moleculares de distância pela superfície considerada [Drost-Hansen, 1982].

Este fenômeno não coincide com as bem reconhecidas interações moleculares existentes entre a água e a sua superfície (por exemplo, as interações íons-dipolo ou dipolo-dipolo), que são interações de alta energia e de curta distância. A água vizinha, ao contrário, se estende muito além das interações específicas de superfície. Isto poderia ter importantes implicações no funcionamento da célula que, como observamos, são muito ricas em macromoléculas, em fibras e em membranas.

As propriedades da “água vizinha” são peculiares: é mais densa que a água normal e somente congela a muitos graus abaixo de zero, as suas propriedades de solvente são também alteradas. Já foi sugerido que muitas enzimas,

contidas no citoplasma de forma livre, na realidade estão levemente associadas às superfícies de fibra ou membranas pelas suas interações com a “água vizinha”, de forma que muitos processos metabólicos se desenvolvem em condições de organização sobre planos bidimensionais mais do que sobre movimento caótico da água livre [Clegg, 1982].

As possíveis implicações da “água vizinha” sobre a fisiologia da célula foram estudadas e documentadas por Bistolfi no âmbito de uma teoria biofísica sobre sistemas de comunicações biológicas [Bistolfi, 1989]. Considerando os trabalhos de Hameroff [Hameroff, 1988], o autor levanta a hipótese de que a água adjacente ao citoesqueleto é muito ordenada, ou seja, alinhada com ligações polares sobre a superfície das proteínas filamentosas. Esta água ordenada poderia se acoplar às dinâmicas coerentes das proteínas (que, como já sabemos, são feitas do acoplamento de muitas subunidades idênticas), se opondo assim a dissipação térmica da energia de oscilação das proteínas. De outro modo, as proteínas filamentosas poderiam ser os condutores de sinal vibratório e a “água vizinha” poderia ser uma espécie de isolante que favorece a condução.

Foram se acumulando evidências a favor das participações de moléculas de água na transferência de prótons em várias reações bioquímicas, entre as quais os fotorreceptores e várias enzimas [Khorana, 1993; Tuckerman, 1997]. Uma série de moléculas de água ligada em cadeia através de ligações de hidrogênio formaria um sistema através do qual os prótons ( $H^+$ ) “saltam” de um átomo de oxigênio para outro (*jumping* protônico), percorrendo distâncias significativas no interior ou em torno das macromoléculas. Em outras palavras, as moléculas de água dispostas em ordem seriam semelhantes a um “fio” que conduz uma corrente de cargas positivas e/ou de energia [Nitzan, 1999; Woutersen e Bakker, 1999].

### ***Eletrodinâmica quântica***

Já foi demonstrado que as irradiações de uma solução fisiológica com ondas eletromagnéticas na faixa de microondas (não térmicas) modifica a capacidade da solução no sentido de influenciar a abertura e o fechamento dos canais iônicos da membrana. Também após o período de irradiações, a água mantém as propriedades que acabou de adquirir [Fesenko e Gluvstein, 1995; Fesenko *et al.*, 1995]. Isto sugere que os efeitos dos campos eletromagnéticos sobre estruturas biológicas poderiam ser mediados por modificações na estruturação dos solventes (neste caso, água). Os autores citados falam explicitamente de um fenômeno de “memória” eletromagnética da água. O “imprinting” eletromagnético de soluções aquosas também foi proposto por outros autores também para aplicações terapêuticas [Sudan, 1997].

Um grupo de físicos do Instituto de Física Nuclear de Milão (E. Del Giudice, G. Preparata e colaboradores) vem sustentando há alguns anos a formulação de um modelo descrito pela física da água no estado líquido [Del Giudice *et al.*, 1988b; Del Giudice, 1990; Del Giudice *et al.* 1995; Arani *et al.* 1995; Del Giudice e Preparata, 1995; Del Giudice, 1997]. Os trabalhos destes autores entram no conceito da organização da matéria condensada e abordam o problema da considerada “memória da água”.

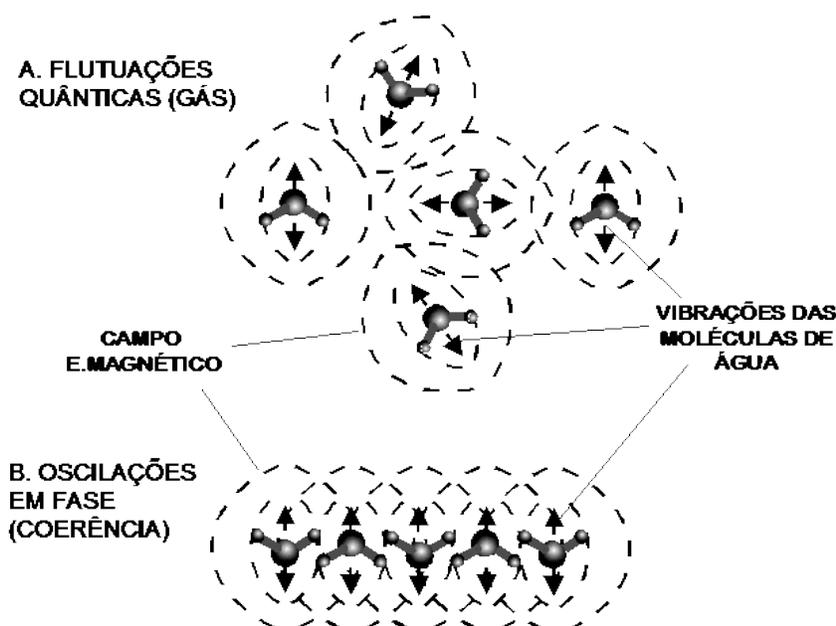
Toda a física dos séculos XIX e XX é estruturada em torno do problema dos componentes elementares da matéria (átomos, moléculas, elétrons, prótons, quarks, etc.). A definição das partes do átomo destacou o problema das suas interações, que é sempre de maior relevância a medida em que vamos subindo sua escala de grandeza. Ou seja, enquanto um átomo ou uma molécula pode ser certamente descrito como entidade isolada, os quarks não possuem vida própria, no entanto, se encontram em contínuo intercâmbio e em rapidíssimas reorganizações. A organização “social” dos componentes da matéria assume uma verdadeira importância em todas as escalas dimensionais, porque processos de interações acontecem continuamente e geram, por consequência, “estruturas” espaço-temporais.

Vemos que as moléculas de água são dipolos elétricos. Um campo eletromagnético pequeno de qualquer molécula contribui para a dinâmica da água de uma forma irrelevante em termos quantitativos, desde que consideremos as interações entre moléculas como uma soma de interações binárias molécula-molécula. Todavia, quando um grande número de elementos (moléculas) interage através do campo eletromagnético, além de uma certa densidade cujo valor depende do comprimento de onda deste campo, o sistema passa a apresentar uma configuração na qual a maior parte das moléculas oscilam *coerentemente*, mantendo-se em fase com o mesmo campo.

Segundo a teoria de Del Giudice e Preparata, átomos e campos eletromagnéticos oscilam em fase e tal acoplamento é tanto maior quanto maior é a densidade da matéria. O motivo de tal comportamento está essencialmente no fato de que, enquanto para fazer oscilar um átomo ou um campo eletromagnético é necessário uma quantidade de energia, quando os dois elementos entram em sincronia, gera-se uma energia atrativa que acaba constituindo um ganho de energia para o sistema inteiro. O fenômeno depende muito da temperatura. Assim acontece com a água quando esta passa do estado de vapor ao estado líquido, abaixo dos 100<sup>0</sup> C. Apesar da forte agitação térmica, existe um brusco e maciço fenômeno de atração entre as moléculas, o qual não se explica somente pela existência da ligação de hidrogênio que une duas moléculas vizinhas. A condensação necessita da interação mediada pelo

campo eletromagnético radiante (intrínseco de cada molécula) visto como “um mensageiro a longa distância” que leva *ordem* ao movimento vibratório das moléculas. Este fenômeno é chamado de “superradiância” e consiste praticamente numa oscilação em uníssono no tempo num certo espaço (correspondente à metade do comprimento de onda) de um grande número de moléculas de água (se calcula em torno de  $10^{15}$ ).

A matéria se organiza deste modo em domínios de coerência, em cujo interior existe um campo eletromagnético que não é irradiado, porque se fosse perderia energia, enquanto que este estado é aquele de menor energia possível. A teoria de Del Giudice e Preparata (da qual fornecemos uma interpretação própria na figura 25) prevê que os grupos de moléculas que se movimentam de uma forma coerente são mantidos em regime de superradiância pelo efeito do campo eletromagnético (que age a distâncias significativas).



**Figura 25. Representação esquemática do conceito de superradiância. Ilustramos algumas moléculas de água, cada uma com seu próprio campo eletromagnético (linhas pontilhadas). As moléculas de água podem vibrar de uma forma incoerente e desordenada, semelhante a um gás (A), ou também as suas vibrações podem se acoplar graças ao campo eletromagnético, gerando assim os domínios oscilantes em fase (B). A água líquida seria composta de ambos os tipos de disposições das moléculas de água. Informações biológicas importantes seriam veiculadas pelos domínios de superradiância.**

Por isto, na água líquida existe um equilíbrio dinâmico através do qual, a uma temperatura definida, algumas moléculas de água estão organizadas, enquanto outras estão “soltas” e permanecem como moléculas individuais nos interstícios entre os grupos de moléculas (domínios) que estão em fase de superradiância. A espessura dos interstícios é maior quanto mais alta for a temperatura.

De acordo com os autores citados, no interior da fase coerente à entropia seria em torno de zero, e as propriedades térmicas e de solvatação da água seriam dependentes apenas da fase fluida (similar à fase gasosa). Por outro lado, os domínios de superradiância, que podem sofrer rotação em torno deles mesmos a uma certa frequência, podem interagir entre si num nível de coerência superior, uma coerência entre domínios de coerência.

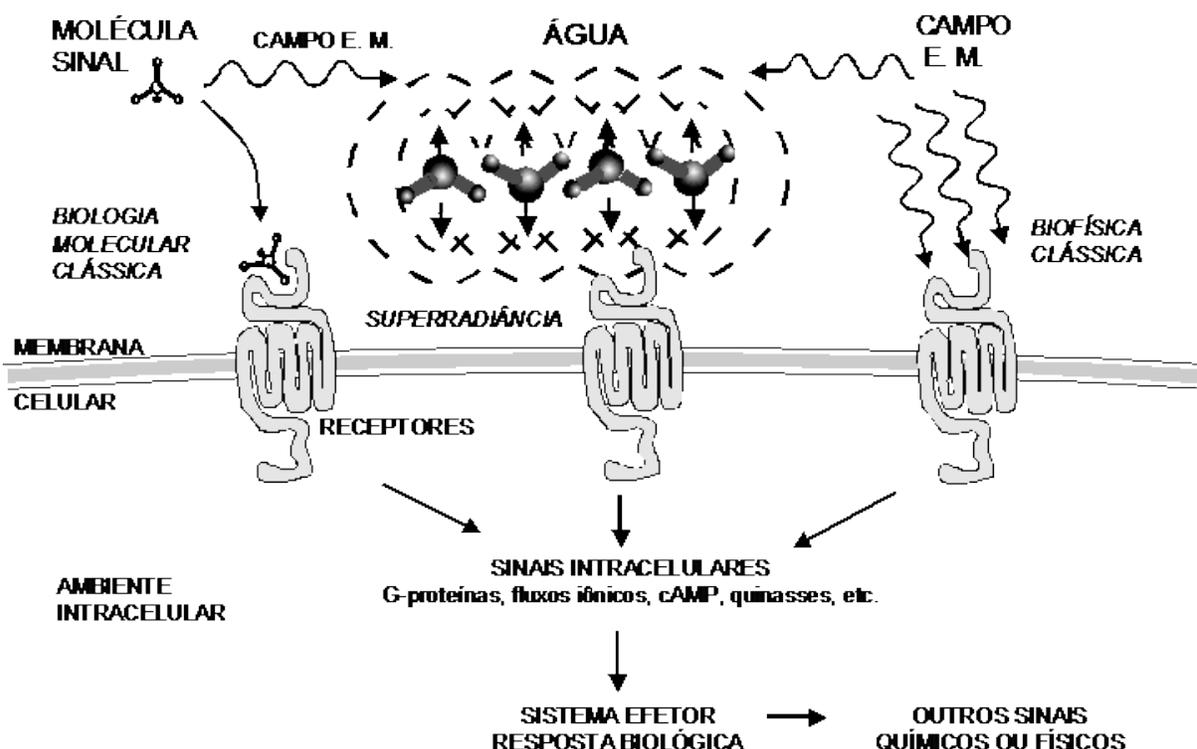
Que tipo de modelo então poderia servir de base para uma transferência de qualquer tipo de informação? Isto seria possível se a vibração eletromagnética coerente pudesse ser influenciada, modulada, por forças químicas ou físicas externas, de modo a assumir uma determinada frequência e poder entrar, de alguma forma, em comunicação com outros sistemas químicos, físicos ou biológicos. Esta propriedade hipotética da água é sustentada por um modelo segundo o qual a água se assemelha a um laser de dipolos elétricos livres. Neste tipo de laser, um campo ondulatório induz uns dipolos elétricos oscilante, perpendiculares ao campo elétrico, num feixe de elétrons livres que se acopla à radiação eletromagnética vibrando de forma coerente com esta [Del Giudice et al., 1988b].

Dado o fenômeno da interação coletiva, não é necessário postular um campo elétrico muito forte, já que seria suficiente uma pequena perturbação elétrica (ao redor de uma macromolécula com momento dipolar) ou um campo presente sobre a superfície de um agregado coloidal. Ao redor de tais macromoléculas presentes na água poder-se-ia gerar um domínio macroscópico formado pela superradiância da água. O número de frequências que podem excitar as vibrações das moléculas de água e dos domínios de superradiância é muito alto: *“um domínio de coerência do movimento rotacional da água pode assumir até todas as frequências e, portanto, pode simular todos os ruídos”* [Del Giudice, 1997].

Poderia-se sustentar que uma molécula livre na água desenvolve a função de catalisador (*in lato sensus*) das excitações do campo de vibrações do domínio de superradiância. Ela seria vista como uma antena, que lança uma mensagem, numa certa frequência, e que promove a rotação dos domínios de superradiância na sua própria frequência. O movimento coerente dos domínios de superradiância não é perturbado graças às suas dimensões pela temperatura (ao contrário do que acontece nas moléculas livres dos interstícios), Por isto,

existe uma estabilidade dos estados de excitação destes domínios, que coincide com o conceito de “memória”. A memória não é, portanto, uma característica das moléculas individuais, senão de blocos enormes de moléculas que no seu movimento coerente simulam a freqüência vibratória de outras moléculas ou de campos eletromagnéticos.

A esta altura já se pode intuir a tamanha importância de fenômenos similares na organização biológica. A figura 26 representa em forma didática esta problemática em relação às possíveis vias com que a informação biológica influi sobre receptores celulares nas transmissões de sinal.



**Figura 26. Modelo ilustrativo da transmissão de informação através da superradiância da água. Para simplificar, a figura é limitada aos receptores de membrana; mas não se pode excluir que o domínio de coerência (como também o campo eletromagnético) influencia também diretamente as estruturas intracelulares como as enzimas, as oscilações de segundos mensageiros, os nucleotídeos e o DNA.**

Enquanto a visão clássica da biologia molecular (à esquerda da figura) se refere ao ingresso de uma molécula sinal em um local específico do receptor, a biofísica clássica (à direita da figura) demonstra que os receptores são sensíveis também aos campos eletromagnéticos, a superradiância poderia ser

colocada numa situação “intermediária”: a molécula sinal “informa” o domínio de coerência da água transmitindo-lhe uma certa frequência oscilatória; por sua vez o domínio de coerência modularia os receptores e assim haveria influência nos sucessivos eventos da transdução de sinal.

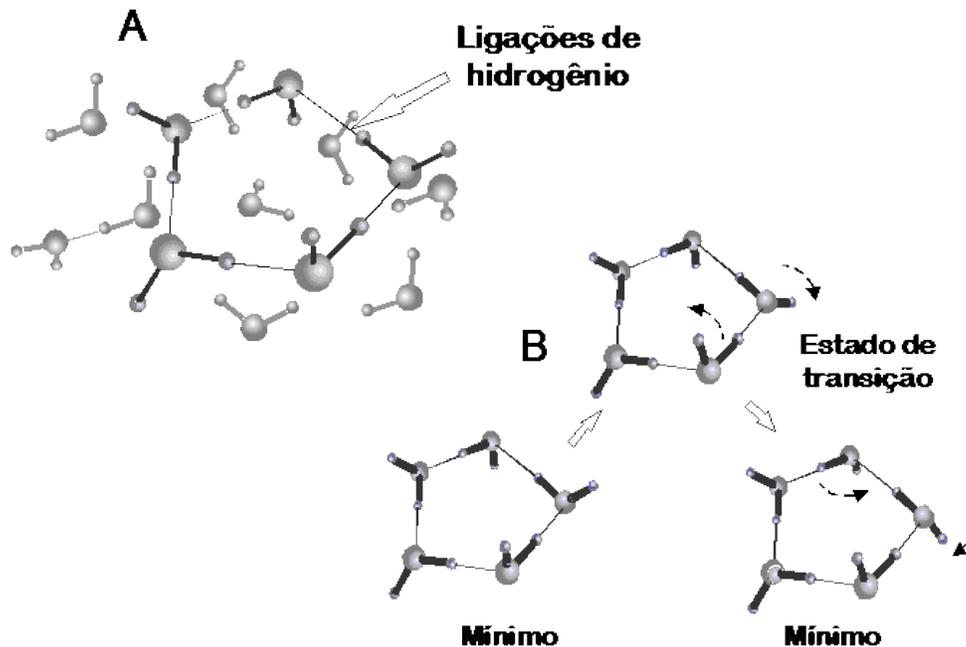
Em relação a este ponto é oportuno lembrar que atualmente as teorias expostas ainda estão à espera de uma confirmação experimental convincente (por exemplo, que demonstre com medições químicas ou físicas a existência dos postulados dos domínios de superradiância). O que pode ser enfatizado é que a física quântica moderna *não exclui* o fato de que a água possui uma propriedade ainda desconhecida que, por sinal, é compatível com as observações empíricas acima citadas [Fesenko *et al.*, 1995] e com a eficácia clínica do tratamentos homeopáticos demonstrada desde o começo da sua utilização ate os dias de hoje [Del Giudice, 1990; Schulte e Endler, 1994], sobre a qual voltaremos a abordar na última parte deste livro.

### ***Clusters de água***

Diferentes modelos que descrevem a estrutura da água podem ser divididos em duas classes principais: modelos de misturas e modelos contínuos.

O modelo de misturas é fundamentado no modelo de *clusters* de Frank e Wen [Frank e Wen, 1957], no qual a água líquida se compõe não apenas de monômeros ( $H_2O$ ) ou de *clusters*  $(H_2O)_n$  interligados por ligações de hidrogênio, mas também de um equilíbrio entre estas espécies distintas. Um pentâmero formado por moléculas de água, por exemplo, é um cluster de água com 5 unidades  $H_2O$ , ou seja,  $(H_2O)_5$ . Um exemplo é mostrado na figura 27 [Liu et al., 1996].

Um *cluster*, portanto, pode ser visto como um número variável **n** de unidades moleculares interligadas formando agregados “fechados”, uma espécie de “gaiola” que pode conter ou não moléculas em seu interior (quando não possui molécula em seu interior, o *cluster* apresenta uma cavidade interna). O tamanho dos clusters de água depende da temperatura e da pressão, da adição de solutos e outros fatores. Na água, as moléculas podem se alinhar em forma pentagonal ou hexagonal graças às suas ligações de hidrogênio; ao redor delas, várias conformações poligonais podem formar, em certas condições (agitações ou sucussões do líquido), figuras geométricas complexas, com cavidades no seu interior.



**Figura 27. Moléculas de água que se formam, a partir de ligações de hidrogênio (A) e de diferentes possibilidades de configurações das pentâmeros (B).**

A origem do modelo contínuo remonta a Pople em 1950 [Pople, 1950]. Neste modelo a estrutura da água líquida é, como o próprio nome já indica, uma rede contínua de moléculas de  $H_2O$  em três dimensões interligadas por ligações de hidrogênio, também chamada de *network* de moléculas de água. Outros modelos que tentam explicar a estrutura da água líquida, como por exemplo, o modelo de rede aleatória ou randômica (*random network model*) e o modelo de percolação (*percolation model*) podem ser vistos como extensão dos modelos contínuos e de misturas, respectivamente.

A possibilidade de formação de uma cavidade em líquidos é aceita universalmente [Wei *et al.*, 1991; Tsai e Jordan, 1993; Chaplin, 2000]. Segundo outros autores [Smith, 1989; Smith, 1994a; Smith, 1994b; Anagnostatos, 1994; Widakowich, 1997; Lo e Bonavida, 2000] a propriedade peculiar da água como meio de transferência de informação biologicamente significativa seria baseada nas formações de agregados de moléculas de água em forma de *clusters* ou *clatratos*. Quando essas cavidades se formam, a tensão superficial produz uma pressão negativa no seu interior, que na sua forma menor, assume a forma de um dodecaedro (12 pentágonos ligados entre si de forma geometricamente ordenada), mas que também podem se arranjar como hexágonos não planares. Por outro lado, também podem existir diversas

ligações diferentes das de hidrogênio, como dipolos entre íons hidrogênio ( $H^+$ ) e íons hidroxilas ( $OH^-$ ).

Com uma visão físico-química deste tipo podemos chegar a compreender a possibilidade teórica de que a água, após ter estado em contato com uma informação molecular (moléculas de soluto), possa manter essa informação em diluições elevadas das moléculas iniciais. Segundo a hipótese dos *clusters*, um determinado número de moléculas do composto original, uma vez livre na água ou num meio hidroalcolico, seriam circundadas por um número maior de moléculas de água que as estariam solvatando, formando estruturas “fechadas” ao redor do composto que estaria no centro desta cavidade. Um *cluster* similar poderia ter estabilidade de informação mesmo se o composto original não está mais presente no centro da cavidade. Como consequência, com diluições contínuas e com succussões (metodologia da preparação dos remédios homeopáticos), as moléculas de água formariam *clusters* equivalentes às estruturas iniciais, os quais poderiam se transformar numa matriz de referência para a formação de outros *clusters*, sempre com o mesmo esquema original.

Uma notável variabilidade de formas e combinações seria possível, portanto, na formação de microcavidades similares [Widakowich, 1997; Chaplin, 2000]. As formas dodecaédricas deveriam ser capazes de se ligar no seu conjunto em formas similares a colares helicoidais, unidas por faces pentagonais. Tais cadeias poderiam representar o lugar de interação coerente entre a água e o campo magnético de uma corrente, que provoca saltos sincronizados entre prótons ( $H^+$ ) que se conectam aos átomos de oxigênio adjacentes.

Graças à disposição ordenada e seqüencial das ligações de hidrogênio, cavidades similares estariam em condições de vibrar coerentemente, em ressonância com um campo magnético. As frequências de vibração dependeriam da forma e do comprimento de tais estruturas (ao mesmo tempo dependentes do soluto original), como também do grau de estruturação progressiva da própria água ao se procederem as diluições e “dinamizações”.

Foram registrados, recentemente, estudos preliminares de termodinâmica (calorimetria) que atestariam a existência de estruturas organizadas na água formadas pelo processo de diluição e succussão que caracteriza a metodologia homeopática. Parece que o solvente assume localmente uma estrutura de dois “invólucros”, um mais interno chamado de *hard* e um mais externo chamado *soft*. Estes dois “invólucros” possuem uma organização diferente das ligações de hidrogênio em relação à água que não perturbada, chamada de *bulk* [Elia e Nicoli, 1999].

O modelo dos *clusters* é interessante enquanto permite explicar como “agregados” de moléculas de água podem se transformar num meio de

transmissão de informações. Mas, ainda não existe embasamento físico para explicar a *permanência* de tais agregados, de uma forma definitiva, por um tempo suficientemente longo para poder constituir uma “memória” a longo prazo.

### ***Estudos espectroscópicos***

A espectroscopia estuda a interação da radiação eletromagnética com a matéria, sendo um dos seus principais objetivos a determinação dos níveis de energia de átomos ou moléculas. A interação de radiação eletromagnética com o movimento vibracional dos núcleos origina o espectro vibracional no infravermelho ou o espalhamento Raman. Fisicamente os dois processos, Raman e infravermelho são diferentes. O espectro de absorção no infravermelho é um processo de ressonância, que ocorre quando uma radiação eletromagnética incidente tem uma componente com valor de frequência correspondente a uma transição entre dois níveis vibracionais. A condição para ocorrer a absorção é que haja variação do momento de dipolo elétrico da molécula com este movimento vibracional. No efeito Raman ocorre um espalhamento de luz, que após o processo se apresenta com frequência maior ou menor do que a original. As diferenças de frequência entre a radiação incidente e a espalhada constituem o espectro Raman. Essas diferenças correspondem às frequências de vibração da molécula. Sua atividade depende da variação do momento de dipolo induzido (pelo campo eletromagnético incidente) com a vibração. O efeito Raman foi previsto teoricamente por Smekal em 1923 e descoberto experimentalmente por Raman em 1928. Foi somente com o rápido desenvolvimento na tecnologia de construção de lasers, no fim da década de '60, que a espectroscopia Raman alcançou o seu ápice e pôde ser utilizada como uma ferramenta de análise complementar às demais espectroscopias, a partir de então chamada por alguns autores de Raman-laser. Isto porque a intensidade dos picos observados na espectroscopia Raman está diretamente relacionada à intensidade e à frequência da radiação incidente, o que torna o uso de alguns tipos de lasers excelentes fontes para se obter espectros Raman. A introdução do uso de laser em espectroscopia Raman se deve a um brasileiro, Sérgio Porto e de Wood, que utilizaram o laser pulsado de rubi em 1962 e o laser contínuo de He-Ne em 1963.

No plano da física experimental, uma tentativa de abordagem ao problema da natureza física das soluções aquosas altamente diluídas foi feita por vários autores mediante análise de espectros (bandas de absorção, de emissão ou de ressonância de ondas eletromagnéticas em diferentes frequências ou intensidades) obtidas com as técnicas do Raman-laser, de absorção no infravermelho (IR, *infrared*) e principalmente de ressonância magnética

nuclear (NMR, *nuclear magnetic resonance*). A NMR se destaca atualmente pela sua aplicação no diagnóstico por imagens, mas foi e é usada principalmente para o estudo de átomos e moléculas porque permite analisar o comportamento do núcleo atômico quando colocado sob o efeito de um campo magnético. Já que alguns núcleos possuem momento dipolar, o dipolo pode entrar em ressonância com ondas eletromagnéticas suficientemente intensas e cada tipo de átomo possui a sua particular frequência de ressonância. O espectro NMR (o que vale dizer o gráfico que registra os picos de ressonância) está diretamente relacionado aos componentes da amostra medida e à “geometria” das moléculas. Em relação ao espectro, outros parâmetros considerados são os tempos de relaxação<sup>49</sup> de *spin* nuclear (T1, tempo de relaxação longitudinal; T2, tempo de relaxação transversal). A relaxação é um parâmetro complexo resultante da interação magnética dipolar entre prótons vizinhos intra e intermoleculares, do movimento molecular de rotação e translação, da troca de prótons e da eventual presença de substâncias paramagnéticas (alguns metais, oxigênio molecular, radicais livres).

O. Weingartner [Weingartner, 1990; Weingartner, 1992] mostrou claramente que a diferença entre um espectro NMR do solvente (água + etanol) em relação ao espectro NMR de uma solução altamente diluída de enxofre (em torno de  $10^{-23}$  M) retém a intensidade dos sinais H<sub>2</sub>O e OH. O autor sugere que o achatamento dos picos de NMR observados advém de uma troca acelerada de prótons. Este dado pode ter muitas interpretações, mas pareceria estar de acordo com os que atribuem um importante papel às ligações de hidrogênio na associação de moléculas de água de um modo não casual.

A diluição de  $10^{-23}$  M é vizinha ao número de Avogadro. A Lei de Avogadro tem sua origem na tentativa de se responder a uma antiga questão intrigante –

---

<sup>49</sup> Relaxação: em termos gerais, relaxação pode ser definida como o retorno ao equilíbrio de um sistema que tenha experimentado uma perturbação (normalmente pequena) em uma de suas variáveis, por um agente externo. A relaxação decorre de processos anteriores que promoveram alguma perturbação no sistema (através de excitação por campos elétricos, magnéticos, radiações em diferentes frequências, etc) e tendem a voltar a um estado de equilíbrio. De acordo com a origem destas perturbações, diferentes alterações são provocadas no sistema, com conseqüentes variações nos respectivos tempos de relaxação. Para se entender, de forma bem simplificada, a relaxação nos processos de ressonância magnética nuclear (NMR) podemos imaginar um núcleo com spin diferente de zero como um pequeno ímã, com um momento magnético que vai depender de algumas propriedades inerentes a cada núcleo. A relaxação de spin-nuclear consiste em transições dos estados quânticos mais energéticos para aqueles de menor energia. Neste caso, as transições espontâneas são muito pouco prováveis e a relaxação ocorre via transições estimuladas por campos magnéticos (ou elétricos) locais, que possuam uma dependência temporal periódica a frequências apropriadas (frequência de Larmor). Em sistemas líquidos, os movimentos brownianos moleculares, translacionais e rotacionais fornecem esses campos locais. Dependendo do tipo do processo de relaxação de spins nucleares podemos medir os tempos de relaxação longitudinal (T<sub>1</sub>) ou transversal (T<sub>2</sub>). A relaxação longitudinal (também chamada de relaxação spin-lattice) envolve uma transferência de energia do sistema de spins para o seu ambiente próximo (lattice). A relaxação transversal (ou spin-spin) caracteriza-se pela perda de coerência de fase dos momentos magnéticos nucleares, correspondendo a um aumento na entropia do sistema.

se a massa total antes da reação é sempre igual a massa total após a reação (Lei de Lavoisier), porque nas reações entre gases, o volume total antes da reação nem sempre é igual ao volume total após a reação? Para explicar esses fatos, Avogadro lançou uma idéia que se tornou conhecida como Hipótese de Avogadro e, posteriormente, como Lei de Avogadro: volumes iguais de gases quaisquer, colocados em condições idênticas de pressão e temperatura, encerram sempre o mesmo número de moléculas, podendo apresentar contração ou expansão do volume final de uma reação dependendo do rearranjo entre estas. Posteriormente, definiu-se o Número de Avogadro que é o número de átomos (ou de moléculas) existentes em um átomo-grama (ou molécula-grama ou mol) de qualquer elemento químico (ou substância química) (átomo-grama é a massa em gramas de um elemento químico, cujo valor numérico coincide com sua massa atômica; molécula-grama, ou mol, é a massa em gramas de uma substância química, cujo o valor numérico coincide com sua massa molecular). Um átomo-grama ou molécula-grama (mol) não indicam a massa de um único átomo ou uma única molécula, em gramas, mas um grande número destes. Este número é sempre igual, para qualquer que seja o átomo ou molécula e foi denominado Número de Avogadro, que corresponde a  $6,02 \times 10^{23}$ .

Variações das características de ressonância NMR, e em particular dos tempos de relaxação T1 e T2, em soluções altamente diluídas de sílica tem sido consideradas também por outro grupo na França e publicadas numa revista oficial de física [Demangeat et al., 1992]. Em síntese, foi observado que soluções de sílica/lactose, preparadas em diluições centesimais, apresentavam um aumento de T1 e um aumento da relação T1/T2 quando comparadas à água destilada ou a soluções diluídas de NaCl. Este experimento é importante também porque anteriormente foi demonstrado um efeito estimulador de altas diluições de sílica sobre macrófagos peritoniais de rato [Davenas et al., 1987]. Trata-se do primeiro caso no qual foi demonstrada de uma forma rigorosa uma diferença de natureza física entre o solvente e uma alta diluição de um medicamento cuja atividade biológica foi evidenciada experimentalmente. Recentemente, espectros NMR de diluições /dinamizações altas (diluições acompanhadas de fortes agitações segundo o método homeopático) do extrato de *Strichnos Nux vomica* mostraram diferenças significativas em relação às soluções de controle (água e álcool não submetidas nem a diluição nem ao processo de agitação) por isto que se deve estar atento ao tempo de relaxamento T1 dos núcleos de deutério [Sukul et al., 2000; 2001]. O método permitiu também estudar diferentes diluições do mesmo medicamento. Mas, outras duas tentativas de evidenciar propriedades físicas específicas de soluções homeopáticas mediante NMR deram resultados negativos [Aabel et

al., 2001; Milgrom et al., 2001]. Esta questão está na expectativa em termos de um método técnico e experimental que se adeque às características especiais dos remédios homeopáticos.

Parece que também a análise espectrofotométrica I.R. permite colocar em evidência as mudanças físico-químicas nas altas diluições. O grupo de Henz [citado por Barros e Pasteur, 1977] teria demonstrado com este método que substâncias altamente diluídas (mais do que o número de Avogadro) e “dinamizadas” apresentam bandas de absorção no espectro I.R.; mas isto não acontece em soluções diluídas e não dinamizadas. Por outro lado, segundo estes autores, a absorção I.R. é eliminada pela ebulição, fato que depõe a favor de uma modificação física do solvente.

Um outro método utilizado para o estudo das modificações físicas das altas diluições é a análise do espectro Raman-laser. Quando um raio laser irradia uma substância, uma pequena parte dos raios luminosos sofre espalhamento e a radiação detectada após este processo pode ter um comprimento de onda diferente em relação à original. Examinando os picos de emissão do espalhamento (efeito Raman) se obtém informações sobre o estado físico (viscosidade, distorções moleculares, constante dielétrica) do líquido analisado. Foi publicado [Luu, 1976] que diluições de várias plantas (por exemplo, *Aesculus*, *Bryonia*, *Rosmarinus*) preparadas em etanol a 70 %, modificam o espectro Raman-laser do etanol, no sentido de provocar um achatamento significativo dos picos em várias frequências. No caso das soluções mais diluídas (neste caso também, os autores trabalharam acima do número de Avogadro) a diminuição da intensidade do efeito Raman-laser foi atribuída a um rearranjo eletrostático do ambiente molecular.

Em cada caso é interessante destacar que muito recentemente apareceram trabalhos publicados na revista *Science* [Liu *et al.*, 1996; Gregory *et al.*, 1997] que demonstram tanto teórica como experimentalmente a existência de *clusters* de água em forma de trímeros, tetrâmeros, pentâmeros e hexâmeros, com técnicas espectroscópicas (*vibration-rotation-tunneling*). Estes agregados moleculares podem ter diferentes dipolos elétricos e mínimos de energia, portanto, diferentes configurações espaciais (figura 27).

### ***Aplicações biológicas dos estudos sobre água***

Uma das formas para interpretar o efeito biológico e terapêutico de substâncias diluídas a ponto de não conter nenhuma molécula do composto original é considerar a água como um meio transmissor da comunicação biológica. Nos últimos anos, tivemos muitas tentativas de estudo destas questões com métodos que permitem a constituição de um embasamento científico principalmente mediante estudos *in vitro*, realizados sobre culturas celulares.

Mesmo que ainda se esteja num estado preliminar, sem conclusões definitivas, vale a pena destacar alguns destes estudos.

Ninguém pode negar a importância do fato que se este fenômeno fosse confirmado e aceito, se trataria não apenas de uma confirmação da farmacologia homeopática (teoria hahnemanniana) como também e principalmente de um avanço teórico e científico que não poderia ser deixado de lado em vários campos das ciências naturais e da tecnologia farmacêutica.

Um grupo interdisciplinar dirigido pelo pesquisador francês J. Benveniste, realizado com a colaboração de outros quatro laboratórios, teve uma grande repercussão em 1988 foi apresentado como a demonstração da “memória da água”; mas posteriormente seu trabalho foi desacreditado fato pelo qual a polêmica ainda não foi resolvida. Foi publicado um livro sobre toda esta questão [Schiff, 1995], e em janeiro de 1997, o jornal *Le Monde* publicou artigos extensos demonstrando que a problemática levantada não está ainda concluída, e inclusive que os experimentos continuam sendo realizados em vários laboratórios do mundo [Belon *et al.*, 1999; Thomas *et al.*, 2000; Brown e Ennis, 2001].

Devido à importância dos conceitos levantados por esta questão, dedicarei um pequeno espaço para discutir sobre as hipóteses dos mecanismos que justificariam este fenômeno.

O grupo de Benveniste [Davenas *et al.*, 1988] demonstrou como os basófilos humanos são sensíveis a soluções ultradiluídas<sup>50</sup> de substâncias, já conhecidas por ter um efeito estimulador a uma dose normal, como por exemplo, os anticorpos anti IgE, ionóforos para o cálcio, fosfolipases A2. A especificidade de ação é comprovada pela ausência de efeito de outras substâncias ultradiluídas, como por exemplo, anticorpos anti IgG (de fato os basófilos são ativados apenas pela anti-IgE) e fosfolipase C (a qual possui sobre a membrana uma especificidade bioquímica diferente).

As curvas dose-resposta mostram nas experimentações, que ao diminuir as doses primeiro temos um desaparecimento da atividade e depois um reaparecimento, portanto, vários picos de atividade e inatividade que se alternam até altíssimas diluições que correspondem a concentrações de anticorpo praticamente zero. Foi registrado também que para se obter uma atividade máxima era necessário que as diluições fossem acompanhadas de fortes agitações e que a atividade estimuladora das soluções diluídas de anticorpo permaneciam mesmo após ultrafiltrações através de membranas com

---

<sup>50</sup>As substâncias foram diluídas pelo método serial (1:10 e 1:100) utilizando a metodologia farmacológica homeopática que compreende além da diluição a utilização de fortes agitações (dinamização) para cada diluição. Estas foram altamente diluídas a ponto de teoricamente, não conter mais moléculas do diluente, ou seja, foram transformadas em soluções “não moleculares”.

poros inferiores as dimensões de 10 kDa, os que deveriam ter retido o anticorpo.

Um grupo holandês refere não ter conseguido reproduzir o efeito das altas diluições de IgE [Ovelgonne *et al.*, 1992]. Neste trabalho não foi possível demonstrar qualquer ação das altas diluições de anticorpos anti-IgE sobre as mastócitos e os autores (um dos quais tinha aprendido a técnica no laboratório de Benveniste) concluíram que se tratava de um modelo de difícil reprodutibilidade. Estes mesmos resultados foram obtidos também por outro grupo [Hirst *et al.*, 1993]. Benveniste continua insistindo ainda sobre a validade dos seus dados, contestando a corrente experimental que o desmentiu, inclusive existem outros pesquisadores que se encontram dedicados a esta questão obtendo resultados positivos [Benveniste, 1994; Wiegant, 1994; Benveniste, 1998]. O livro de Schiff citado acima testemunha o interesse constante sobre este argumento, uma lista de 35 trabalhos científicos sobre as altas diluições, publicados entre 1985 e 1994 em revistas indexadas pela *Science Citation Index*. Destes trabalhos 13 deram resultados negativos (nenhum efeito), porém 22 trabalhos deram resultados em favor de uma real existência sobre o fenômeno da memória da água em campo biológico.

Um outro grupo francês investigou o efeito de substâncias altamente diluídas, principalmente da histamina diluída sobre a “degranulação” dos basófilos Esta diluição foi feita de acordo com os métodos homeopáticos (diluições seriadas decimais ou centesimais, seguidas por forte sucussão) [Cherruault *et al.*, 1989; Boiron e Belon, 1990]. A atividade inibidora de diluições centesimais progressivas era evidente, verificaram-se picos de atividade se alternando com diluições ineficazes. Os valores máximos eram ao redor das diluições 7C, 17C, 28C, 39C e 51C (como já dizemos diluições superiores à 12C, não possuem mais moléculas do composto original, segundo a lei de Avogadro).

O grupo de Saint-Laudy e Belon registraram outros dados que confirmam o fato de que altas diluições de histamina (cloreto de histamina puro) inibem de forma significativa a degranulação de basófilos (sensibilizados com anticorpos IgE em relação aos dermatóforos) induzida *in vitro* por estratos de dermatóforos. Sobre uma série de dezesseis diluições centesimais progressivas (de 5C a 20C), os autores observaram uma atividade inibitória da histamina em diluições em torno de 7C e 18C. Os autores, portanto consideravam um envolvimento dos receptores H2 na ação das altas diluições colocando também que “*é paradoxal pensar em termos de biologia molecular quando teoricamente não existem moléculas em nenhuma das diluições ativas testadas*” [Sainte-Laudy *et al.*, 1991]. Este mesmo grupo apresentou um trabalho “em duplo cego”, com uma rigorosa análise estatística, no qual

demonstram que a ativação dos basófilos humanos por parte da IgE é inibida significativamente ( $p < 0.001$ ) por diluições de histamina [Saint-Laudy e Belon, 1993; Saint-Laudy e Belon, 1996]. Nestas experimentações foram obtidos dois momentos principais de inibição, representados por dois picos: o primeiro com diluições de histamina entre  $10^{-16}$  e  $10^{-22}$  M; o segundo com diluições entre  $10^{-28}$  e  $10^{-36}$  M. Recentemente os mesmos autores demonstraram que a inibição provocada por altíssimas diluições de histamina ( $10^{-30}$  –  $10^{-34}$  M) é neutralizada pela cimetidina (antagonista dos receptores H2 da histamina) [Sainte-Laudy e Belon, 1997].

Um grupo de pesquisa da Universidade de Montpellier, coordenado por M. Bastide demonstrou o efeito do fator de crescimento da epiderme (EGF) sobre a proliferação de células em cultura (queratócitos e fibroblastos humanos). O EGF em doses baixíssimas ( $10^{-19}$  M) e em altas diluições ( $10^{-45}$  M) provocou efeitos significativos sobre estas células no sentido de uma redução no crescimento dos queratócitos e de uma estimulação no crescimento dos fibroblastos [Fougeray *et al.*, 1993]. Este mesmo grupo demonstrou os efeitos estimuladores do hormônio bursina em diluições que superam o número de Avogadro, sobre o desenvolvimento do sistema imunitário do embrião de frango [Youbicier-Simo *et al.*, 1993; Youbicier-Simo *et al.*, 1996].

Outros trabalhos interessantes foram publicados em revistas não indexadas e em atas de simpósios ou congressos internacionais. É digno de destacar que o cádmio, agente contaminador do ambiente, e o cisplatino, fármaco citostático utilizado em terapias antitumorais, possuem efeitos tóxicos significativos sobre os túbulos renais. Foi comprovado que células renais em cultura, pretratadas (durante cinco dias) com doses baixas ( $10^{-16}$  M) e a diluições altas ( $10^{-40}$  M) destas substâncias possui um efeito protetor em relação à toxicidade provocada pelas doses medianas ( $10^{-4}$  –  $10^{-6}$  M) de cádmio e cisplatino [Delbancut *et al.*, 1993].

Estes resultados demonstram que as preparações em altas diluições (as que ultrapassam o número de Avogadro) podem ter efeitos com reprodutibilidade nos sistemas celulares, mesmo que em diferentes laboratórios ainda exista dificuldade em reproduzi-los. No estado em que as pesquisas se encontram na atualidade não pode ser estabelecida uma avaliação definitiva, em função das nossas experiências diretas mas resulta improvável que um fenômeno assim similar, observado em muitos laboratórios, seja fruto apenas de artefatos experimentais.