

## Estudo dos fatores impregnação e secagem nas características de glóbulos utilizados em homeopatia

Eliana E. Diehl<sup>\*1</sup>, Diva Sonaglio<sup>2</sup>, Nayla Ferreira Lima<sup>2</sup>, Sinara Backes<sup>1</sup>

<sup>3</sup>Laboratório de Homeopatia, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, <sup>2</sup>Laboratório de Farmacotécnica, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina

*Glóbulos são uma das formas farmacêuticas mais dispensadas em farmácias homeopáticas no Brasil. Este trabalho teve como objetivo comparar técnicas de impregnação especificadas na Farmacopéia Homeopática Brasileira 2ª Edição e Manual de Normas Técnicas para Farmácia Homeopática 3ª Edição e na prática em farmácias homeopáticas do município de Florianópolis, Santa Catarina, Brasil. As variáveis de formulação percentual de insumo ativo (3 e 10%) e tipo de impregnação (simples e triplíce) e a variável de processo temperatura de secagem (20 e 50°C) foram analisadas através de planejamento fatorial 2<sup>3</sup>. As respostas estudadas foram o peso antes e após impregnação e o tempo de desagregação. Os resultados mostraram maior diferença de peso com impregnação a 10 % e secagem a 50°C, independente do tipo de impregnação. O tempo de desagregação não foi influenciado pelas variáveis em estudo ( $p < 0,05$ ). Verificou-se melhor homogeneidade para a formulação com impregnação triplíce a 10%.*

### Unitermos

- Homeopatia
- Glóbulos homeopáticos/impregnação
- Glóbulos homeopáticos/secagem

### \*Correspondência:

E. E. Diehl  
Laboratório de Homeopatia  
Departamento de Ciências Farmacêuticas  
Centro de Ciências da Saúde  
Universidade Federal de Santa Catarina  
Campus Universitário  
88040-900 – Florianópolis, SC, Brasil  
E-mail: elianadiehl@hotmail.com

## INTRODUÇÃO

A homeopatia consiste em ministrar ao paciente medicamentos diluídos e dinamizados, visando estimular a reação orgânica e evitar a agravamento dos sintomas (Fontes, 2005). A palavra Homeopatia tem origem do grego *homoios* “semelhante” e *pathos* “doença”, respeitando o princípio hipocrático da semelhança *similia similibus curantur*. Para Christian Friedrich Samuel Hahnemann (1755-1843), médico alemão fundador da homeopatia, os medicamentos homeopáticos têm a capacidade de curar porque “seus sintomas são semelhantes aos da doença e

superiores a ela em força” (Hahnemann, 2001).

Hahnemann catalogou os efeitos de diversas substâncias no organismo humano sadio e passou a prescrevê-las para indivíduos doentes, obtendo resultados positivos. Ainda com a finalidade de diminuir os efeitos tóxicos dos medicamentos e suas interações, adotou as doses infinitesimais (diluições seguidas de dinamização) e o medicamento único. A dinamização é um procedimento técnico mecânico no qual as diluições prévias em meio adequado são submetidas a um processo vigoroso de agitação ou atrito, desenvolvendo assim a força medicamentosa latente das substâncias (Hahnemann, 2001).

Em 1805, Hahnemann publicou a primeira matéria médica homeopática com 27 substâncias testadas e, em 1810, a primeira edição de seu livro básico *Organon da arte de curar*, onde se encontram a doutrina homeopática e seus ensinamentos. Nas várias edições (seis no total) do *Organon*, apresentam-se técnicas de preparação do medicamento homeopático. Essas técnicas foram apropriadas em diversas farmacopéias no mundo inteiro, como a *Pharmacopoea homeopathica polyglotta* de Wilmar Schwabe, publicada pela primeira vez em 1894, que foi referência até recentemente em muitos países, incluindo o Brasil.

No Brasil, a homeopatia foi introduzida em 1840 pelo médico francês Benoit Jules Mure, difundindo-se por todo o país. Em 1980, foi reconhecida como especialidade médica pelo Conselho Federal de Medicina (Luz, 1996). Em relação às preparações homeopáticas, até 1977 eram feitas de acordo com farmacopéias e códigos de outros países. Nesse mesmo ano, foi publicada a primeira edição da Farmacopéia Homeopática Brasileira. Nos anos seguintes, não houve uma padronização sistemática nos métodos e técnicas de preparação dos medicamentos homeopáticos, permanecendo a forte influência de outros países, como França e Alemanha.

Em 1992, a Associação Brasileira de Farmacêuticos Homeopatas (ABFH) lançou a primeira edição do Manual de Normas Técnicas para Farmácia Homeopática, que tinha como um dos objetivos principais “apresentar aos profissionais um conjunto de informações a respeito dos procedimentos gerais envolvendo a origem, preparação, conservação, dispensação e outras características dos medicamentos homeopáticos” (ABFH, 1992). A partir de então, cada vez mais se estimulou a padronização no preparo dos insumos e medicamentos homeopáticos e a segunda edição da Farmacopéia Homeopática Brasileira (Farm. Hom. Bras., 1997) procurou atingir essa meta.

De acordo com a Farm. Hom. Bras. (1997), o “medicamento homeopático é toda apresentação farmacêutica destinada a ser ministrada segundo o princípio da similitude, com finalidade preventiva e terapêutica, obtida pelo método de diluições seguidas de succussões e/ou triturações sucessivas”. Os medicamentos homeopáticos para uso interno encontram-se nas formas farmacêuticas líquidas (gotas e dose única líquida) e sólidas (comprimidos, glóbulos, pós, tabletes e dose única sólida).

Os glóbulos são obtidos industrialmente a partir de sacarose ou de mistura de sacarose e lactose, com pesos médios de 30, 50 e 70 mg, que correspondem aos números 3, 5 e 7, respectivamente. São esferas homogêneas e regulares, de cor branca, inodoros e de sabor adocicado (Farm. Hom. Bras., 1997). As farmácias homeopáticas adquirem os glóbulos na forma inerte e a impregnação pelo insumo

ativo deve ser feita seguindo especificações descritas na Farmacopéia Homeopática Brasileira (1997) ou na terceira edição do Manual de Normas Técnicas (ABFH, 2003).

O processo de impregnação é descrito de maneira diferente nessas duas referências. De acordo com a Farmacopéia Homeopática Brasileira (1997), os glóbulos são impregnados na forma da tríplice impregnação com 10% (V/p) do insumo ativo e a secagem é feita em estufa até 50°C. Segundo o Manual de Normas Técnicas (2003), a impregnação pode ser realizada na forma simples ou tríplice, percentual de insumo ativo de 2% (V/p) a 5% (V/p) e secagem em temperatura ambiente ou inferior a 40°C.

Esse trabalho tem como objetivo analisar a técnica de impregnação dos glóbulos, uma das formas farmacêuticas mais dispensadas na farmácia homeopática no Brasil, comparando as técnicas especificadas na Farmacopéia Homeopática Brasileira (1997) e no Manual de Normas Técnicas (2003). Os resultados têm potencial contribuição à prática cotidiana das farmácias homeopáticas, já que poderão auxiliar na definição das condições mais adequadas para a impregnação dessa forma farmacêutica.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Material

Para os ensaios utilizaram-se glóbulos inertes nº 7 (Laboratório Scharaibmann Ltda.), álcool de cereais 96°GL (Labsynth Produtos para Laboratórios Ltda.), solução hidroalcoólica (70°GL) de violeta de genciana 1% (p/V), balança analítica (Gibertini E42S-B), estufa (Fanem 315 SE), aparelho de desintegração (Nova Ética 301-AC).

### Métodos

#### *Preparação dos glóbulos*

Pesaram-se, em balança analítica, 24 amostras de aproximadamente 10 g de glóbulos inertes, em frasco de vidro âmbar com capacidade de 60 mL, onde foram realizadas as impregnações com a solução de violeta de genciana 1% (p/V).

Realizaram-se os experimentos alterando variáveis (A, B e C) de formulação (*percentual de impregnação e tipo de impregnação*) e de processo (*temperatura de secagem*), em dois níveis, inferior (-) e superior (+), conforme representado na Tabela I.

Para os experimentos em que a impregnação foi a 3% simples (S), utilizou-se pipeta automática com volume ajustado para 0,30 mL; para a impregnação a 3% tríplice (T), a pipeta automática foi ajustada com 1/3 do volume, ou seja, 0,10 mL adicionados três vezes, sendo que, após

**TABELA I** - Fatores e níveis do planejamento fatorial 2<sup>3</sup>

Variáveis	Níveis	
	Inferior (-)	Superior (+)
A (Percentual de impregnação)	3%	10%
B (Temperatura de secagem)	20°C	50°C
C (Tipo de impregnação)	Simplex (S)	Tríplice (T)

cada adição, agitou-se o frasco durante um minuto.

Nos glóbulos impregnados com solução a 10%, adicionou-se o volume de 1,0 mL na impregnação simples e duas vezes 0,35 mL e mais uma vez 0,30 mL na impregnação tríplice, agitando-se após cada adição. A secagem das amostras foi realizada à temperatura ambiente de 20°C ( $\pm 2^\circ\text{C}$ ), mantida através de equipamento de ar condicionado, e em estufa a 50°C ( $\pm 2^\circ\text{C}$ ).

#### Caracterização dos glóbulos

Após impregnação e secagem das amostras realizou-se nova pesagem. A “diferença de peso” ( $P_f - P_i$ ), observada antes ( $P_i$ ) e após a impregnação e secagem ( $P_f$ ) dos glóbulos, foi analisada estatisticamente (Resposta 1).

O ensaio de desintegração, aqui designado desagregação de acordo com a Farmacopéia Homeopática Brasileira (1997), foi realizado em conformidade com a técnica para comprimidos e cápsulas da Farmacopéia Brasileira (1988), que consiste em um sistema de cestas contendo 6 tubos cada, imersos em água. Padronizou-se que cada cesta representaria uma amostra (glóbulos não impregnados e impregnados previamente a 3% e a 10%, S e T), sendo adicionado um glóbulo por tubo. Submeteram-se os glóbulos a movimentos verticais, com velocidade e frequência constantes, e determinou-se o “tempo de desagregação”, o qual também foi analisado estatisticamente (Resposta 2).

#### Planejamento estatístico e análise

As três variáveis (ou fatores) a dois níveis (Tabela I) analisadas neste delineamento foram escolhidas com base na literatura (Farm. Hom. Bras., 1997; ABFH, 2003) e na prática vigente em farmácias homeopáticas do município de Florianópolis, estado de Santa Catarina (SC). Realizaram-se os experimentos em triplicata, seguindo o planejamento fatorial 2<sup>3</sup>, de forma aleatória, totalizando 24 ensaios (Tabela II). Conforme Tabela I, os fatores avaliados foram: A= percentual de insumo ativo 3% V/p (prática em farmácia/SC; ABFH, 2003) e 10% V/p (Farm. Hom. Bras., 1997); B= temperatura ambiente 20°C (conforme prática em farmácia/SC) e 50°C (preconizado pela Farm. Hom.

Bras., 1997); C= tipo de impregnação simples (ABFH, 2003) ou tríplice (Farm. Hom. Bras., 1997; ABFH, 2003). Analisaram-se as respostas (Y) “diferença de peso” ( $P_f - P_i$ ) (em mg) e “tempo de desagregação” (em segundos), utilizando software *Design Expert*, versão 6.0.6 (*StatEase*, Minneapolis, MN). A equação de regressão resultante do planejamento fatorial é do tipo:

$$Y = b_0 + b_1A + b_2B + b_3C + b_{12}AB + b_{13}AC + b_{23}BC + b_{123}ABC$$

onde Y é a resposta do modelo,  $b_0$  é a média dos valores,  $b_1, b_2, b_3$  os coeficientes dos efeitos principais (A, B, C),  $b_{12}, b_{13}, b_{23}$  os coeficientes das interações entre dois fatores (AB, AC, BC) e  $b_{123}$  o coeficiente da interação entre os 3 fatores (ABC). A análise da variância (ANOVA) foi realizada para cada resposta empregando-se uma probabilidade de erro de  $p = 0,05$  ou  $p = 0,10$ . Os termos que aparecem na equação foram determinados por análise hierárquica. O delineamento fatorial completo 2<sup>3</sup>, com três repetições (n=3), fornece suficientes graus de liberdade para discriminação estatística entre os fatores principais (A, B e C), as interações binárias (AB, AC, e BC) e ternária (ABC) (Montgomery, 2001; Howard, Neau, Sack, 2006).

**TABELA II** - Delineamento segundo planejamento fatorial 2<sup>3</sup>

Experimento	Fatores		
	A Insumo Ativo (%)	B Temperatura (°C)	C Tipo de impregnação
1	-	-	-
2	+	-	-
3	-	+	-
4	+	+	-
5	-	-	+
6	+	-	+
7	-	+	+
8	+	+	+

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Planejamentos estatísticos denominados delineamentos fatoriais são usados primeiramente para realizar um *screening* dos fatores significantes, mas também podem ser utilizados para modelar e refinar uma análise (ou processo). Neste trabalho foi utilizado um delineamento fatorial 2<sup>3</sup> como instrumento para comparar as diferentes técnicas de impregnação de insumo ativo em glóbulos inertes. O

Manual de Normas Técnicas (ABFH, 2003) e outros trabalhos (Sartori *et al.*, 2003; Araújo *et al.*, 2004) indicam o corante violeta de genciana como o mais adequado para uma rápida, regular e homogênea impregnação quando se está validando as técnicas de impregnação de glóbulos homeopáticos. Informações obtidas a partir da literatura (Farm. Hom. Bras., 1997; ABFH, 2003) e da prática em farmácias de manipulação no município de Florianópolis, SC, identificaram diferenças nas técnicas, especialmente relativas às variáveis de formulação (*percentual de impregnação e tipo de impregnação*) e de processo (*temperatura de secagem*). Estas variáveis foram então escolhidas para análise e avaliação de sua influência sobre o produto final.

Os fatores *percentual de impregnação* (A) e *temperatura de secagem* (B) foram caracterizados como numéricos (ou quantificáveis) e o fator *tipo de impregnação* (C) como categórico, não podendo, portanto ser quantificado. As respostas (ou resultados) utilizadas para caracterizar os diferentes fatores envolvidos foram a “diferença de peso” antes e após a impregnação ( $P_f - P_i$ ) e o “tempo de desagrega-

ção”. O modelo de delineamento utilizado foi a interação entre os três fatores (3FI).

Os valores das respostas “diferença de peso” ( $Y_1$ ) e “tempo de desagregação” ( $Y_2$ ) obtidas a partir dos glóbulos impregnados nas diferentes condições experimentais são apresentados na Tabela III.

A análise da variância (ANOVA) do modelo fatorial para a resposta “diferença de peso” ( $P_f - P_i$ ) está representada na Tabela IV. Os valores obtidos variaram de -0,0021 a 0,6766 mg (Tabela III). A ANOVA, para o modelo fatorial selecionado, apresenta um valor de  $F = 256,12$ , indicando que o modelo é significativo ( $p < 0,0001$ ). Valores de  $Prob > F$  menores que 0,05 ( $p = 0,05$ ) ou 0,10 ( $p = 0,10$ ) indicam que os termos são significantes. Neste modelo, verifica-se que os fatores *percentual de impregnação* (A), *temperatura de secagem* (B) e as interações AB, AC e ABC são significantes quando se considera um  $p = 0,05$ . Para um  $p = 0,10$ , o termo C (*tipo de impregnação*) também torna-se significativo. Considerando o alto valor do coeficiente de correlação ( $R^2 = 0,9923$ ), pode-se esperar uma alta predição,

**TABELA III** - Planejamento com os respectivos fatores e respostas

Nº do experimento	A (Insumo ativo) (%)	B (Temperatura de secagem) (°C)	C (Tipo de impregnação)	$Y_1$ ( $P_f - P_i$ ) (mg)	$Y_2$ (Tempo de desagregação) (s)
1	3	20	S	0,2196	64
2	3	20	S	0,2148	118
3	3	20	S	0,2140	92
4	10	20	S	-0,0194	86
5	10	20	S	0,0020	94
6	10	20	S	0,0116	114
7	3	50	S	0,2178	110
8	3	50	S	0,2207	84
9	3	50	S	0,2267	117
10	10	50	S	0,5147	106
11	10	50	S	0,4302	112
12	10	50	S	0,4377	100
13	3	20	T	0,2879	106
14	3	20	T	0,2310	73
15	3	20	T	0,2342	90
16	10	20	T	0,0121	103
17	10	20	T	-0,0255	88
18	10	20	T	-0,0021	117
19	3	50	T	0,0511	86
20	3	50	T	0,0606	104
21	3	50	T	0,1001	104
22	10	50	T	0,6690	118
23	10	50	T	0,6132	110
24	10	50	T	0,6766	120

o que é confirmado pelo também alto valor de  $R^2$  preditivo (0,9772) fornecido pelo modelo fatorial.

**TABELA IV** - ANOVA para o modelo fatorial selecionado com a resposta “diferença de peso”

Fonte	Valor de F	$p$ Prob > F
Modelo	256,12	< 0,0001
A	73,55	< 0,0001
B	546,11	< 0,0001
C	3,22	0,0945
AB	1024,40	< 0,0001
AC	56,78	< 0,0001
BC	0,05	0,8223
ABC	88,73	< 0,0001
Desvio padrão	0,02	
Média	0,23	
C.V.	10,63	
$R^2$	0,9923	
$R^2$ Preditivo	0,9772	

A análise da variância (ANOVA) do modelo fatorial para a resposta “tempo de desagregação” está representada na Tabela V. Os valores obtidos variaram de 64 a 120 segundos (Tabela III). A ANOVA, para o modelo fatorial selecionado, apresenta um valor de  $F = 3,17$ , indicando que o modelo só é significativo para uma probabilidade de erro de  $p = 0,10$  ( $p < 0,09$ ). Neste modelo, verifica-se que apenas o fator B (*temperatura de secagem*) teria uma pequena influência na resposta ( $p < 0,09$ ).

**TABELA V** - ANOVA para o modelo fatorial selecionado com a resposta “tempo de desagregação”

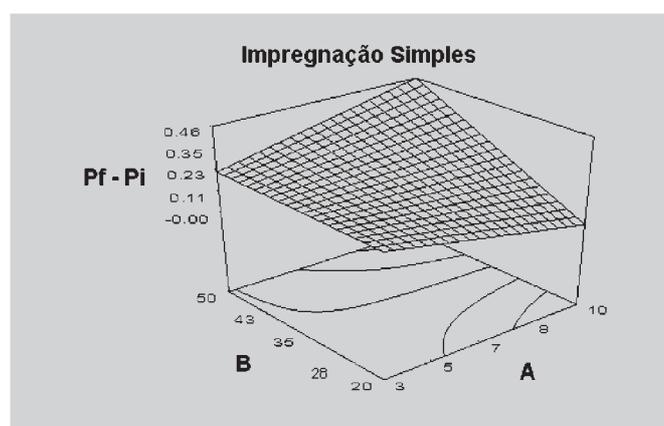
Fonte	Valor de F	$p$ Prob > F
Modelo	3,17	0,0904
B	3,17	0,0904
Desvio padrão	0,14	
Média	0,09	
C.V.	-0,24	

### Resposta 1 ( $Y_1$ ): Diferença de peso

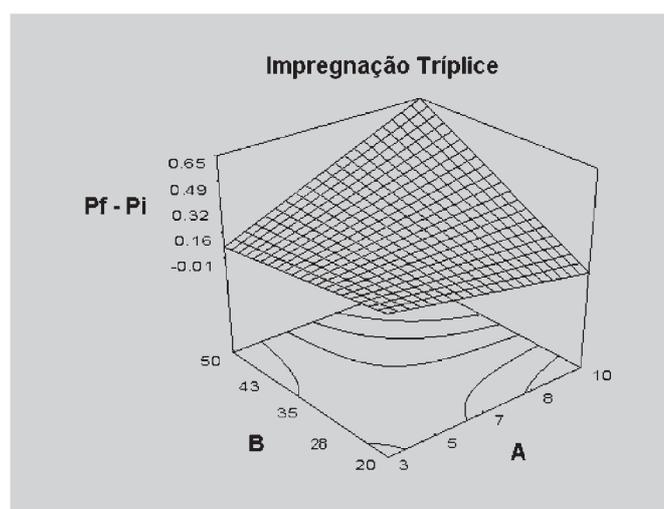
A equação final do modelo para os fatores analisados relacionada à resposta “diferença de peso” é:

$$Y_1 (P_f - P_i) = 0,2333 + 0,0434 A + 0,1183 B + 0,1620 AB + 0,0381 AC + 0,0477 ABC$$

Observa-se que o fator *tipo de impregnação* (C) não está representado, pois não é significativo (Tabela IV). Entretanto, como está envolvido nas interações, deverá ser analisado juntamente com os demais fatores. Analisando-se as Figuras 1 e 2, verifica-se que tanto para as impregnações do tipo simples (S) quanto tríplice (T), analisadas separadamente, ocorre uma maior “diferença de peso” ( $P_f - P_i$ ) quando os dois fatores estão no seu nível máximo, ou seja, impregnação a 10 % e secagem a 50°C.

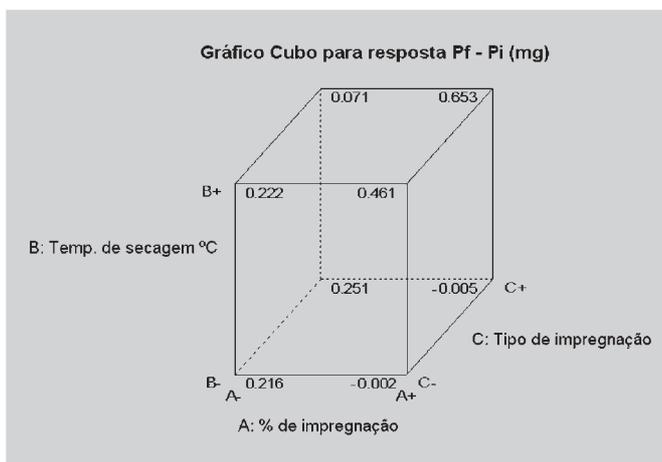


**FIGURA 1** - Modelo gráfico da interação entre os fatores percentual de impregnação (A) e temperatura de secagem (B) dos glóbulos com impregnação simples (S) em função da “diferença de peso” ( $P_f - P_i$ ).



**FIGURA 2** - Modelo gráfico da interação entre os fatores percentual de impregnação (A) e temperatura de secagem (B) dos glóbulos com impregnação tríplice (T) em função da “diferença de peso” ( $P_f - P_i$ ).

Este resultado era esperado com relação ao aumento do *percentual de impregnação* de 3% para 10%. Entretanto, aumentando-se a *temperatura de secagem* de 20°C para 50°C, podia-se esperar uma diminuição da “diferença de peso”. Este comportamento pode ser explicado pelas perdas ocorridas durante o processo de impregnação com o fator A no nível máximo (10%) e o fator B no nível mínimo (20°C). Com maior quantidade de líquido e o prolongamento do tempo de secagem, os glóbulos aderiram-se às paredes dos frascos, sofrendo perda de sua massa no momento da pesagem. Essa massa aderida às paredes é proporcional à variação observada na diferença de peso e, mesmo sendo da ordem de décimos ou centésimos de miligrama, é estatisticamente significativa. Quando os três fatores são analisados concomitantemente (Figura 3), observa-se que o maior aumento de peso (0,6766 mg) ocorre quando os três fatores estão no seu nível máximo.



**FIGURA 3** - Modelo gráfico da interação entre os três fatores para a resposta “diferença de peso” ( $P_f - P_i$ ).

### Resposta 2 ( $Y_2$ ): Tempo de desagregação

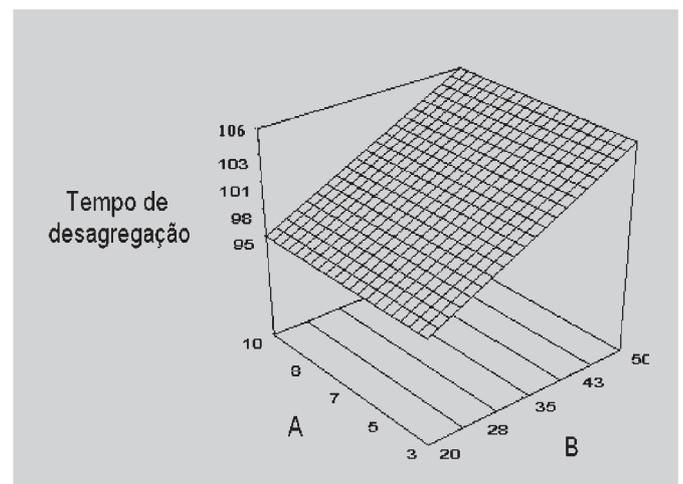
A equação final do modelo para os fatores analisados com relação à resposta “tempo de desagregação” é:

$$Y_2 = 100,67 + 5,25 B$$

Para esta resposta, apenas o efeito da *temperatura de secagem* tem pequena influência na resposta ( $p = 0,10$ ), cujo aumento no seu nível significa um aumento no “tempo de desagregação”. Se for considerada uma probabilidade de 5% de significância ( $p = 0,05$ ), o fator temperatura não apresentaria influência na resposta. Esse resultado também foi observado por Sartori *et al.* (2003), que avaliaram o aspecto e a desagregação de glóbulos utilizados em homeopatia. A rápida desagregação está muito prova-

velmente relacionada com a composição (sacarose ou mistura de sacarose e lactose) e com o método de fabricação dos glóbulos. Estes são produzidos a partir de cristais do açúcar, os quais são cobertos por camadas sucessivas e concêntricas do açúcar, semelhante ao processo de drageamento (Araújo *et al.*, 2004).

Conforme preconiza o Manual de Normas Técnicas (ABFH, 2003), a desagregação deve ocorrer em, no máximo, dez minutos. Portanto, os resultados encontrados neste trabalho estão de acordo com o especificado nesse Manual. Entretanto, a Farm. Hom. Bras. (1997) preconiza que o tempo deve ser “da ordem de dez minutos”, deixando dúvidas quanto à interpretação. Observando-se a Figura 4 constata-se o aumento no “tempo de desagregação” quando se eleva a *temperatura de secagem* (fator B) de 20°C para 50°C. Este fato não acontece com o aumento do *percentual de impregnação* (fator A), cuja resposta permanece estável mesmo quando o percentual de insumo ativo é três vezes superior.



**FIGURA 4** - Representação gráfica dos fatores *percentual de impregnação* (A) e *temperatura de secagem* (B) em função do “tempo de desagregação” dos glóbulos impregnados.

Quando aos aspectos organolépticos, a formulação com impregnação tripla (T) a 10% apresentou a melhor homogeneidade. Porém, para evitar a agregação dos glóbulos e conseqüente perda de massa, a secagem deveria ser realizada em estufa a 50°C. Nestas condições, observou-se um acréscimo de 2,7 vezes no peso (de 0,251 a 0,6766 mg). Portanto, utilizando-se todos os fatores analisados neste estudo nos seus níveis superiores, obtém-se um valor máximo no aumento de peso. Com relação à desagregação, não se observou influência dos fatores analisados ( $p = 0,05$ ) no campo de experimentação estudado. Os

baixos valores e a pequena variação observados na resposta “tempo de desagregação” podem ser atribuídos à composição dos glóbulos e à semelhança nas características destes, tais como igual tamanho, um único lote e um único fornecedor.

## CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste trabalho demonstram a influência das principais variáveis de formulação. A combinação correta das variáveis *percentual de impregnação, tipo de impregnação e temperatura de secagem* são fatores essenciais para uma impregnação uniforme do insumo ativo nos glóbulos inertes. Da mesma forma, a alteração no percentual de impregnação do insumo ativo deve considerar os três fatores concomitantemente.

Procedimentos observados na prática em farmácias, com relação à resposta “diferença de peso”, corroboram os resultados aqui apresentados. Uma impregnação do corante a 3% (V/p) poderia ser realizada por impregnação triplíce e secagem em temperatura de 20°C, porém esse percentual apresenta o risco de comprometer a homogeneidade de conteúdo. Os resultados desse trabalho sugerem que a técnica mais adequada a ser utilizada é a impregnação triplíce a 10%, com secagem a uma temperatura de 50°C, por apresentar melhor uniformidade de coloração, ou seja, melhor uniformidade de conteúdo, além de evitar agregação dos glóbulos e perda de massa. Estas condições, entretanto, contrastam com aquelas de uso freqüente nas farmácias de manipulação no município de Florianópolis.

A impregnação dos glóbulos com corante reflete o comportamento de impregnação quando um insumo ativo homeopático é incorporado. De acordo com os princípios da homeopatia, os insumos ativos que impregnam os glóbulos estão na forma de soluções extremamente diluídas e dinamizadas, e não se esperaria, portanto, uma grande variação na massa dos mesmos. Assim, qualquer variação, fundamentalmente relacionada à homogeneidade de conteúdo dos glóbulos, interfere na qualidade do produto final, e deveria ser evitada através de otimização e padronização dos procedimentos tecnológicos utilizados.

Embora não existam evidências de que variações nas técnicas de impregnação de glóbulos possam comprometer a eficácia e efetividade clínicas dos medicamentos homeopáticos, a questão da padronização das técnicas permanece um desafio. Desde Hahnemann, que em nenhuma de suas publicações indicou uma proporção exata entre o volume do insumo ativo e o peso de glóbulos, até as várias farmacopéias homeopáticas e manuais existentes, não há consenso sobre esse tema. No Brasil, a partir de alguns trabalhos (Rocha *et al.*, 2000; Gutierrez, 2001; Fontes *et*

*al.*, 2002; Pozetti, Silva, Pizzolitto, 2002; Sartori *et al.*, 2003; Araújo *et al.*, 2004; Pinheiro, 2006) que registram a validação da técnica de impregnação de glóbulos, observa-se a dificuldade de obtenção de conclusões convergentes quanto ao *percentual de impregnação, tipo de impregnação e temperatura de secagem*. Neste sentido, recomendam-se estudos mais aprofundados que poderão subsidiar uma orientação e padronização da literatura oficial.

## AGRADECIMENTOS

Ao Farmacêutico Ângelo Fiamoncini, pela doação dos glóbulos inertes e álcool de cereais para a realização dos ensaios. Aos responsáveis pelo Laboratório de Controle de Qualidade do Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Santa Catarina, pelo apoio na parte experimental do trabalho.

## ABSTRACT

### Study of impregnation and drying factors in the characteristics of globules used in homeopathy

*Globules are one of the most dosage forms dispensed in homeopathic pharmacies in Brazil. This work aimed at comparing different impregnation techniques specified in the Brazilian Homeopathic Pharmacopoeia 2 Edition and Manual of Technical Norms for Homeopathic Pharmacy 3 Edition and the practical in homeopathic pharmacies in the city of Florianópolis, state of Santa Catarina, Brazil. The formulations variables percent active raw material (3 and 10%), impregnation type (simple and triple) and the process variable drying temperature (20 and 50°C) were analyzed through a factorial design 2<sup>3</sup>. The studied answers were the weight before and after the impregnation and time of disaggregation. The results show a larger weight difference with the 10% impregnation and the drying of 50°C, regardless of the impregnation type. The time of disaggregation wasn't influenced by the studied variables (p < 0.05). The best homogeneity was verified for the formulation with triple impregnation at 10%.*

*UNITERMS: Homeopathy. Homeopathic globules/impregnation. Homeopathic globules/drying.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABFH – Associação Brasileira de Farmacêuticos Homeopatas. *Manual de normas técnicas para farmácia homeopática*. São Paulo: ABFH, 1992. 24 p.

- ABFH – Associação Brasileira de Farmacêuticos Homeopatas. *Manual de normas técnicas para farmácia homeopática*. 3. ed. São Paulo: ABFH, 2003. n.p.
- ARAÚJO, T.L.; MAZZI, J.L.; CHAUD, M.V.; GUTIERREZ, M.A.; FONTES, O.L. Validação de técnicas e métodos de impregnação de glóbulos homeopáticos. *Cult. Homeop.*, v. 3, n. 9, p. 8-16, 2004.
- FARMACOPÉIA Brasileira. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 1988. v.1. n.p.
- FARMACOPÉIA HOMEOPÁTICA Brasileira. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 1997. pt. 1, n.p.
- FONTES, O.L. *Farmácia Homeopática – Teoria e Prática*. 2. ed. Barueri: Manole, 2005. 354 p.
- FONTES, O.L.; GUTIERREZ, M.A.; KAZAMA, Y.; MAZZI, J.L. Variação do peso de glóbulos após a impregnação com solução de etanol a 70%. *Informativo ABFH*, n. 28, p. 6-8, 2002.
- GUTIERREZ, M. A. Validação da técnica de impregnação de glóbulos homeopáticos. *Rev. Homeop.*, v. 66, n. 2, p. 27-35, 2001.
- HAHNEMANN, S. *Organon da arte de curar*. 6. ed. São Paulo: Robe Editorial, 2001. 248 p.
- HOWARD, M. A.; NEAU, S. H.; SACK, M. J. PEO and MPEG in high drug load extruded and spheronized beads that are devoid of MCC. *Int. J. Pharmac.*, v. 307, n. 1, p. 66-76, 2006.
- LUZ, M.T. *A Arte de curar versus a ciência das doenças – História social da homeopatia no Brasil*. São Paulo: Dynamis, 1996. 342 p.
- MONTGOMERY, D.C. *Design and analysis of experiments*. 5. ed. New York: Wiley & Sons, 2001. 684 p.
- PINHEIRO, M.S. *Estudo da uniformidade de dose por conteúdo na impregnação de glóbulos*. Rio de Janeiro, 2006. 131p. [Dissertação de Mestrado. Faculdade de Farmácia. Universidade Federal do Rio de Janeiro].
- POZETTI, G.L.; SILVA, R.F.P.; PIZZOLITTO, E. L. Técnicas de impregnação de glóbulos homeopáticos: análise laboratorial. *Rev. Racine*, v. 66, p. 3-8, 2002.
- ROCHA, L.M.; AFONSO, C.; LUNA, I.S.; SÁ, I. Otimização da metodologia para impregnação de glóbulos aplicada a farmácias homeopáticas. *Homeop. Bras.*, v. 6, n. 2, p. 77-81, 2000.
- SARTORI, A.V.; DA SILVA, C.E.F.; FERNANDES, C.R.; PONTES, L.M.; BRASIL, L.A.; TEIXEIRA, W.G.; FUTURO, D.O. Avaliação do aspecto e da desagregação de glóbulos impregnados em diferentes métodos e em diferentes proporções. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE FARMÁCIA HOMEOPÁTICA, 4., João Pessoa, 2003. *Resumos*. São Paulo: ABFH, 2003. p. 16.

Recebido para publicação em 25 de julho de 2007  
Aceito para publicação em 23 de novembro de 2007