



5º Congresso de Pesquisa

VALIDAÇÃO DO MÉTODO DE IMPREGNAÇÃO DE TABLETES E COMPRIMIDOS HOMEOPÁTICOS

Autor(es)

FÁTIMA CRISTIANE LOPES GOULARTE FARHAT

Co-Autor(es)

MÁRCIA APARECIDA GUTIERREZ
MARCO VINÍCIUS CHAUD
OLNEY LEITE FONTES

Apoio Financeiro

FAP/UNIMEP

1. Introdução

Segundo a Farmacopéia Homeopática Brasileira – FHB (1997), 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. As formas farmacêuticas podem ser de uso interno - líquidas (gotas, dose única e formulações líquidas) e sólidas (glóbulos, pós, comprimidos, tabletes, dose única e formulações sólidas) - ou de uso externo (soluções, emulsões, pomadas, linimentos, géis, apósitos medicinais, supositórios e outros) (FHB, 1997). As Farmacopéias Homeopáticas regulamentam e proporcionam uniformidade às preparações farmacêuticas. Elas devem conter as regras e os princípios de preparação, controle e conservação dos medicamentos, bem como as monografias das matérias-primas e dos insumos inertes (FONTES, 2005). No Brasil existem dois compêndios utilizados em farmácia homeopática, a Farmacopéia Homeopática Brasileira – FHB (1997) e o Manual de Normas Técnicas para Farmácia Homeopática Segundo o MNT (ABFH, 2003), na dispensação do medicamento homeopático, em qualquer uma de suas formas farmacêuticas, é fundamental saber a quantidade de medicamento homeopático a ser administrado ao paciente por meio de um insumo inerte (glóbulos de sacarose, tabletes e comprimidos de lactose, pós de lactose, solução hidroalcoólica, água etc.) em uma determinada unidade de tempo. Tal conhecimento define a quantidade exata de medicamento homeopático que deverá ser incorporado ao insumo inerte. Assim, a padronização das técnicas tem enorme importância no processo de garantia de qualidades desses produtos. A FHB (1997), a ABFH (2003), e outras referências bibliográficas sobre o assunto, trazem descrições sobre o preparo dessas formas farmacêuticas homeopáticas, as quais propõe padronização das técnicas,

objetivando que o aviamento de uma receita homeopática, independentemente do local de sua manipulação, garanta que o resultado obtido seja aquele esperado pelo prescritor. Porém, mesmo buscando a padronização, farmacopéias e manuais homeopáticos apresentem diferentes técnicas de impregnação de formas farmacêuticas sólidas, além de não descreverem procedimentos para sua validação e diferirem na composição dos insumos inertes aceitos na fabricação das mesmas. Somando-se ao fato, é possível encontrar ambas formas farmacêuticas sendo vendidas para as farmácias homeopáticas sob a denominação de tabletes inertes, contendo componentes que contrariam as descrições encontradas na FHB (1997) e MNT (ABFH, 2003). Basicamente o que difere tabletes de comprimidos é a resistência menor do primeiro, já que é confeccionado exclusivamente pela moldagem da lactose, enquanto os comprimidos são acrescidos de adjuvantes para aglutinação e lubrificação. A adição de lubrificantes, embora não permitida pela FHB (1997), é feita para viabilizar o processo mecânico de produção dos comprimidos. Para a FHB (1997) comprimidos são obtidos pela compressão de lactose ou de lactose e sacarose, devendo apresentar peso médio entre 100 e 300 mg, não sendo permitida a adição de lubrificantes para sua compressão. Somente é permitida a adição de coadjuvantes, desde que tais substâncias sejam consideradas inertes, ou seja, inócuas nas quantidades adicionadas e não prejudiquem a eficácia terapêutica do medicamento. Já para o MNT (ABFH, 2003), os comprimidos são preparados por compressão de lactose ou mistura de lactose e sacarose, podendo ser utilizado coadjuvante apropriado, com peso variando de 100 a 200 mg. Em relação aos tabletes, tanto a FHB (1997), como o MNT (ABFH, 2003), descreve-os como sendo formas farmacêuticas preparadas por moldagem da lactose em tableteiro, sem a adição de coadjuvantes. Porém, para a FHB (1997) o peso médio deve estar compreendido entre 100 e 300 mg, enquanto para o MNT (ABFH, 2003), este deve estar entre 100 e 200mg. Quanto à técnica de preparo, tanto a FHB (1997), como o MNT (ABFH, 2003), permitem como método a impregnação do insumo ativo sobre o veículo inerte. Porém, a primeira indica que esta deve ocorrer a 10% (V/p) enquanto o MNT indica a 15% (V/p). Embora a FHB II (1997) e o MNT (ABFH, 2003) indiquem porcentagens de insumo ativo a serem utilizados na incorporação ao insumo inerte, não descrevem a técnica ou estabelecem critérios para sua validação, bem como orientam quantidades diferentes de insumo ativo para a impregnação. Verifica-se que as definições relacionadas a estas formas farmacêuticas são divergentes nos dois compêndios, bem como não há descrição detalhada das técnicas de preparo. – MNT (ABFH, 2003).

2. Objetivos

Avaliar as técnicas de impregnação de comprimidos e tabletes homeopáticos.

3. Desenvolvimento

Materiais: balança analítica AG200 de precisão com sensibilidade de 0,001 g e carga máxima de 200 g; microscópio estereoscópico Carl Zeiss, máquina fotográfica digital Sony 5.1, cronômetro manual, micropipetadores, ponteiras descartáveis, alcoômetro, picnômetro, pinças de metal, papel para pesagem, placas de Petri, provetas graduadas, bastões de vidro, espátulas de metal, frascos de vidro âmbar capacidade de 30 ml, tampas e batoques, Friabilômetro Nova Ética mod. 300, Durômetro Hardness-Tester. **Matérias-primas:** etanol 96% grau de pureza analítico, água purificada por destilação, comprimidos homeopáticos inertes, tabletes homeopáticos inertes, corante violeta de genciana. **Métodos:** Amostras de comprimidos inertes foram adquiridas diretamente dos principais fabricantes do país, além destes, também foram utilizados tabletes moldados manualmente no laboratório de pesquisa. Essas foram submetidas a ensaios de qualificação em relação ao peso médio, segundo critérios estabelecidos pela FHB (1997), friabilidade e dureza, segundo critérios da Farmacopéia Brasileira - FB (1988), bem como verificação do laudo do fabricante em relação à presença de lubrificantes e outros coadjuvantes, segundo critérios da FHB (1997). Após os ensaios de qualificação, os comprimidos e tabletes foram submetidos a monoimpregnações em placa de Petri e frasco âmbar, com 10 e 15% de soluções hidroetanólicas 70% e 90%, contendo respectivamente, violeta de genciana a 0,3% (solução A) e 0,2% (solução B). Os resultados foram avaliados por indicadores visuais de impregnação da solução corante, além de perda de peso da amostra, formação de grumos e tempo de secagem.

4. Resultados

A tabela 1 apresenta os ensaios de qualificação das amostras de comprimidos e tabletes homeopáticos inertes. Em relação aos comprimidos, nota-se que a amostra foi aprovada nos ensaios de qualificação, exceto em relação à composição, a qual está em discordância com a FHB (1997). No caso dos tabletes, apenas aqueles moldados artesanalmente apresentam composição concordante com a FHB (1997) e também com o MNT (ABFH, 2003). Desta forma, esta FF moldada em tableteiros, diretamente em cada Farmácia, ainda representa a única fonte de tabletes inertes da forma como descrito pelos compêndios oficiais. Os tabletes moldados no laboratório de pesquisa foram reprovados apenas em relação à friabilidade prevista na FB (1988). Embora as especificações da FB (1988) sejam descritas para comprimidos, foi possível produzir manualmente tabletes que apresentassem a dureza mínima aceitável. Os tabletes industrializados apresentam adjuvantes em sua composição, conforme já discutido anteriormente. Além disso, são obtidos por compressão, assim como os comprimidos, o que contribui para a dificuldade de padronização de técnicas de impregnação para essas FF. Os ensaios de qualificação revelam que, se consideradas as orientações da FHB (1997), apenas os tabletes moldados no laboratório de pesquisa seriam aprovados para utilização, ou seja, nenhuma amostra de comprimidos e tabletes disponibilizados comercialmente às Farmácias e, conseqüentemente adquiridos pelo consumidor, está em conformidade com este compêndio. Nas análises visuais, notou-se que os comprimidos e tabletes homeopáticos sofreram maior influência do percentual de impregnação (10% ou 15%) e do método empregado (se frasco ou placa) do que da titulação etanólica da solução corante (se 70% ou 90%). Tabletes moldados foram mais bem impregnados pelo método de placa com 15% de solução; comprimidos industrializados com peso médio 240 mg foram igualmente impregnados com 10% ou 15% de solução quando utilizado o método do frasco e melhor impregnados com 15% se utilizada a placa; tabletes industrializados com peso médio 90 mg foram igualmente impregnados com 10% ou 15% de solução em ambos os métodos. A figura 1 mostra os melhores resultados obtidos nos três casos estudados. A Figura 2 mostra a classificação visual obtida em cada método de impregnação. Não houve formação de grumos em todas as análises realizadas, bem como a perda de peso não ultrapassou 0,3% do peso inicial da amostra. Tais resultados são concordantes entre si e podem ser explicados pela insolubilidade da lactose em etanol, além da maior dureza destas formas farmacêuticas. Por outro lado, mostra que o comportamento de comprimidos e tabletes homeopáticos diverge em relação ao observado com glóbulos homeopáticos (ARAÚJO et al., 2004). Para estes, a concentração etanólica das soluções corantes influenciou na perda de peso e formação de grumos nas amostras analisadas, revelando que soluções em etanol 90% seriam mais adequadas para realizar a impregnação de glóbulos homeopáticos. Neste trabalho, o tempo de secagem médio variou de 50 a superior a 80 minutos, não sofrendo influência significativa da titulação etanólica utilizada nas soluções corantes. Este resultado é divergente do encontrado para glóbulos (ARAÚJO et al, 2004) e pode ser explicado pelo comportamento inerentemente diferente dos comprimidos e tabletes frente às soluções etanólicas: não houve dissolução, formação de grumos ou perda de peso da amostra, revelando menor solubilidade do excipiente utilizado nos comprimidos e tabletes do que o observado com glóbulos, além da maior dureza e menor friabilidade dos primeiros. Sendo assim, as impregnações com 10% secaram ligeiramente antes das com 15%, porém, a titulação etanólica de 90% não foi capaz de produzir secagens mais rápidas do que as obtidas com a 70%. Da mesma forma, o tempo de secagem observado em comprimidos e tabletes foi maior do que em glóbulos, talvez por sua apresentação esférica capaz de promover maior contato com o ar ambiente durante o processo de secagem. Além do mais, estes eram secos procedendo-se movimentos circulares da placa de Petri e sua rolagem sobre esta, aumentando ainda mais a superfície de contato com o ar e a evaporação do etanol de maneira uniforme. O tempo de secagem mostrou-se muito maior do que o praticado nas farmácias homeopáticas. Embora estas procedam à secagem das formas farmacêuticas sobre papel de filtro, é de se esperar que o tempo de dois a três minutos seja insuficiente para evaporação total do etanol presente no insumo ativo e secagem da forma farmacêutica.

5. Considerações Finais

A padronização de técnicas de impregnação ainda representa um grande desafio, uma vez que pesos e composições tão variadas revelam a exigência de técnicas de impregnação particularizadas. Desta forma,

deve-se buscar a padronização das formas farmacêuticas disponíveis como comprimidos e tabletes homeopáticos inertes, sugerindo-se sua unificação e ou sua classificação em tamanhos conforme uma faixa mais restrita de peso médio, a exemplo do que já ocorre com glóbulos homeopáticos. A classificação dos comprimidos e ou tabletes em faixas mais restritas de peso médio contribuiria para melhorar as condições de padronização das técnicas de impregnação. Avaliando-se a uniformidade de impregnação em conjunto com o tempo de secagem, pode-se dizer que a impregnação com soluções etanólicas a 90% não mostraram diferenças marcantes em relação ao obtido com as soluções em etanol 70%, além disso, não alteram a qualidade da impregnação. Por outro lado, a técnica de impregnação em placa, amplamente difundida nas Farmácias, deve prever a utilização de 15% do insumo ativo quando utilizados tabletes moldados (mais porosos) e comprimidos industrializados (peso médio próximo a 240 mg), sendo que 10% são suficientes se utilizados tabletes homeopáticos industrializados (peso médio próximo a 100mg). Já para o método do frasco, 10% de impregnação são suficientes para impregnação uniforme de comprimidos e tabletes industrializados, não sendo um bom método para tabletes moldados. A Farmacopéia Homeopática Brasileira deve ser atualizada em relação à composição de comprimidos homeopáticos, uma vez que sua produção sem a adição de lubrificantes é inviável tecnicamente. Por outro lado, para o aprimoramento das técnicas de avaliação da impregnação utilizando-se a espectrofotometria, deve-se preconizar a utilização de lubrificantes mais solúveis que o estearato de magnésio.

Referências Bibliográficas

ABFH – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE FARMACÊUTICOS HOMEOPATAS. Manual de Normas Técnicas para Farmácia Homeopática. 3ª ed. São Paulo: ABFH, 2003.

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. *Cultura Homeopática*, n.2, v.9, p.8-12, 2004

FARMACOÉIA BRASILEIRA. 4ª ed., Parte 1. São Paulo: Atheneu, 1988.

FARMACOPÉIA HOMEOPÁTICA BRASILEIRA. 2ª ed., Parte 1. São Paulo: Atheneu, 1997.

FONTES, O. L. **Farmácia Homeopática: teoria e prática**. 2. ed. revisada e atualizada. São Paulo: Manole, 2005.

Anexos

Tabela 1: Ensaios de qualificação das amostras de comprimidos e tabletes homeopáticos inertes.

Fabricante	Forma Farmacêutica	Composição (FHB 1997)	Peso Médio (FHB 1997)	Friabilidade (FB 1988)	Dureza (FB 1988)
01	Tabletes	Reprovado	Aprovado	Reprovado	Aprovado
02	Comprimidos	Reprovado	Aprovado	Aprovado	Aprovado
02	Tabletes	Reprovado	Reprovado	Aprovado	Aprovado
03	Tabletes	Aprovado	Aprovado	Reprovado	Aprovado

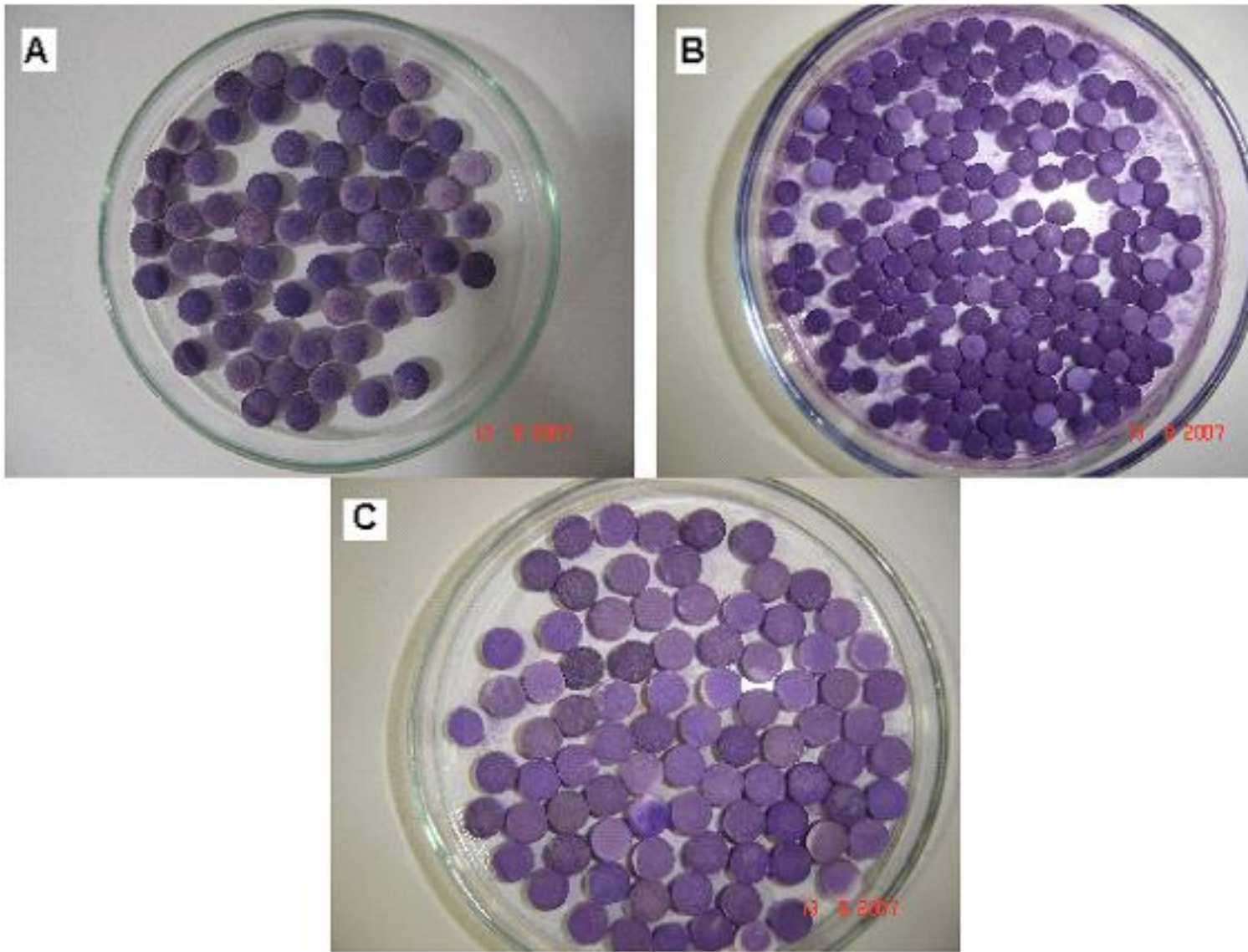


Figura 1: Monoimpregnações (A) Comprimidos - método frasco - 10% ; (B) Tabletes industrializados – método frasco – 10%; (C) Tabletes moldados – placa de Petri - 15 %.

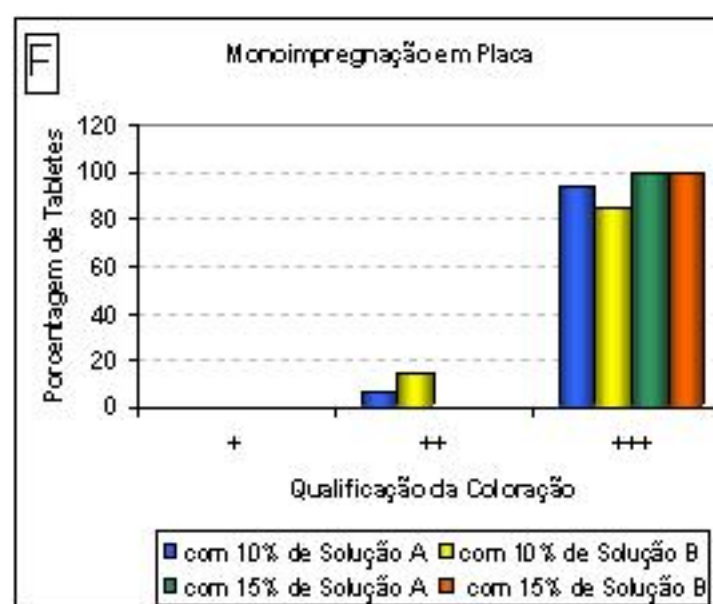
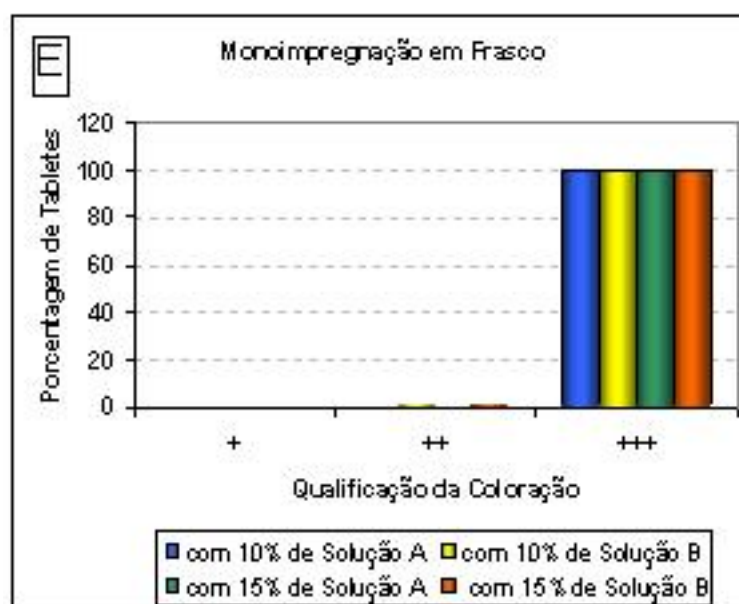
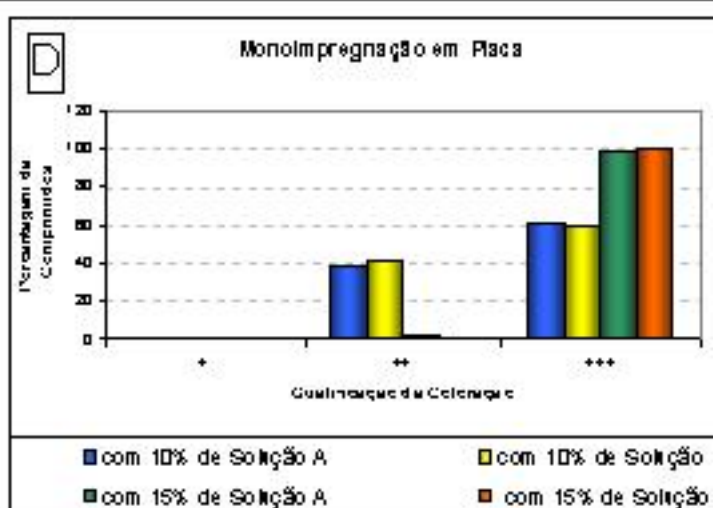
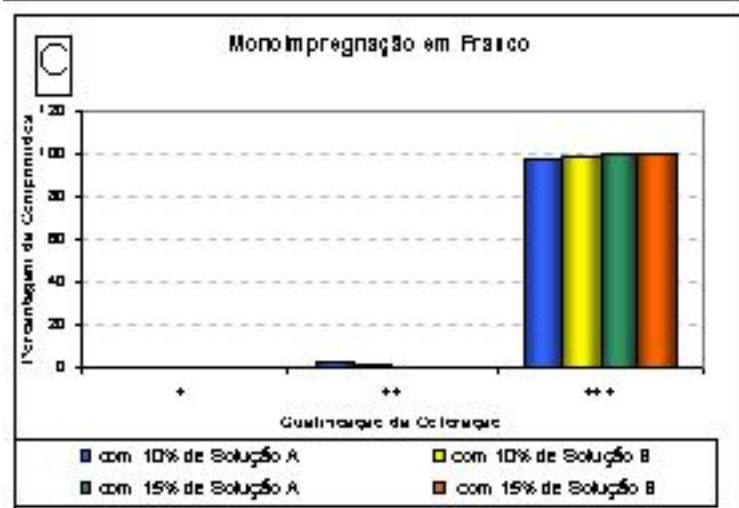
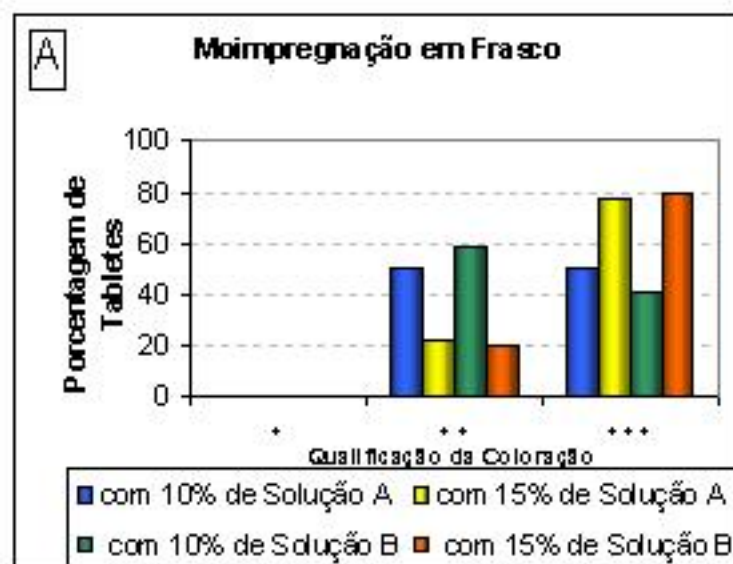


Figura 2: Qualificação visual da coloração após moimpregnação: (A) Tabletes moldados – Frasco; (B) Tabletes moldados – placa de Petri; (C) Comprimidos – Frasco; (D) Comprimidos - placa de Petri; (E) Tabletes industrializados – Frasco; (F) Tabletes industrializados – placa de Petri.