

Validação de técnicas e métodos de impregnação de glóbulos homeopáticos

Tatiana Leme de Araujo¹, José Luiz Mazzi², Marco Vinícius Chaud²,
Márcia Ap. Gutierrez³, Olney Leite Fontes²

Resumo

No Brasil, a forma farmacêutica homeopática sólida de uso interno mais prescrita é a de glóbulos. A qualidade de um medicamento homeopático depende da metodologia empregada para sua preparação. Embora a Farmacopéia Homeopática Brasileira, 2ª edição, empregue o método da tríplice impregnação como método oficial, a maioria dos estabelecimentos farmacêuticos faz uso de diferentes técnicas para a impregnação dos glóbulos inertes descritas em manuais homeopáticos e em farmacopéias de diferentes países. Todavia, não são encontradas na literatura especializada referências detalhadas sobre a validação desses procedimentos farmacotécnicos. O presente artigo tem por objetivo principal propor meios para a validação das técnicas e dos métodos utilizados na preparação de medicamentos homeopáticos sob a forma de glóbulos, para subsidiar a elaboração de Procedimentos Operacionais Padronizados (POPs), a partir de informações obtidas na literatura especializada e em diferentes ensaios. Em um primeiro momento, procurou-se ensaiar diferentes soluções corantes a fim de avaliar a que reproduziu mais fielmente o comportamento das soluções de impregnação mais empregadas nas farmácias homeopáticas paulistas, para, em um segundo momento, por meio da solução corante eleita e de outros parâmetros, avaliar as técnicas e métodos das mono-impregnações a 2 e 5%, e da tríplice impregnação a 10%, utilizados na obtenção de medicamentos homeopáticos sob a forma de glóbulos preparados em etanol a 70% e a 90% (p/p).

Palavras-chave

Glóbulos homeopáticos, impregnação de glóbulos, farmacotécnica homeopática.

Abstract

In Brazil, globules are by far the most prescribed homeopathic pharmaceutical solid form intended for internal use. In the specialized pharmaceutical literature, different proposals are found for the preparation of homeopathic medicines in the form of globules, although there aren't detailed references for validating pharmacological procedures. The principal objective of this study is to propose subsidies for validating techniques and methods used in the impregnation of globules. At first, we prepared coloring solutions in different concentrations to reach densities which are similar to those of the homeopathic dilutions (controls). Using coloring solutions previously chosen, single impregnations at 2% (V/w) and 5% (V/w) and the triple impregnation at 10% (V/w) were performed in inert globules of numbers 3 and 7, with 70% ethanol (w/w) and 90% ethanol (w/w) to validate methods and techniques of impregnation.

Key words

Homeopathic globules, impregnation of globules, homeopathic pharmacotechnique.

1. Curso de Farmácia da Universidade Metodista de Piracicaba (UNIMEP), 2. Faculdade de Ciências da Saúde da UNIMEP, 3. Associação Brasileira de Farmacêuticos Homeopatas ABFH.

Introdução

A homeopatia é uma especialidade médica e farmacêutica reconhecida oficialmente pelos conselhos federais de medicina e de farmácia, que apresenta um sistema científico bem determinado, com metodologia de pesquisa apoiada em dados da experimentação clínica de drogas em indivíduos saudáveis. O clínico homeopata tem por objetivo prescrever um medicamento que inclua a totalidade sintomática característica do paciente. Para tanto, ele administra ao paciente uma substância que foi capaz de produzir nos experimentadores saudáveis sintomas análogos aos que se deseja combater, a fim de estimular o organismo a reagir contra a enfermidade (TEIXEIRA, 1998). Quanto maior for a semelhança entre o quadro clínico provocado pela droga durante sua experimentação e o quadro clínico patológico do paciente, mais eficaz será o seu efeito terapêutico (BASTIDE & BOUDARD, 1994). Porém, essa droga deverá ser transformada em medicamento homeopático pelo farmacêutico especialista em homeopatia por meio de uma técnica especial, denominada dinamização, para evitar os efeitos tóxicos da substância original e aumentar o seu potencial curativo (MARTINEZ, 1983).

Os medicamentos homeopáticos são preparados e dispensados sob diferentes formas farmacêuticas. Enquanto as formas farmacêuticas líquidas estão representadas pela preparação líquida administrada sob a forma de gotas, dose única líquida e formulações líquidas, as formas farmacêuticas sólidas estão representadas pelos comprimidos, glóbulos, pós, tabletes, dose única sólida e formulações sólidas (FARMACOPÉIA HOMEOPÁTICA BRASILEIRA, 1997).

Uma das formas farmacêuticas homeopáticas mais prescritas no Brasil é a de uso interno denominada glóbulos, obtida a partir da impregnação de glóbulos inertes com diluições homeopáticas. Glóbulos inertes são pequenos grãos esféricos, homogêneos e regulares, brancos, praticamente inodoros e de sabor doce, compostos de sacarose pura ou mistura de sacarose e lactose, que servem de suporte para a fixação das diluições homeopáticas (AMERICAN INSTITUTE OF HOMEOPATHY, 1988; SYNDICAT DES PHARMACIES ET LABORATOIRES HOMÉOPATHIQUES, 1981). São designados e comercializados no Brasil de acordo com seus pesos medianos de 30 mg (glóbulos nº 3), 50 mg (glóbulos nº 5) e 70 mg (glóbulos nº 7) e obtidos industrialmente a partir de núcleos de grão de açúcar mediante drageamentos múltiplos (FONTES, 2001).

Hahnemann recomendava a utilização de uma quantidade suficiente de gotas da diluição homeopática (matriz) para umedecer todos os glóbulos inertes.

Todavia, não determinava uma proporção exata entre o volume da matriz e o peso dos glóbulos inertes utilizados (HAHNEMANN, 1984). Segundo estudo da Associação Brasileira de Farmacêuticos Homeopatas (ABFH), atualmente a maioria dos estabelecimentos farmacêuticos homeopáticos do Estado de São Paulo emprega os métodos da mono-impregnação nas proporções de 2% a 5% (p/v), e mais raramente o método da tríplice impregnação a 10% (p/V) adotado pela Farmacopéia Homeopática Brasileira, 2ª edição (ABFH, 2001).

Muito embora as farmacopéias e manuais homeopáticos apresentem diferentes métodos e técnicas de impregnação de glóbulos inertes, eles não descrevem procedimentos para sua validação. Alguns autores sugerem a utilização de uma solução corante de azul de metileno como indicador visual para a validação dos métodos de impregnação de glóbulos, com base na tradição, porém sem estudos pormenorizados (FONTES, 2001; POZETTI et al., 2002).

Materiais e métodos

Material

Para a realização dos ensaios foram empregados os seguintes equipamentos, utensílios, vidrarias e matérias-primas:

Equipamentos e Utensílios

Balança eletrônica de precisão, marca Mettler/Micronal, modelo PB 303 com sensibilidade de 0,001g e carga máxima de 200g; espectrofotômetro Shimadzu, modelo 1601 PC; cronômetro manual; micropipetadores; ponteiras descartáveis; dispensadores automáticos; alcoômetro; picnômetro; higrômetro; bisturi; papel de filtro.

Vidrarias

Balões volumétricos de fundo chato; placas de Petri; provetas graduadas; bastões de vidro; frascos de vidro âmbar com capacidade para 30 ml; erlenmeyer; funis; béquer; gral e pistilo de vidro.

Matérias-primas

Glóbulos inertes com peso médio de 30 mg (nº 3), e de 70 mg (nº 7); Etanol 96% grau de pureza analítico; água purificada por destilação; corantes (Ácido pícrico, Azul de metileno, Fucsina básica, Safranina, Violeta de genciana).

Métodos

Soluções corantes

As soluções corantes foram preparadas em diferentes concentrações das matérias-primas inicialmente escolhidas, tendo como solventes o etanol a 70% e 90% (p/p). Para a realização dos ensaios de

validação de técnicas e métodos de preparação de medicamentos homeopáticos sob a forma de glóbulos foram escolhidas as soluções corantes cujas densidades foram as mais semelhantes às das diluições homeopáticas mais utilizadas no cotidiano das farmácias homeopáticas paulistas, representadas neste projeto pelas soluções hidroetanólicas a 70% e 90% (controles). Dentre as diferentes soluções corantes selecionadas foram utilizadas as duas (soluções A e B) que apresentaram comportamento semelhante ao das misturas hidroetanólicas a 70% e 90% (p/p), respectivamente. Foi considerado o contraste de cor provocado pelo tingimento dos glóbulos inertes pelas soluções corantes.

As densidades das soluções corantes preparadas em diferentes concentrações, determinadas através de picnômetro, foram comparadas com as densidades das diluições homeopáticas (etanol 70% e 90%). As soluções corantes selecionadas foram as seguintes: Azul de metileno 0,2%, Safranina 0,2% e Violeta de genciana 0,3%, preparadas em etanol a 70%; e Azul de metileno 0,2%, Safranina 0,2% e Violeta de genciana 0,2%, preparadas em etanol a 90%.

Os corantes Ácido pícrico e Fucsina básica não foram utilizados, pois enquanto o primeiro tem seu uso controlado pelo exército, por entrar na composição de explosivos, o segundo é insolúvel em etanol.

Impregnação dos glóbulos

Para a verificação da atuação das soluções corantes sobre os glóbulos inertes, a fim de eleger a que reproduziu mais fielmente o comportamento das diluições homeopáticas sobre esses suportes quanto à perda de peso, foram realizadas impregnações com soluções hidroetanólicas padrões (70% e 90%) e com as soluções corantes selecionadas anteriormente nas proporções de 2% e 5% (v/p) em relação à quantidade de glóbulos, ou seja, o volume da solução foi calculado em função do peso da amostra de glóbulos ensaiada. Portanto, foram utilizados 0,3mL e 0,75mL, respectivamente, para cada 15g de glóbulos inertes. Para as impregnações foram utilizados frascos de vidro âmbar com capacidade para 30mL contendo aproximadamente 15g de glóbulos inertes com pesos médios de 30mg e 70mg (glóbulos inertes números 3 e 7, respectivamente).

As soluções corantes foram distribuídas pelas paredes do frasco, que em seguida foram fechados com batoque e tampa. Os glóbulos foram homogeneizados por meio de movimentos laterais acompanhados de rotação do frasco durante três minutos. O tempo foi contado com auxílio de cronômetro. A secagem dos glóbulos foi feita em placa de Petri, à temperatura e umidade ambientes.

Os ensaios foram realizados em duplicata, com os grupos divididos de acordo com o tamanho dos glóbulos (glóbulos números 3 e 7); subdivididos de acordo com o grau etanólico da solução corante (70% e 90%), os quais foram subdivididos de acordo com a quantidade de solução corante adicionada no procedimento de impregnação (2% e 5% v/p).

Tempo de secagem

Para a determinação do tempo de secagem, os glóbulos homeopáticos foram pesados em balança eletrônica após a realização das mono-impregnações de 2% e 5% (p/v) em glóbulos inertes de números 3 e 7, utilizando o etanol 70% e 90%. Os tempos de secagem foram anotados a partir da estabilização do peso dos glóbulos. Esse experimento foi realizado em duplicata e em temperatura e umidade ambientes.

Escolha do corante

Para a escolha das soluções corantes A e B, ou seja, das soluções capazes de proporcionar os melhores contrastes de cor, foram realizadas mono-impregnações à 2% e 5%, com os corantes Azul de metileno, Safranina e Violeta de genciana e com as soluções padrões.

Resultados e discussões

TABELA 1: Diluições dos corantes que expressam suas densidades semelhantes às das diluições homeopáticas de controle, preparadas com etanol 70% p/p.

Soluções	Densidade 1	Densidade 2	Média da dens. (D1 e D2)
EtOH 70% (controle)	0,892	0,894	0,893
AZUL DE METILENO 0,2%	0,893	0,893	0,893
SAFRANINA 0,2%	0,893	0,892	0,8925
VIOLETA DE GALENCIANA 0,3%	0,891	0,894	0,8925

As medições foram realizadas no período da tarde de um mesmo dia, em duplicata (densidade 1 e densidade 2), em temperatura ambiente que variou de 29,1°C para 28,6°C, e umidade relativa do ar que variou de 53% a 51%.

TABELA 2: Diluições dos corantes que expressam suas densidades semelhantes às das diluições homeopáticas de controle, preparadas com etanol 90% p/p.

Soluções	Densidade 1	Densidade 2	Média da dens. (D1 e D2)
EtOH 90% (controle)	0,832	0,833	0,8325
AZUL DE METILENO 0,2%	0,833	0,833	0,833
SAFRANINA 0,2%	0,833	0,834	0,8335
VIOLETA DE GALENCIANA 0,2%	0,833	0,834	0,8335

As medições foram realizadas no período da tarde de um mesmo dia, em duplicata (densidade 1 e densidade 2), em temperatura ambiente de 26,9°C, e umidade relativa do ar que variou de 57% a 56%.

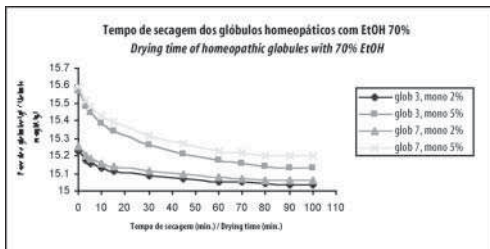


Figura 1: Tempo de secagem em diferentes tamanhos de glóbulos inertes (n° 3 e 7), submetidos a mono-impregnações homeopáticas à 2% e 5% com etanol 70% p/p, realizadas à temperatura ambiente que variou de 25,9°C a 26,3°C e umidade ambiente de 59%.

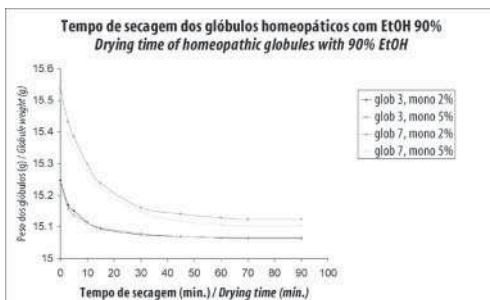


Figura 2: Tempo de secagem em diferentes tamanhos de glóbulos inertes (n° 3 e 7), submetidos a mono-impregnações homeopáticas à 2% e 5% com etanol 90% p/p, realizadas à temperatura ambiente que variou de 25,8°C a 26,9°C e umidade ambiente que variou de 71% a 77%.

Conclusões

As soluções corantes mais adequadas, dentre as pesquisadas, para a validação de técnicas e métodos de preparação de glóbulos homeopáticos foram as de Violeta de genciana a 0,3% (p/V) e 0,2% (p/V), preparadas, respectivamente, em etanol a 70% (p/p) e 90% (p/p).

Com base nos dados obtidos concluiu-se que a estabilização do peso dos glóbulos, após sua impregnação

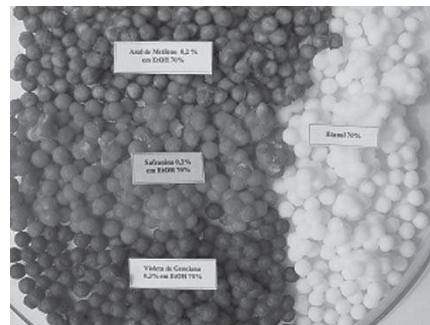


Figura 3: Contraste e uniformidade de cor das diluições dos corantes que apresentam densidades semelhantes às diluições homeopáticas com etanol 70% (p/p).

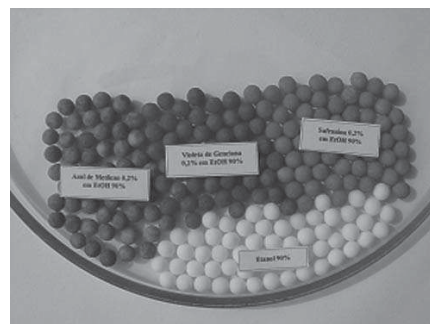


Figura 4: Contraste e uniformidade de cor das diluições dos corantes que apresentam densidades semelhantes às diluições homeopáticas com etanol 90% (p/p).

com as diluições homeopáticas, ocorre num tempo bastante longo, diferente daquele empregado na rotina das farmácias homeopáticas. A utilização de calor artificial, numa temperatura inferior a 40°C, poderá contribuir para a aceleração da secagem dos glóbulos impregnados. Os resultados revelaram a importância das validações de procedimentos operacionais padrões (POPs) pelas farmácias, incluindo o tempo e a forma de secagem ideal para os glóbulos homeopáticos.

O método da tríplice impregnação a 10% (V/p) com as diluições preparadas em etanol a 90% (p/p) demonstrou impregnar glóbulos de forma homogênea deixando-os uniformemente corados e íntegros. Entretanto, este método apresentou-se inviável para as diluições preparadas em etanol a 70% (p/p).

Os estudos devem prosseguir comparando a tríplice impregnação a 5% (V/p) e a 10% (V/p) na alcoolatura de 90% (p/p) tentando identificar a técnica

ideal de impregnação de glóbulos homeopáticos.

Enquanto não for definido, cientificamente, se diferentes quantidades de medicamento incorporadas pelos glóbulos são ou não relevantes para determinação da eficácia terapêutica do medicamento homeopático, os critérios técnicos para a validação dos métodos e técnicas de impregnação de glóbulos homeopáticos devem garantir a uniformidade da impregnação e a integridade dos glóbulos.

Referências Bibliográficas

- AMERICAN INSTITUTE OF HOMEOPATHY. The homeopathic pharmacopoeia of the United States. 9th, 1998.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE FARMACÊUTICOS HOMEOPÁTAS. O comportamento da farmácia Homeopática em relação às técnicas apresentadas pelo Manual de Normas Técnicas, 2a edição, e a Farmacopéia Homeopática Brasileira, 2a edição (uma visão do Estado de São Paulo). 58º Congresso Panamericano de Medicina Homeopática. Ribeirão Preto. Novembro de 2001.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE FARMACÊUTICOS HOMEOPÁTICOS. Manual de normas técnicas para farmácia homeopática, 2a ed. São Paulo: ABFH, 1995.
- BASTIDE, M.; BOUDARD, F. Investigação Científica em Homeopatia. Rev. Port. Farm., Lisboa, v. XLIV, n. 3, p. 127-138, 1994.
- BELLAVITE, P.; SINGNORI, A. Homeopathy, a frontier in medicinal science. Experimental studies ad theoretical foundations. Berkeley: North Atlantic Books, 1995.
- BENKEMOUN, P. et al. Tratado de Homeopatia. Tradução: Marta Moreno. Barcelona: Editorial Paidotribo, 2000. 236 p.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 33, 19 de abril de 2000. Aprova o Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos e Farmácias e seus Anexos. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil. Brasília, DF, 24 abr. 2000. Versão atualizada em 08.01.2001.
- CÉSAR, A. de T. et al. Homeopatia: formas de preparação dos medicamentos. Revista Homeopatia, São Paulo, 28, jul.- set. 1987.
- CÉSAR, A. de T. Medicamentos homeopáticos: é possível padronização? Revista de Homeopatia, São Paulo, 5-8, out.- dez. 1987.
- FARMACOPÉIA HOMEOPÁTICA BRASILEIRA. 2a ed., Parte I. São Paulo: Atheneu, 1997.
- FARMACOPÉIA HOMEOPÁTICA MEXICANA. 3a ed. México: Propulsora de homeopatia S. A., 1961.
- FONTES, O. L. Farmácia homeopática: teoria e prática. Barueri: Manole, 2001.
- GUTIERREZ, M. A. Validação da técnica de impregnação de glóbulos homeopáticos. Revista de Homeopatia, São Paulo, n. 2, v. 66, p. 27-57, 2001.
- HAHNEMANN, C. F. S. Doenças crônicas. Tradução da 2a edição alemã- 1853. São Paulo: G. E. H. S. P. Benoit Mure, 1984. p. 187.
- LECKRIDGE, B. Homeopatia en atención primaria. Tradução: Marta Moreno. Espanha: Editorial Paidotribo, 2000. 292 p.
- MARTINEZ, J. A. Farmácia homeopática. Buenos Aires: Albatros, 1983.
- MERLE, C. et al. Étude de l'imprégnation des granules homéopathiques. Travaux Scientifiques, n. 2, p. 53- 66, 1978.
- POZETI, G. L.; SILVA, R. F. P.; PIZZOLITTO, E. L. Técnicas de impregnação de glóbulos homeopáticos: análise laboratorial. Revista Racine, São Paulo, n. 66, p. 50-56, jan./fev. 2002.
- ROCHA, Leandro. et al. Otimização da Metodologia para impregnação de glóbulos aplicada a Farmácias Homeopáticas. Homeopatia Brasileira, Niterói, vol.6, n. 2, p. 77- 81 , 2000.
- SCHOEMBERNER, Â. Procedimento operacional padrão para a elaboração, padronização e controle da documentação técnica na farmácia magistral. International Journal of Pharmaceutical Compounding. Edição Brasileira, vol. 4, jul./ago. 2002.
- SCHWABE, W. Farmacopea Homeopática do Dr. Willmar Schwab. 2. ed. Portugal, 1929.
- SYNDICAT DES PHARMACIES ET LABORATOIRES HOMÉOPATHIQUES. Pharmacotechnie et monographies des médicaments courants. Lyon: Syndicat des Pharmacies et Laboratoires Homéopathiques, 1979, v.I.
- SYNDICAT DES PHARMACIES ET LABORATOIRES HOMÉOPATHIQUES. Pharmacotechnie et monographies des médicaments courants. Lyon: Syndicat des Pharmacies et Laboratoires Homéopathiques, 1981, vol. II.
- TEIXEIRA, M. Z. Pesquisa básica em homeopatia: revisão bibliográfica. Revista de Homeopatia, São Paulo, v.66, n. 2, p. 05-25, jan. 2001.
- TEIXEIRA, M. Z. Semelhante cura semelhante: o princípio de cura homeopático fundamentado pela racionalidade médica e científica. São Paulo: Petrus, 1998.
- THE MERCK INDEX. 12. ed. USA, 1996.
- WEST, R. C. CRC Handbook of Chemistry and Physics. 63 ed. Florida: CRC press, 1982. p. E- 43.