



Universidade de São Paulo
Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto

MATHEUS BETIOLI DELLA CORTE

**OSCILLOCOCCINUM® 200 K E SEU MÉTODO DE PREPARO: ANÁLISE CRÍTICA
DO MÉTODO KORSAKOV**

Ribeirão Preto
2023

MATHEUS BETIOLI DELLA CORTE

**OSCILLOCOCCINUM® 200 K E SEU MÉTODO DE PREPARO: ANÁLISE CRÍTICA
DO MÉTODO KORSAKOV**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Faculdade de Ciências Farmacêuticas de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
Como requisito para obtenção do título de Farmacêutico-Bioquímico

Orientadora: Prof. Dra. Marilisa Guimarães Lara

**Ribeirão Preto
2023**

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte

Universidade de São Paulo
Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto

Corte, Matheus Betioli Della

Oscillococcinum® 200 K e seu método de preparo: Análise crítica do
método Korsakov. Ribeirão Preto, 2023.

50 p.: il. color; 30 cm

Trabalho de conclusão de curso, apresentado à Faculdade de
Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP. Área de
concentração: Farmácia.

Orientador: Guimarães Lara, Marilisa.

MATHEUS BETIOLI DELLA CORTE

**OSCILLOCOCCINUM® 200 K E SEU MÉTODO DE PREPARO: ANÁLISE CRÍTICA
DO MÉTODO KORSAKOV**

Este trabalho foi apresentado e aprovado pela Comissão de
Graduação (Coordenadora do Curso) de Farmácia em 01/12/2023.

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Faculdade de Ciências Farmacêuticas de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
Como requisito para obtenção do título de Farmacêutico-Bioquímico

Aprovado em: 01 de Dezembro de 2023

Profa. Dra. Marilisa Guimarães Lara

Profa. Dra. Simone de Pádua Teixeira

Profa. Dra. Patrícia Maria Berardo Gonçalves Maia

**Ribeirão Preto
2023**

Dedico este trabalho aos meus familiares, amigos, professores e funcionários que estiveram nessa minha jornada de graduação. Talvez, sem vocês, as pedras em meu caminho teriam sido bem maiores.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de começar agradecendo meus avós Aurélio Betioli (*In memoriam*) e Maria Felícia Faria Betioli (*In memoriam*) que devido à fatos da vida não puderam ver eu me graduar, mas sempre lutaram para que eu tivesse de tudo na minha vida. Amo vocês para sempre!

Agradeço aos meus pais Maristela Betioli Della Corte e Antônio Cezar Della Corte por todos os privilégios que me deram e me dão até hoje, além de muito amor e carinho e os melhores ensinamentos que poderiam ter me dado. Sem vocês minha existência, minha educação e conhecimento não existiriam.

A minha irmã Maria Cecília Betioli Della Corte por sempre cuidar de mim e ser uma pessoa ímpar na minha existência, seja pelas risadas, esforço para me ajudar no que fosse possível ou simplesmente por existir. Você é uma pessoa incrível e tenho orgulho de ser seu irmão!

Aos meu tios Marcia Andréia Betioli, Luciano Maurício Fracasso, Marcelo André Betioli, Marcos Aurélio Betioli e Mario César Betioli por todo apoio e dedicação para me ajudar em tudo que estivesse ao alcance de vocês, além de todo o amor e carinho que sempre tiveram comigo.

A Prof. Dra. Marilisa Guimarães Lara, por ter me aceitado como orientado e ter me ajudado nessa aventura sempre com muito carinho, atenção e extenso conhecimento. Você é uma inspiração para mim!

As professoras Dra. Cleni Mara Marzocchi Machado e Dra. Elisa Maria de Sousa Russo, por terem me acolhido e me dado todo apoio necessário desde a iniciação científica até o TCC, me deixando utilizar os espaços do laboratório para tal e por serem uma inspiração para mim.

A todo o pessoal do laboratório de CitoImuno/CENPRE, Luiz Fernando, Mariana Souza, Letícia Pinto, Letícia Maciel, Aline Sanches, Giovanna Fondato, Rayane Valezi, Allana Pessoa, entre outros, por todo apoio em tudo que era possível, além de deixar o ambiente do laboratório amigável, alegre e confortável.

Ao irmão que a vida me deu, meu querido camarada Wallington de Almeida Bruno, que desde sempre foi companheiro e sempre lutou para meu bem-estar nesses quase 20 anos de amizade.

A Isabela Candido Martins de Oliveira, minha querida “filha” que a faculdade me deu e quero levar para vida toda, que sempre me ajudou com carinho, apoio, sinceridade e tudo mais que era possível.

Aos médicos Esp. Fábio Seiji Kawamura e Esp. Frederico Antonio P. Rodrigues, por colaborarem com esse trabalho compartilhando sua tese comigo. Muito obrigado!

Aos meus amigos de Jaboticabal, Melissa Ribeiro Marques, Laura Bortolin, Caio Henrique Silva, Edimar Coscolin, Germano Alves Biondi, Natália Garcia, Roger Chimatti Negreti, Bruno Trindade e outros, que sempre estiveram comigo me ajudando e me apoiando.

Aos técnicos que estiveram comigo, Me. Lariani Aparecida Delboni, Luiz Fernando Fortunato Tucci e Esp. José Orestes Del Ciampo, que me deram todo apoio e tiveram extrema paciência comigo para me ensinar tudo o que podiam.

Aos meus amigos da FCFRP, Edson Júnior, Caroline Dias, Ualisson José, Pedro Garcia, Vitor Gottardo, João Marcelo, Beatriz Maira Lages, Nathalie Cristina Barros, Jonathas Pazini, Vinícius Barbosa e outros, que sempre me ajudaram em tudo, inclusive saúde mental para poder concluir o curso.

Aos meus web amigos, Pedro Paulo Amaral, Victoria Elisa, Lunae Lilly, João Vitor Dardengo, Lucas de Carvalho, Wigor Vianna, Pedro Feijó, Ailton Adão, Lizz, Dario Ramiro, Aline, Gabriel Cabral, Gabriel de Souza, André, Sofia e Letícia, por deixarem meu dia a dia mais leve, sempre com apoio, me fazendo rir e me ajudando em tudo que eu precisava.

Aos meus pets, Enzo (*In memoriam*), Mohana (*In memoriam*), Lully (*In memoriam*), Mangá, Loira, Théo, Belinha, Fufi, Greg, Laurinha, Kiki, Flocão, Bem, Quito e outros muitos que me deram apoio e carinho desde antes da pandemia até hoje, sendo sempre muito importantes para mim.

“O conhecimento liberta”
Autor desconhecido

RESUMO

A homeopatia é uma arte de curar centenária que se baseia na cura pelo semelhante, dentre os métodos de preparo se destaca o método de Hahnemann centesimal ou decimal, o qual a maior parte dos medicamentos homeopáticos são preparados hoje em dia. Outro método que vem para deixar a homeopatia de mais fácil manipulação é o de Korsakov ou frasco único, onde todas as potências são originadas de um único frasco. Ele parte do princípio de que uma parte da solução sempre ficará retida nas paredes do frasco, enquanto o restante é descartado por emborcamento. Essa descrição faz pensar em um método impreciso, mas um dos medicamentos homeopáticos mais vendidos no mundo é o Oscillococtinum da Boiron, que é feito a partir de coração e fígado de pato-do-mato na potência 200 K. O presente trabalho apresenta um estudo preliminar para comparação da metodologia centesimal hahnemanniana com a korsakoviana e as propostas de diminuir imprecisões neste último método (metodologia volumétrica com pipetas e gravimétrica com balança analítica). Os dados obtidos apresentaram diferenças entre os métodos mesmo com as propostas estudadas e indicam a necessidade de um estudo prático com maior número de amostragens e outras melhorias para que seja possível a distinção e seleção de qual proposição deixaria o método korsakoviano mais preciso.

Palavras-chave: Farmácia homeopática; Homeopatia; Método Korsakov; Korsakov; Oscillococtinum[®]; Boiron[®]; Anas barbariae.

ABSTRACT

Homeopathy is a secular art of healing by the similar, amidst the preparation methods, Hahnemann centesimal or decimal stands out, which the biggest part of homeopathic medicine are prepared nowadays. Another method that makes homeopathy easier to manipulate is Korsakov's single flask, where all the potencies are originated from a single flask. It starts by the thought that a part of the solution will always be retained on the walls of the flask, where the remains are discarded by capsizing. This description brings to mind an imprecise method, but one of the bestselling homeopathic medications in the world is Boiron's Oscillocochinum, which is made from the heart and liver of the Muscovy duck at 200 K potency. The work shown on this paper presents a preliminary study comparing Hahnemann's centesimal method with Korsakov's and the propositions to lower the inaccuracies presented in the last method (volumetric methodology with pipettes and gravimetric with an analytical balance). The obtained data presents differences between the methods even with the studied proposals and indicate the necessity of a practical study with a bigger number of sampling and other enhancements that would make it possible for the distinction and selection of which proposal would make the Korsakovian method more precise.

Key Words: Homeopathic pharmacy; Homeopathy; Korsakovian method; Korsakov; Oscillocochinum[®]; Boiron[®]; *Anas barbariae*.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
1.1 Homeopatia	15
1.2 Medicamento Homeopático	16
2 OBJETIVOS	19
3 MATERIAIS E MÉTODOS	19
3.1 Revisão da literatura e análise crítica do método	19
3.2 Estudo preliminar das propostas de modificação do método de Korsakov	19
3.2.1 Soluções de azul de metileno	20
3.2.2 Construção da curva padrão de azul de metileno	20
3.2.3 Preparo das potências hahnemannianas	21
3.2.4 Preparo das potências korsakovianas	22
3.2.4.1 Korsakov pela metodologia padrão	22
3.2.4.2 Korsakov pela metodologia volumétrica	22
3.2.4.3 Korsakov pela metodologia gravimétrica	23
4 RESULTADO E DISCUSSÃO	24
4.1 Revisão da literatura e análise crítica do método	24
4.1.1 O medicamento Oscillococcinum®	24
4.1.2 O método Korsakov	30
4.1.2.1 Quem foi Korsakov?	30
4.1.3 Métodos de preparo de medicamentos homeopáticos	32
4.1.4 Método hahnemanniano	32
4.1.5 Método de Korsakov	35
4.1.5.1 Análise crítica do método de Korsakov	37
4.1.5.2 Propostas para otimizar o método de Korsakov	39
4.2 Estudo preliminar das propostas de modificação do método de Korsakov	41
4.2.1 Construção da curva padrão de azul de metileno	41
4.2.2 Preparo das potências hahnemannianas	43
4.2.3 Preparo das potências korsakovianas	43
4.2.3.1 Korsakov pela metodologia padrão	43
4.2.3.2 Método korsakoviano por pipetagem (volumetria)	45
4.2.3.3 Método korsakoviano por gravimetria	47

5 CONCLUSÃO	48
6 REFERÊNCIAS	49

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Oscillococcinum 200K® – Laboratório Boiron®	18
Figura 2 – Formas de apresentação do medicamento Oscillococcinum®/Anas barbariae disponíveis comercialmente	25
Figura 3 - Retrato desenhado de Siméon Korsakov	30
Figura 4- Esquema de preparo de medicamentos pelo método hahnemanniano escala centesimal	33
Figura 5 - Esquema de dinamização korsakoviana	36
Figura 6 - Comparação entre os métodos centesimal hahnemanniano e korsakoviano	37
Figura 7 – Aparelhos para realizar o método Korsakov em escala industrial	41
Tabela 1 – Concentração e absorbância de azul de metileno para curva padrão	41
Gráfico 1 – Curva de calibração do azul de metileno, absorbância x concentração (g/L)	42
Figura 8 – Balões volumétricos com várias concentrações de azul de metileno em g/L, da maior concentração na esquerda para menor concentração na direita	42
Tabela 2 – Resultados das leituras das potências por método hahnemanniano em 656 nm	43
Tabela 3 – Resultados das leituras das potências por método korsakoviano descrito pela Farmacopeia Homeopática Brasileira, em 656 nm	44
Tabela 4 – Resultados das leituras das potências por método korsakoviano realizados por pipetagem	45
Figura 9 – Vidros de 30 mL após sucussão com seus respectivos batoques ao lado.	46
Tabela 5 – Resultado das leituras das potências por método korsakoviano realizado por gravimetria	47

1- INTRODUÇÃO

1.1 Homeopatia

Criada em meados de 1790 por Christian Friedrich Samuel Hahnemann, médico alemão, a homeopatia propõe uma nova metodologia de cura para época, baseada na cura pelo semelhante. Essa ideia foi resgatada da sua idealização, feita por Hipócrates (468 a.C.-377 a.C.) que na sua época não foi levada adiante, seguindo a medicina pelo caminho da alopatia. Hahnemann se recordou da ideia de Hipócrates “Similia similibus curantur” ao ter experimentado empiricamente os efeitos da China por motivos não esclarecidos e perceber que estava apresentando sintomas similares aos da malária, repetindo os resultados ao testar em seus familiares e amigos sadios. Entusiasmado com os resultados, começou a testar outras substâncias e catalogar seus efeitos no humano sadio e ao consultar seus clientes enfermos, passou a prescrever drogas que produziam os sintomas que lhe eram relatados, mas adotando de diluições infinitesimais a fim de minimizar efeitos tóxicos das substâncias prescritas. (FONTES, 2018)

Em 1810, Hahnemann publicou “Organon da arte de curar”, livro em que se encontra a doutrina homeopática e seus ensinamentos para exames, anamneses e tratamentos do paciente adoecido. Entre 1811 e 1826, Hahnemann publicou seis volumes da “Matéria médica pura” que cataloga diversas substâncias experimentadas e seus efeitos no humano sadio. (FONTES, 2018)

A homeopatia possui quatro princípios fundamentais descritos por Hahnemann:

1- Lei dos semelhantes: Uma substância que em um indivíduo sadio e sensível causa determinados sintomas poderá curar, em doses adequadas e dinamizadas, um indivíduo enfermo que apresente os mesmos sintomas em um quadro de doença. Surge nesse contexto também patogenesia, que se define como um conjunto de sintomas físicos, mentais e emocionais que uma substância pode causar ao ser ingerida por um indivíduo sadio.

2- Experimentação no humano sadio: Para ser descrita a patogenesia de um medicamento homeopático, a substância deve ser testada em um indivíduo sadio sensível (cada espécie deve ser testada separadamente, pois cada uma reage de forma distinta ao estímulo medicamentoso), em várias potências a fim de se obter uma riqueza em detalhes físicos, mentais e emocionais. Os sintomas gerados devem ser

modalizados, quanto a condição que se iniciou, situações que agrave ou melhore, lateralidade (esquerda ou direita), frequência e em caso de dor, sua característica (queimante, dilacerante etc.). A experimentação não pode ser realizada por um indivíduo minimamente doente, pois os efeitos da substância poderiam se somar aos já apresentados pelo experimentador e gerar uma falsa patogenesia.

3- Doses mínimas: Hahnemann percebe que ao testar as substâncias de forma concentrada gerava agravamento para seus clientes, dessa forma começa a fazer uma série de testes quanto a diluições. Em seus experimentos, Hahnemann percebe que somente a diluição não estava sendo suficiente para gerar estímulos orgânicos, apesar de diminuir os efeitos tóxicos, então começa a realizar agitações intensas descritas por ele como “sucussões”, que além diminuir a agravação dos sintomas, também era suficiente para gerar estímulos orgânicos no indivíduo. Essa sequência farmacotécnica de diluição seguida de sucussões ficou conhecida como dinamização.

4- Medicamento único: Surge o conceito de simillimum, que se define pelo medicamento que abrange a maior parte de sintomas que o paciente apresenta. O prescritor homeopata procura a individualização dos sintomas, a fim de encontrar o simillimum do paciente. (FONTES, 2018).

1.2 – Medicamento homeopático

O medicamento homeopático é definido como: “toda forma farmacêutica de dispensação ministrada segundo o princípio da semelhança e/ou da identidade, com finalidade curativa e/ou preventiva. É obtido pela técnica de dinamização e utilizado para uso interno ou externo.” (Farmacopeia homeopática brasileira, 3ª edição)

Necessariamente o medicamento homeopático necessita passar pelo processo de dinamização que consiste em “Processo de diluições seguidas de sucussões”, seja a partir de um insumo ativo solúvel ou insolúvel (neste caso as primeiras potências são feitas em trituração com lactose) em insumo inerte. Este processo é fundamental no preparo dos medicamentos homeopáticos considerando sua natureza pois, segundo Hahnemann, os medicamentos homeopáticos curam ou previnem através de estímulo dinâmico sobre a vitalidade do ser, devendo ser compreendido do ponto de vista energético e não atômico ou molecular. (FONTES, 2018) (Farmacopeia homeopática brasileira, 3ª edição)

A origem do medicamento homeopático provém de diversos produtos, podendo ser vegetal, animal, mineral, fúngico, bacteriano, protista, produtos químicos ou

farmacêuticos, entre outros, mas pode ser também proveniente de elementos biológicos do próprio doente como é o caso dos medicamentos bioterápicos, definidos pela farmacopeia homeopática como: “São preparações medicamentosas obtidas a partir de produtos biológicos, quimicamente indefinidos: secreções, excreções, tecidos, órgãos, produtos de origem microbiana e alérgenos. Essas preparações podem ser de origem patológica (nosódios) ou não patológicos (sarcódios), elaboradas conforme a farmacotécnica homeopática.” Os bioterápicos são classificados em bioterápicos de estoque (produtos cujo insumo ativo é constituído por amostras preparadas e fornecidas por laboratório especializado) e isoterápicos (preparações medicamentosas obtidas a partir de insumos relacionados com a patologia do paciente, elaboradas conforme a farmacotécnica homeopática). Dentre os bioterápicos de estoque temos várias classificações como bioterápicos do Codex (obtidos a partir de vacinas, soros, toxinas e anatoxinas), simples (são obtidos a partir de culturas microbianas puras, lisadas e atenuadas), complexos (são obtidos a partir de órgãos doentes, secreções ou excreções patológicas.), ingleses (obtidos a partir de microrganismos da microbiota intestinal que não fermentam a lactose) e bioterápicos vivos (são obtidos a partir de microrganismos vivos, conforme técnica desenvolvida pelo pesquisador brasileiro Roberto Costa).

(Farmacopeia homeopática brasileira, 3ª edição)

Dentre os medicamentos homeopáticos industrializados, um dos bioterápicos mais famosos no mundo é o *Oscillococcinum* 200K[®] produzido pelo laboratório homeopático francês Boiron[®]. Trata-se de um bioterápico complexo, sendo um medicamento preparado a partir de uma mistura de coração e fígado de *Cairina moschata* sendo indicado para tratamento de gripes e síndromes gripais. A venda no Brasil se dá em farmácias alopáticas e de manipulação e homeopáticas, sendo comprada por importação da França (local de produção) o que sugere o encarecimento do produto.



Figura 1 – Oscillococcinum 200K® – Laboratório Boiron®

(<https://www.boiron.com.br/nossos-produtos/especialidades-boiron/oscillococcinum>)

O Oscillococcinum teve sua origem com a descoberta do médico francês Joseph Roy (1891-1978) que durante a gripe espanhola em meados de 1917 começou a observar “bolas desiguais vibrantes” no microscópio, de pacientes com a gripe. Conforme o tempo progride, Roy começa a encontrá-las em outros lugares como tumores, pacientes com reumatismo, sífilis, caxumba, eczema, gonorreia, catapora, entre outros, devido sua característica apelidou o microrganismo de oscillococcinum (cocos que oscilam), acreditando ser um “germe universal”. Pouca foi a aderência dos cientistas da época em sua teoria, ainda hoje não se sabe o que Roy viu no microscópio, visto que cânceres possuem causas multifatoriais e reumatismo, caxumba e catapora não possuem patogênese de causa bacteriana.

Ao idealizar que esse microrganismo estaria em diversos lugares, pensou que poderia ser utilizado na homeopatia visto que seria um estímulo para a reação da força vital. Não se sabe ainda o motivo, mas Roy escolheu o pato-do-mato (*Cairina moschata* L., 1758) para utilização no preparo de Oscillococcinum®. Para seu preparo segundo Roy, em uma garrafa de vidro de 1 L é adicionado uma mistura de glicose e suco pancreático, em seguida um *Cairina moschata* é decapitado e 35 gramas de fígado e 15 gramas de coração são adicionados à garrafa (Roy utilizou essas partes do animal por acreditar em conhecimentos antigos de que o fígado e o coração são os órgãos que quando atingidos patologicamente, mudam o curso da doença negativamente). Após 40 dias na garrafa, os fragmentos de fígado e coração se desintegram formando uma “gosma” que é potencializada pelo método de Korsakov.

Atualmente a origem do medicamento Oscillococcinum® é descrita como autolisado filtrado de fígado e coração de pato – *Anas barbariae*, o Laboratório Boiron recomenda seu uso para gripes e síndromes gripais.

(<https://quackwatch.org/homeopathy/history/oscillo/> ; Fontes, 2018; Soares, 2000).

O medicamento homeopático Oscillococcinum é amplamente prescrito em casos de gripe e estados gripais. O medicamento patenteado pelo Laboratório Boiron é preparado na potência 200K, isto é 200ª potência preparada pelo método de Korsakov para o preparo de medicamentos homeopáticos.

Korsakov é um método de preparo homeopático descrito na Farmacopeia Homeopática Brasileira desde sua 1ª edição, mas pouco utilizado no Brasil devido sua

restrita manipulação por suas imprecisões intrínsecas ao método. Assim, apesar de ser pouco utilizado e até mesmo negligenciado na manipulação magistral no Brasil, este método origina um dos medicamentos homeopáticos que mais se destaca no mercado mundial.

2- OBJETIVOS

Discutir o medicamento Oscillococcinum[®] que é preparado pelo método de Korsakov e é um destaque no mercado.

Fazer análise crítica do método de Korsakov para o preparo de medicamentos homeopáticos.

Avaliação das propostas para modificação do método Korsakov, com ênfase na precisão do método.

3- MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 - Revisão da literatura e análise crítica do método

Foi feita uma revisão da literatura para encontrar o que já havia descrito sobre o método Korsakov e Oscillococcinum[®], visto que é o medicamento comercialmente mais conhecido na metodologia Korsakov. Foi utilizado os sites: PubMed[®] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>) e Google Acadêmico (<https://scholar.google.com.br/?hl=pt>).

3.2 - Estudo preliminar das propostas de modificação do método de Korsakov

Para avaliar as propostas de modificação do método Korsakov, foi desenvolvido um protocolo utilizando soluções preparadas de acordo com as diferentes propostas de modificação. Essas soluções foram adicionadas de um corante (azul de metileno) servindo como um marcador para avaliação da precisão das soluções preparadas pelas diferentes propostas.

3.2.1 - Soluções de azul de metileno

Para a parte prática deste trabalho foi utilizado azul de metileno pelas suas propriedades corantes, visto que as análises foram realizadas em espectrofotômetro UV-Vis. Foram preparadas duas concentrações de azul de metileno, 0,1% em etanol 96° GL e 1% em água. A concentração de 0,1% foi feita como intermediária para

montar concentrações que viriam a ser pontos da curva padrão de azul de metileno. Já a concentração de 1% foi feita para utilizar nas dinamizações, a fim de corar o máximo possível.

A concentração 0,1% foi feita a partir de uma solução de azul de metileno 1% em etanol 96° GL. O azul de metileno foi pesado 250 mg em um béquer de 50 mL e adicionado etanol até a marca de aproximadamente 15 mL e colocada para agitar em agitador magnético por cerca de 30 minutos. Após o tempo, o volume foi transferido com os devidos cuidados para um balão volumétrico de 25 mL e completado o volume. Após, pegou-se 1 mL dessa solução e transferiu-se para um balão de 10 mL juntamente com 9 mL de etanol na mesma graduação, fazendo uma concentração de 0,1%.

Já a concentração 1% foi feita pesando uma massa de 1 g em béquer de 100 mL e adicionado água destilada aquecida até a marca de 60 mL e colocada para agitar em agitador magnético por cerca de 30 minutos. Após o tempo, o volume foi transferido com os devidos cuidados para um balão volumétrico de 100 mL e completado o volume.

A solução para utilizar nas potencias foi feita em água para que obtivesse a maior solubilidade do azul de metileno, visto que a solubilidade em etanol é menor do que em água.

3.2.2 - Construção da curva padrão de azul de metileno

A curva padrão de azul de metileno foi construída com soluções alcoólicas de azul de metileno nas seguintes concentrações: 0,0001 g/L; 0,0005 g/L; 0,001 g/L; 0,002 g/L; 0,003 g/L e 0,004 g/L, preparadas a partir de uma solução mãe na concentração de 0,1%. A leitura foi feita em 656 nm, valor obtido através de varredura em espectrofotômetro com as soluções previamente preparadas de azul de metileno.

Os cálculos para fazer várias concentrações foram os seguintes:

$$C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$$

$$1 \frac{g}{L} \times V_1 = 0,004 \frac{g}{L} \times 10mL$$

$$V_1 = 0,04\text{mL ou } 40\mu\text{L de azul de metileno } 0,1\%$$

$$V_t = 9960 \mu\text{L de EtOH } 70\% + 40\mu\text{L de azul de metileno } 0,1\%$$

$$V_t = 10\text{mL ou } 10000 \mu\text{L}$$

Onde, C_1 = Concentração inicial, C_2 = Concentração final, V_1 = Vol. inicial, V_2 = Vol. final e V_t = Vol. total.

Os cálculos se seguiram da mesma forma para as outras concentrações.

3.2.3 – Preparo das potências hahnemannianas

Para o preparo de todas as potências hahnemannianas ou korsakovianas foi utilizado uma tintura-mãe obtida no laboratório de farmácia homeopática da FCFRP-USP. A partir da tintura-mãe, pegou-se 19,8 mL (99 partes) de etanol 70% com auxílio de uma pipeta automática de 10 mL e 0,2 mL (1 parte) da tintura-mãe com uma pipeta automática de 250 μL em um frasco âmbar de 30 mL, sucussionou-se 100 vezes em dinamizador automático e obteve o 1 CH. O processo se repetiu partindo da potência anterior, adicionando 19,8 mL de etanol 70% e sucussionando 100 vezes até obter a 29 CH. A partir do 29 CH foram feitas todas as outras potências deste trabalho.

A potência 30 CH foi modificada, retirou-se 5 mL de seu volume e adicionou-se 5 mL da solução azul de metileno 1% em água, a fim de acompanhar o processo de diluição por quantificação do corante por espectrofotometria UV-VIS.

Tanto 30 CH, como 31 CH, 32 CH e 33 CH foram feitas em triplicata, sendo a potência 31 CH em diante feita pelo método hahnemanniano centesimal a partir da 30 CH modificada.

Para a leitura de todas as potências 31 CH foi necessário diluir as amostras vinte vezes da seguinte forma:

$$4 \text{ mL} - 20$$

$$x - 19$$

$$x = 3,8 \text{ mL ou } 3800 \mu\text{L de Etanol } 70\%$$

$$V_t = 3800 \mu\text{L} + 200 \mu\text{L de } 31 \text{ K} = 4000 \mu\text{L ou } 4 \text{ mL de solução}$$

Onde, V_t = Volume total da solução

As diluições foram feitas em tubos de plástico de 5 mL para citometria, pela praticidade.

As leituras foram feitas em espectrofotômetro UV-VIS no laboratório de Cito-Imuno/CENPRE da FCFRP-USP com cubeta de quartzo.

3.2.4 – Preparo das potências korsakovianas

3.2.4.1 – Korsakov pela metodologia padrão

As potências korsakovianas preparadas pela metodologia descrita pela Farmacopeia Homeopática foram feitas a partir de nove frascos âmbar de 30 mL com 30 CH modificada pelo método acima. A partir da 30 CH modificada, o frasco era emborcado por 5 segundos para que restasse somente 1 parte na parede do frasco, em seguida adicionava-se 19,8 mL com pipeta automática de 10 mL de etanol 70%, sucussionou-se 100 vezes em dinamizador automático e obtém-se 31 K. O processo foi repetido até obter as potências 31 K, 32 K e 33 K em triplicata.

Para a leitura de todas as potências 31 K foi necessário diluir as amostras vinte vezes da seguinte forma:

$$4 \text{ mL} - 20$$

$$x - 19$$

$$x = 3,8 \text{ mL ou } 3800 \mu\text{L de Etanol } 70\%$$

$$V_t = 3800 \mu\text{L} + 200 \mu\text{L de } 31 \text{ K} = 4000 \mu\text{L ou } 4 \text{ mL de solução}$$

Onde, V_t = Volume total da solução

As diluições foram feitas em tubos de plástico de 5 mL para citometria, pela praticidade.

As leituras foram feitas em espectrofotômetro UV-VIS no laboratório de Cito-Imuno/CENPRE da FCFRP-USP com cubeta de quartzo.

3.2.4.2 – Korsakov pela metodologia volumétrica

As potências korsakovianas preparadas pela metodologia volumétrica foram feitas a partir de nove frascos âmbar de 30 mL com 30 CH modificada pelo método acima. A partir da 30 CH modificada, retirou-se 15,8 mL com uma pipeta volumétrica de 10 mL e outros 4 mL com uma pipeta automática de 250 μL , devido às limitações do frasco. Posteriormente adicionou-se 19,8 mL de etanol 70% com uma pipeta automática de 10 mL, sucussionou-se 100 vezes em dinamizador automático e obtém-se 31K. O processo foi repetido até obter as potências 31 K, 32 K e 33K em triplicata.

Para a leitura de todas as potências 31 K foi necessário diluir as amostras vinte vezes da seguinte forma:

$$4 \text{ mL} - 20$$

$$x - 19$$

$$x = 3,8 \text{ mL ou } 3800 \mu\text{L de Etanol } 70\%$$

$$V_t = 3800 \mu L + 200 \mu L \text{ de } 31 K = 4000 \mu L \text{ ou } 4 \text{ mL de solução}$$

Onde, V_t = Volume total da solução

As diluições foram feitas em tubos de plástico de 5 mL para citometria, pela praticidade.

As leituras foram feitas em espectrofotômetro UV-VIS no laboratório de Cito-Imuno/CENPRE da FCFRP-USP com cubeta de quartzo.

3.2.4.3 – Korsakov pela metodologia gravimétrica

As potências korsakovianas preparadas pela metodologia gravimétrica descrita pelo Manual de Normas Técnicas para Farmácia Homeopática foram feitas a partir de nove frascos âmbar de 30 mL com 30 CH modificada pelo método acima. Cada frasco utilizado foi colocado em uma balança analítica e teve seu peso tarado enquanto estavam vazios. Após ter o peso tarado transferiu-se o volume de 30 CH modificado para o frasco vazio, homogeneizado e emborcado por 5 segundos. O frasco era colocado novamente na balança para calcular a parte retida que seria considerada 1 parte, segundo os cálculos com exemplo abaixo. Após calcular a massa que corresponde a 99 partes da solução, adicionou-se com o auxílio de uma pipeta automática etanol 70% e sucussionou-se 100 vezes em dinamizador automático e obtém-se 31 K. O processo foi repetido até obter as potências 31 K, 32 K e 33 K em triplicata.

Exemplo: Pesou-se uma massa de 0,250g após emborcar o frasco por 5 segundos.

$$1 \text{ parte} - 0,250g$$

$$99 \text{ partes} - x$$

$$x = 24,75g$$

$$M_t = 24,75g + 0,250g = 25,0g$$

Onde, M_t = Massa total a ser pesada.

Para a leitura de todas as potências 31 K foi necessário diluir as amostras vinte vezes da seguinte forma:

$$4 \text{ mL} - 20$$

$$x - 19$$

$$x = 3,8 \text{ mL ou } 3800 \mu L \text{ de Etanol } 70\%$$

$$V_t = 3800 \mu L + 200 \mu L \text{ de } 31 K = 4000 \mu L \text{ ou } 4 \text{ mL de solução}$$

Onde, V_t = Volume total da solução

As diluições foram feitas em tubos de plástico de 5 mL para citometria, pela praticidade.

As leituras foram feitas em espectrofotômetro UV-VIS no laboratório de Cito-Imuno/CENPRE da FCFRP-USP com cubeta de quartzo.

4- RESULTADO E DISCUSSÃO

4.1- Revisão da literatura e análise crítica do método

4.1.1 – O medicamento Oscillococcinum®

O medicamento homeopático Oscillococcinum® é amplamente empregado para o tratamento de gripes e estados gripais. De acordo com nomenclatura oficial de medicamentos homeopáticos tem como sinônimo *Anas barbariae*, sendo que o nome Oscillococcinum® foi patenteado pelo laboratório francês Boiron®. Desta maneira, o medicamento pode ser encontrado com as duas nomenclaturas. No Brasil, este medicamento é encontrado no mercado com o nome de Oscillococcinum® 200K, preparado e distribuído pelo laboratório Boiron® (França). Outras apresentações disponíveis no mercado mundial nas potências 200K e 30CH são apresentadas na Figura 2.



Figura 2 – Formas de apresentação do medicamento Oscillococcinum®/Anas barbariae disponíveis comercialmente.

(<https://www.farmaciaboiron.com.br/oscillococcinum-boiron-30-doses> ;
<https://pharmacie-citypharma.fr/fr/oscillococcinum-granules-unidoses-boite-de-30> ;
<https://universpharmacie.fr/656-boiron-oscillococcinum-30-doses.html>)
 (<https://pharmacyloreto.com/imo-anas-barbariae-200k-homeopathic-remedy-in-globules> ; <https://www.efarma.com/imo-anas-barbariae-200k-globuli.html>)

Anas barbariae do laboratório indiano Dr. Bhargava possui uma embalagem com três flaconetes contendo 1 g em pellets de Anas barbariae na potência 30 CH, com faixa de valor na data consultada de 85 Rúpias indianas (aproximadamente 5,15 Reais, consulta em: 11/2023). Outro medicamento encontrado foi Anas barbariae do laboratório italiano IMO, que possui uma embalagem com oito flaconetes contendo 1 g em glóbulos na potência 200K, com faixa de valor na data consultada de 15,44 a 18,34 Euros (aproximadamente 82,20 a 97,64 Reais, consulta em: 11/2023). O Oscillococcinum com 30 flaconetes no site oficial da Boiron custa na data consultada 250,59 Reais, já a embalagem com 6 flaconetes custa 75,09 Reais (consulta em: 11/2023). Em sites de farmácias europeias o valor do Oscillococcinum com 30 flaconetes custa entre 22,80 e 23,29 Euros (aproximadamente 120,76 a 123,36 Reais respectivamente, consulta em: 11/2023).

O medicamento Anas barbariae também pode ser encontrado em farmácias magistrais homeopáticas, onde pode ser produzido em diferentes potências e métodos como método hahnemanniano na escala centesimal (CH) ou método de Korsakov (K). Como o método K é muito pouco usado no Brasil, a manipulação deste medicamento em farmácias homeopáticas se dá geralmente pelo método hahnemanniano, escala centesimal (CH).

No entanto, considerando o grande consumo de Oscillococcinum® 200K, o preparo deste medicamento pelo método korsakoviano merece destaque. É importante ressaltar que não existem estudos clínicos que comparem a eficácia dos medicamentos preparados pelos métodos CH e K. Além disso medicamentos preparados por estes dois métodos não são intercambiáveis.

Em uma pesquisa bibliográfica sobre Oscillococcinum® encontrou-se alguns artigos que referenciam o medicamento quanto a sua eficácia, segurança e ensaios clínicos já realizados. É importante ressaltar que este medicamento faz parte de compêndios

oficiais homeopáticos e, portanto, pode ser prescrito para diversas condições, seguindo os princípios da terapia homeopática.

GUO et al. (2007) fez uma revisão sistemática que incluiu ensaios clínicos randomizados testando várias terapias alternativas para gripe e síndromes gripais, além de estudos de prevenção com indivíduos saudáveis. Os critérios utilizados foram estabelecidos como estudos controlados e randomizados com placebo ou com medicação antiviral. Cada ensaio foi revisado por dois revisores e caso houvesse discrepância, um terceiro revisor seria contactado. Foram encontradas 2603 referências em potencial, mas apenas 14 foram incluídas na revisão devido às exclusões pelos critérios estabelecidos. Dentre os estudos analisados, destacam-se estudos do uso do Oscillococcinum, dentre outras terapias.

Nos estudos que avaliaram tratamentos comparados com placebo foram encontrados quatro ensaios que empregaram o medicamento Oscillococcinum[®], sendo dois relatando resolução completa dos sintomas dos pacientes em até 48 horas e a combinação dos resultados sugeriu um efeito benéfico quanto a duração e resolução dos sintomas em comparação com placebo.

Dentre os estudos de tratamento comparados com antigripais não foram encontrados ensaios utilizando o medicamento Oscillococcinum[®], enquanto nos estudos de prevenção em comparação com placebo foi encontrado 1 ensaio com Oscillococcinum[®] que testou o efeito de prevenção com 1573 indivíduos saudáveis. O resultado primário foi a incidência de síndromes gripais, não havendo diferença estatística significativa entre os grupos.

A revisão aborda também efeitos adversos. Um ensaio em que houve maior frequência de eventos adversos foi relatada no grupo teste de Oscillococcinum[®] em comparação com placebo, outro ensaio também com o medicamento homeopático relatou cinco incidentes, mas não houve distinção de qual grupo, não havendo relato de outros eventos adversos nos outros três ensaios com Oscillococcinum[®].

Os autores concluem que não encontraram evidências convincentes de ensaios clínicos randomizados que apoiem o uso de qualquer tratamento alternativo ou complementar. Resultados com Oscillococcinum[®], *P. quinquefolius*, *Sambucus nigra* e Kan Jang mostraram-se promissores, mas limitados em quantidade e qualidade.

O medicamento homeopático Oscillococcinum[®] reduziu o tempo de sintomas em ¼ de dia com base na combinação de dois ensaios clínicos randomizados, em outros dois ensaios randomizados foram relatados melhora significativa nos sintomas observados, mas esses sintomas podem ter sido reportados seletivamente. Um fator limitante foi o diagnóstico laboratorial de todos os participantes de somente quatro estudos e parcialmente de outro dois, no restante as síndromes gripais foram diagnosticadas somente clinicamente.

Em uma revisão, MARRARI et al. (2012) agruparam estudos clínicos sobre o Oscillococcinum[®] e sua eficácia terapêutica contra gripe e síndromes gripais:

- Reuniram três estudos de CASANOVA (1984, 1988 e 1992) foram agrupados em um único ensaio: CASANOVA e GERARD (1988) realizaram um ensaio duplo-cego randomizado com 27 clínicos na França, avaliando 300 pacientes apresentando sintomas gripais como temperatura corporal $\geq 38^{\circ}\text{C}$, tremores e dores musculares. Os pacientes receberam 1 tubo de Oscillococcinum[®] ou placebo pela manhã e 1 a noite por uma semana de tratamento. A temperatura corporal diminuiu significativamente com tratados com Oscillococcinum[®] no 2º dia de tratamento e maior redução no 4º dia, além da redução de tremores e mialgia (em particular, mialgia desapareceu no 4º dia em 70% dos tratados com o homeopático). Foi estatisticamente significativo a eficácia de Oscillococcinum[®] na redução da doença, aliviando mais rapidamente os sintomas em comparação com placebo. Autores recomendam novos estudos utilizando dados sorológicos e não apenas diagnóstico clínico.

- FERLEY et al. (1989) realizaram estudo duplo-cego randomizado com 487 pacientes (237 Oscillococcinum[®] e 241 placebo), apresentando temperatura retal $>38^{\circ}\text{C}$ e pelo menos dois sintomas gripais como dor de cabeça, rigidez, dor lombar, dor nas articulações e tremores. Os pacientes receberam um tubo de Oscillococcinum[®] ou placebo a cada 12 horas por 2 dias. A proporção de casos resolvidos em 48 horas foi maior no grupo tratado com o medicamento que no placebo, sendo mais bem notado em subgrupos por idade (mais jovens responderam melhor) e subgrupos com menor gravidade dos sintomas.

- PAPP et al. (1998) realizaram estudo duplo-cego randomizado com 375 pacientes (188 Oscillococcinum[®] e 187 placebo), apresentando temperatura retal $\geq 38^{\circ}\text{C}$, dores

musculares, dor de cabeça ou pelo menos um dos sintomas: tremores, dores articulares, dor na coluna, tosse, irritação da mucosa nasal e sensação de mal-estar. Pacientes receberam três tubos de Oscillococcinum[®] ou placebo por dia (manhã, tarde e noite) por três dias. Os resultados mostraram uma diferença significativa no desaparecimento dos sintomas (19,2% Oscillococcinum[®] x 17,1% placebo) e melhor a dos sintomas (43,7% x 38,6% placebo). Apenas 13,8% do grupo tratado com o homeopático usou dois ou três remédios para sintomas contra 19,6% do placebo. Outro parâmetro observado foi a capacidade de retornar ao trabalho em dois dias após o início da doença (16,3% x 9,3% placebo). Depois de sete dias não houve diferença estatística por ser uma doença autolimitante.

Os autores concluem considerando Oscillococcinum[®] como classe de recomendação 1 (geralmente comprovada), uma vez que há evidências de múltiplos ensaios clínicos controlados e randomizados, mas afirma que a prescrição deva ser individualizada de acordo com o paciente e histórico da doença e os possíveis benefícios do medicamento.

Essa revisão pode conter viés, visto que os autores MARRARI et al. são do próprio laboratório Boiron[®], fabricante do medicamento.

CHIRUMBOLO (2014) escreve uma carta ao editor para revista Elsevier, nela o autor relata um histórico sobre artigos referentes ao Oscillococcinum[®] que de nove artigos, quatro se mostraram promissores com resultados positivos e três podem estar enviesados por haver relação com o laboratório Boiron[®], concluindo que as pessoas buscam tais tratamentos homeopáticos por insatisfação com a medicina tradicional ou buscam outros tipos de terapia.

AZMI (2015) relata um caso clínico envolvendo reação adversa ao Oscillococcinum[®].

Homem de 34 anos sem problemas médicos significativos, com sintomas gripais e usando Oscillococcinum, apresentou ao pronto atendimento com inchaço na língua de início agudo. Foi tratado com epinefrina, difenidramina e metilprednisolona e mantido em cuidados na unidade de terapia intensiva para uma possível intubação caso o quadro evoluísse para anafilaxia. Retornou ao estado normal em 24 horas com diagnóstico final de angioedema ocasionado pelo medicamento homeopático. Não

houve outros artigos relatando casos de reações adversas ao Oscillococcinum[®], mas o próprio autor em uma busca por efeitos adversos desta medicação relatados no FDA revelou que de nove pessoas que relataram efeitos adversos, três desenvolveram angioedema.

Em uma revisão sistemática sobre ensaios com Oscillococcinum[®], MATHIE et al. (2015), mostrou uma singela melhora nas primeiras 48 horas de gripes e síndromes gripais com tratamento com o medicamento homeopático, mas quanto à profilaxia com o mesmo não houve efeitos significativos para os usuários e conclui que novos estudos devem ser feitos devido ao enviesamento contido na maioria dos artigos publicados.

Apesar do método de Korsakov ser mais prático que o Hahnemanniano na teoria, é muito pouco utilizado no Brasil e em algumas partes do mundo. Os fatores que podem colaborar para isso são: a proibição da utilização do método na França por volta de 1953 e 1965, cuja justificativa se baseia na falta de ciência para o método e altas diluições, podendo ter influenciado a redução das prescrições Korsakovianas na Europa no mesmo período. Apesar de proibido, o método continuou sendo pesquisado e seu retorno à legalidade se deu pela necessidade de regulamentação dos medicamentos homeopáticos, devido à união da França na Comunidade Econômica Europeia, em 1992. (KAWAMURA e RODRIGUES, 2004; CÉZAR, 2008). A baixa experiência dos prescritores brasileiros com Korsakov juntamente com as imprecisões do método em comparação ao Hahnemanniano, podem ser também fatores importantes para a baixa frequência de utilização.

Apesar desses fatores, o laboratório francês Boiron[®] é pioneiro na produção de medicamentos em potências Korsakovianas. O laboratório também vende diversos outros medicamentos em Korsakov: Arsenicum album, Apis mellifica, Argentum nitricum, Ignatia amara, Pulsatilla, Staphysagria, Thuya occidentalis, Natrum muriaticum, Arnica montana, Aconitum napellus, Ópio, Sepia officinalis, Streptococcinum, Ledum palustre, Calcarea carbonica, Sulfur, Lycopodium, Sepia officinalis, Lachesis mutus, entre outros, todos em flaconetes com grânulos, nas potências de 30 K, 200 K, 1000 K, 10000 K e 50 mK, sendo seu maior público alvo a Europa.

(<https://www.soin-et-nature.com/pt/1479-a-diluicao-homeopatica-de-korsakov>)

4.1.2 - O método Korsakov

4.1.2.1- Quem foi Korsakov?



Figura 3 - Retrato desenhado de Siméon Korsakov. Disponível em:
https://pt.wikipedia.org/wiki/Semion_Korsakov#/media/Ficheiro:Korsakov01.jpg

Siméon Nicolaievitch Von Korsakov foi um militar, general e conselheiro de estado russo. Nasceu em 1788 no Império Russo, filho de Nikolay Korsakov e Anna Mordvinov. Seu pai foi um militar e renomado engenheiro civil conhecido pelo planejamento da Fortaleza de Kherson e construção de Sevastopol, e morreu em combate 2 meses após o nascimento de Siméon.

Após a morte do pai, Simeón foi criado pela mãe e seu tio Nikolay Mordvinov, que era um conde e militar naval, com diversos livros publicados em diversas áreas e mais tarde seria nomeado acadêmico na Academia de Ciências de São Petersburgo.

Siméon não teve educação regular, apesar disso, tinha aulas particulares e se mostrava interessado em mecanismos e invenções, sendo habilidoso em matemática, estatística e ciências naturais. Tornou-se militar, participando de diversos conflitos como voluntário, participou pelo povo de São Petersburgo de 1812-1813 em conflitos de Berezina e Politisk, onde foi ferido. Recebeu honraria de Ordem pelo mérito militar do rei da Prússia pelo desempenho no cerco a Danzig. Após a guerra foi trabalhar no Ministério do Interior, mas como seu trabalho não necessitava de sua presença constante decidiu ficar na sua casa em Taroussovo, distrito de Moscou, podendo dedicar seu tempo para estudar novas áreas, entre elas, demonstrou interesse por medicina. Devido não ter médicos onde morava, Siméon passou a exercer medicina para cuidar dos moradores do vilarejo, anotando todas suas prescrições e resultados durante 5 anos. Em 1829, houve seu primeiro contato com a homeopatia, quando um

de seus amigos L'vov prescreveu um medicamento, *Ledum palustre* 30 CH, para suas intensas dores na perna causadas pela guerra, obtendo uma rápida melhora. Impressionado com os resultados, Siméon inicia seus estudos em homeopatia, fazendo novas anotações e gerando um intenso banco de dados acerca do medicamento, da doença, do doente e do resultado, arquivando em mais 5 anos, cerca de 11.725 casos. Foi nomeado inspetor dos hospitais locais, na epidemia de cólera na Rússia em 1830 a 1847, recolhendo dados estatísticos dos tratamentos aplicados, incluindo homeopatia que mostrou uma mortalidade menor do que quando comparada aos tratamentos alopáticos. Depois de muitos estudos na área, Siméon desenvolveu seu próprio método de preparo caracterizado por um único frasco, visto que era muito complicado carregar diversos frascos em campo de batalha. Korsakov troca cartas com Hahnemann e seus discípulos que se impressionam com o método, como pode ser visto em uma carta de Hahnemann para Stapf (discípulo): *“O procedimento de preparação de tão altas diluições potencializadas das substâncias medicamentosas descrito pelo Sr. Korsakov é muito sensato. Esse procedimento permite uma fidelidade e uma certeza de diluições sucessivas tão bem, que não há nada que se possa reprovar. Ele facilita muito as operações”*. O método foi extremamente difundido pelo mundo pelos próprios discípulos de Hahnemann, que o utilizaram em razão da sua simplicidade. (SHILOV e SILANTIEV, 2016; KAWAMURA e RODRIGUES, 2004)

4.1.3 – Métodos de preparo de medicamentos homeopáticos

Os métodos de preparação dos medicamentos homeopáticos são três: Hahnemanniano, Korsakoviano e Fluxo Contínuo. A seguir os métodos serão descritos, mas o Método Korsakoviano será descrito em tópico separado devido ao escopo desta tese. O método hahnemanniano escala centesimal é o método mais empregado na clínica homeopática. O método de Korsakov, por sua vez, é muito pouco utilizado no Brasil, sendo até mesmo muitas vezes negligenciado, embora seja um método amplamente empregado na produção industrial de medicamentos homeopáticos na França. Para o preparo de potências muito altas o processo manual se torna inviável, por esse motivo utiliza-se a metodologia chamada de Fluxo Contínuo (FC). Nesse método a dinamização é feita através de um aparelho chamado dinamizador de fluxo contínuo, que é composto por um sistema de alimentação, uma torneira, um motor com pá ou hélice e uma câmara dinamizadora. O processo consiste

em adicionar a matriz desejada na potência de 30 CH em etanol 77% (v/v) na câmara de dinamização, abastecer o sistema de alimentação com água purificada, e acionar o funcionamento do motor juntamente com a torneira, para iniciar a dinamização. O procedimento se baseia na diluição através do escoamento da água passando pela câmara e as sucussões realizadas pelo movimento da pá ou hélice. Como o próprio nome diz, o fluxo é contínuo, após passar pela câmara o líquido é descartado em um recipiente.

(FONTES, 2018; Farmacopeia Homeopática Brasileira 3ª edição)

Uma vez que o método hahnemanniano escala centesimal (CH) é o mais utilizado na clínica homeopática no Brasil e no mundo e, considerando que o método de Korsakov é muito pouco usado na manipulação de medicamentos homeopáticos no Brasil mesmo sendo inscrito na Farmacopeia Homeopática Brasileira, o objetivo deste estudo é fazer uma análise crítica do método korsakoviano, tendo como padrão o método hahnemanniano na escala centesimal. Por este motivo, estes métodos serão descritos detalhadamente a seguir.

4.1.4 – Método hahnemanniano

Hahnemanniano: O método possui três escalas: decimal (DH), centesimal (CH) e cinquenta milesimal (LM).

Partindo de uma tintura-mãe ou substância solúvel, separar 1 parte em um frasco e adicionar 9 partes (decimal) ou 99 partes (centesimal) de insumo inerte (geralmente etanol em variadas graduações ou água destilada), sucussionar 100 vezes e obtém-se a primeira potência 1 DH (decimal) ou 1 CH (centesimal) do medicamento desejado. Caso o medicamento desejado requeira mais uma potência, pega-se 1 parte do 1 DH ou 1 CH (respectivamente a escala escolhida) e adiciona-se em um vidro somado de 9 ou 99 partes de insumo inerte, sucussionar 100 vezes e obtém-se a segunda potência 2 DH ou 2 CH. O processo deve se repetir até alcançar a potência desejada. O volume do líquido a ser dinamizado deve ocupar de $\frac{1}{2}$ a $\frac{2}{3}$ do frasco.

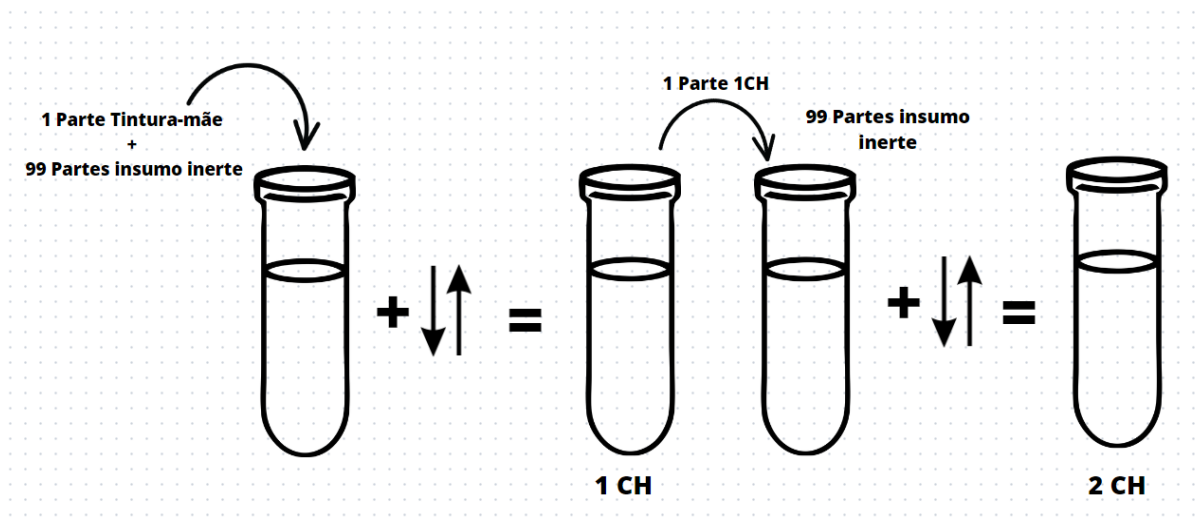


Figura 4- Esquema de preparo de medicamentos pelo método hahnemanniano escala centesimal. Feito pelo autor em: <https://www.canva.com>

Exemplo: Belladonna 1 CH.

Utilizando um vidro de 30 mL, $\frac{2}{3}$ corresponderia a 20 mL, portanto, partindo da tintura-mãe Belladonna transfere-se 0,2 mL (1 parte) para o vidro junto à 19,8 mL (99 partes) de etanol de graduação adequada, succussionar 100 vezes e obtém-se Belladonna 1 CH.

$$20 \text{ mL} - 100 \text{ partes}$$

$$x - 99 \text{ partes}$$

$$100 x = 1980$$

$$x = \frac{1980}{100} = 19,8 \text{ mL}$$

A potência 1CH é usada como ponto de partida para o preparo da potência 2CH e assim sucessivamente.

Caso o ponto de partida seja insolúvel em álcool ou água, deve-se realizar as primeiras potências (3 CH e 6 DH) através da trituração homeopática (processos de trituração e raspagem com lactose). Nesse método a lactose é dividida em três partes, a primeira parte é adicionada em um cadinho juntamente com a parte da droga triturando com um pistilo por 6 minutos e raspando com uma espátula por 4 minutos, esse processo se repete mais uma vez. A outra parte da lactose é adicionada e inicia-se a trituração e raspagem pelo mesmo período por duas vezes. Por fim a terceira

parte da lactose é adicionada e repete-se o processo de trituração e raspagem. Ao final se obtém 1 DH trit ou 1 CH trit dependendo da escala utilizada. Para chegar às potências requeridas repete-se o processo utilizando 1 parte da potência anterior e 9 ou 99 partes de lactose. Quando atingir as potências necessárias, há a solubilização em água e etanol, sucussiona-se 100 vezes e continua o procedimento da mesma forma da droga solúvel.

Uma terceira escala pode ser utilizada no método Hahnemanniano, a Cinquenta Milsimal (LM). Nessa escala, inicia-se com trituração até 3 CH trit independentemente da solubilidade da droga, pesa-se uma massa do terceiro triturado, solubilizar em etanol 20% (v/v), sucussionar 100 vezes, umedecer 500 microglóbulos de lactose com uma gota dessa solução, deixar secá-los em temperatura ambiente. Cada microglóbulo corresponde a 1 LM, para outras potências solubilizar um microglóbulo da potência anterior em água e etanol, sucussionar 100 vezes e com essa solução umedecer 500 glóbulos de lactose, deixar secá-los em temperatura ambiente e repetir todo o processo caso necessite de potências maiores. (FONTES, 2018; Farmacopeia Homeopática Brasileira 3ª edição)

É importante destacar dois aspectos fundamentais neste método, relacionados à dinamização homeopática: diluição e agitação (sucussão para líquidos e trituração para sólidos insolúveis). Estes processos devem sempre ser considerados com atenção no preparo de medicamentos homeopáticos.

4.1.5 Método de Korsakov

O método de preparo por Korsakov ou de frasco único foi acompanhado de ligeiras mudanças conforme o tempo passou no Brasil, a seguir estará descrito a metodologia de acordo com a respectiva referência:

a- Farmacopeia Homeopática Brasileira 1ª Ed - 1977:

Partir de matriz 30 CH, adicionando 5 mL em um frasco de 20 mL. Emborcar o frasco por 5 segundos, sendo o líquido aderido nas paredes correspondente ao insumo ativo. Colocar 5 mL de etanol diluído no frasco e realizar 20 sucussões, obtendo assim o medicamento na potência de 31 K. Repetir o processo para outras potências.

b- Farmacopeia Homeopática Brasileira 2ª Ed - 1997:

Partir de matriz 30 CH em etanol 70% (p/p), adicionando em um frasco a quantidade correspondente a $\frac{2}{3}$ de sua capacidade. Emborcar o frasco por 5 segundos, adicionar o insumo inerte na quantidade estabelecida anteriormente e realizar 100 sucussões, obtendo o medicamento na potência de 31 K. Repetir o processo para outras potências, tendo como limite máximo 100.000 K. Dispensar em etanol 30% (p/p).

c- Farmacopeia Homeopática Brasileira 3ª Ed - 2011 (Figura 5):

Partir de matriz 30 CH em etanol 77% (v/v), adicionando em um frasco a quantidade correspondente a $\frac{1}{2}$ ou $\frac{2}{3}$ de sua capacidade. Emborcar o frasco por 5 segundos, adicionar o insumo inerte na quantidade estabelecida anteriormente e realizar 100 sucussões, obtendo o medicamento na potência de 31 K. Repetir o processo para potências maiores, tendo como limite máximo 100.000 K. Dispensar em etanol 30% (v/v).

Notam-se poucas alterações na técnica de preparo deste método nas várias edições da Farmacopeia Homeopática Brasileira. É importante destacar a padronização do ponto de partida como a potência 30CH ao invés de tintura-mãe e a padronização de etanol a 77% (v/v) como insumo inerte para o preparo das potências intermediárias. Estes fatores são importantes em relação à precisão do método no que se refere à viscosidade dos líquidos, o que será discutido posteriormente neste trabalho.

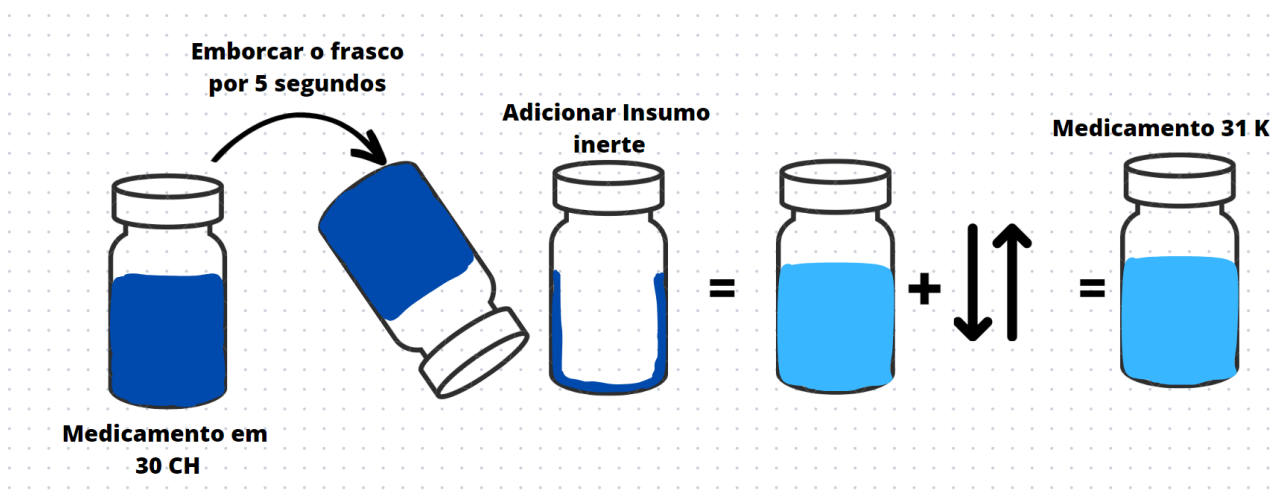


Figura 5 - Esquema de dinamização Korsakoviana. Feito pelo autor em <https://www.canva.com>

O método de Korsakov propõe a utilização de um único frasco para a realização de sucessivas potências, sendo por isso conhecido como método do frasco único. Considerando esta proposta podemos destacar dois aspectos importantes que a diferem do método hahnemanniano: a utilização de um único frasco e a técnica de retirada de líquido para fazer a diluição.

A utilização de um único frasco traz maior facilidade, praticidade e rapidez para o processo. No entanto questiona-se se o processo de diluição seria equivalente nos dois métodos.

Como descrito anteriormente, para o preparo de medicamento homeopáticos pelo método hahnemanniano, escala centesimal (CH) a diluição é feita na escala 1/100, ou seja, 1 parte do ponto de partida é diluída com 99 partes de insumo inerte. O método de Korsakov propõe que, utilizando um único frasco, o preparo da potência deve ser feito retirando-se 99 partes da potência anterior, o que faz com que reste o equivalente a 1 parte no frasco original, adicionando-se 99 partes de insumo inerte no mesmo frasco para que ocorra a diluição. Esta técnica difere da técnica realizada no método hahnemanniano centesimal, onde 1 parte da potência anterior é retirada e colocada em outro frasco onde será feita a diluição com 99 partes de insumo inerte como mostrado na figura 6.

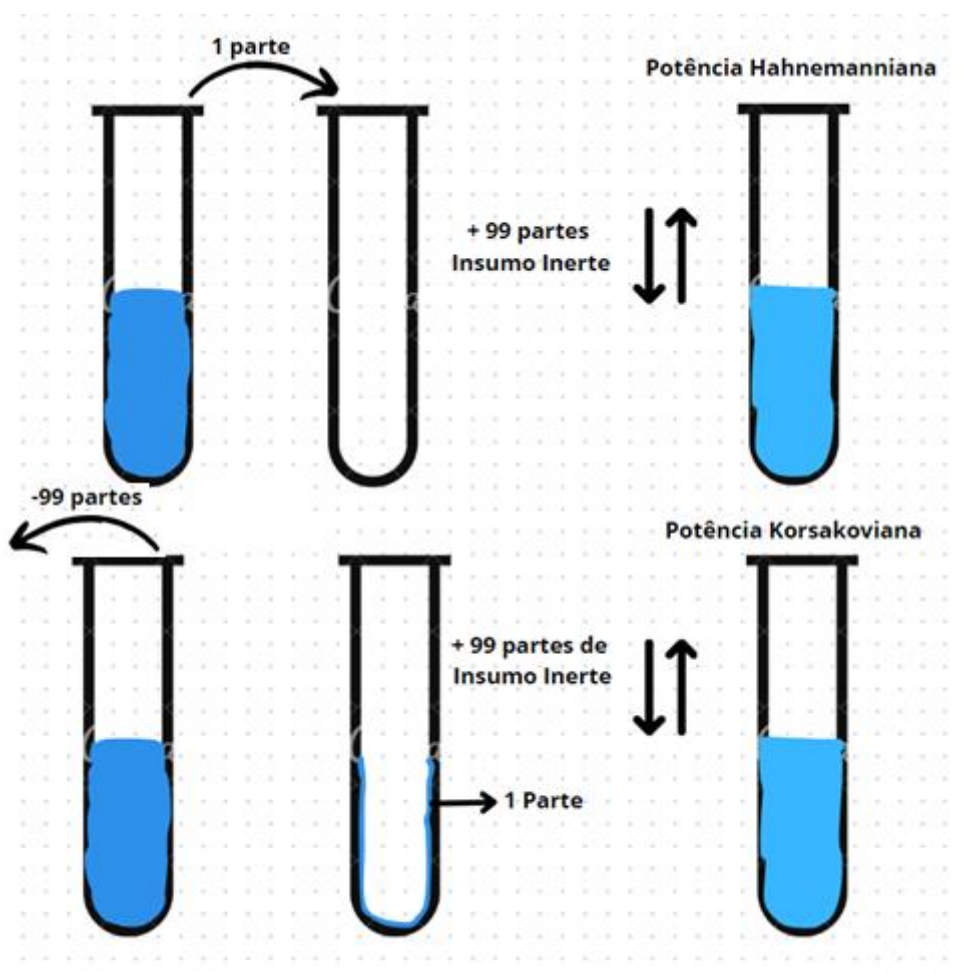


Figura 6 – Comparação entre os métodos centesimal hahnemanniano e korsakoviano. Feito pelo autor em <https://www.canva.com>

Para a realização da técnica sugerida, Korsakov propõe a retirada de 99 partes emborcando-se o frasco por tempo determinado gravimetricamente de modo a restar no frasco original o equivalente a 1 parte do volume total. A técnica de retirada de 99 partes da potência anterior proposta no método korsakoviano leva a sérias imprecisões as quais motivam o pouco uso e negligência ao método. No entanto, esta técnica pode ser modificada de modo a eliminar as imprecisões mantendo-se a ideia original do frasco único.

4.1.5.1 – Análise crítica do método de Korsakov

O método de dinamização Korsakoviana parte do princípio de que a 1 parte do insumo ativo ficará retido nas paredes do frasco e o restante da solução é descartado entornando o frasco. Esse princípio gera muitas imprecisões para o método:

1. Viscosidade do líquido: De acordo com White (2006) viscosidade pode ser definida como “resistência de um fluido ao escoamento”, ou seja, quanto maior a viscosidade de um líquido mais difícil será para ele fluir. A viscosidade entre água, as diversas graduações alcoólicas e a variedade de tintura-mãe são distintas, o que influencia a quantidade retida nas paredes do frasco ao emborcar.
2. O tamanho e porosidade do frasco: As dimensões do frasco podem variar, visto que existem frascos para volumes diferentes. A quantidade de líquido retida em um frasco de 20 mL e um frasco de 30 mL são distintas.
A porosidade pode variar entre frascos como um erro inerente da produção dos mesmos, gerando uma variação na quantidade retida no frasco.
3. Tempo de escoamento: O tempo de emborcamento do frasco ficou padronizado como 5 segundos por testes gravimétricos realizados pelo próprio Korsakov. No entanto, este tempo pode ser adequado e suficiente para deixar retido o equivalente a 1 parte do volume total de líquido nas condições usadas por Korsakov tais como tipo de vidro e volume de líquido empregado. Assim, este tempo pode não ser adequado em condições distintas. Além disso, 5 segundos é um tempo muito pequeno, que exige muita acuidade para realizar o procedimento manualmente, levando a erros.
4. Aderência nas paredes do frasco: Uma imprecisão teoricamente pensada é a possível deposição de moléculas nas paredes do frasco a cada dinamização, visto a interação molecular entre moléculas do líquido com as paredes do frasco, fazendo com que a diluição do método de Korsakov seja menor em comparação com o método Hahnemanniano. Dessa maneira, considerando a técnica de retirada de 99 partes do líquido por emborcamento do frasco, a quantidade de líquido que fica aderida nas paredes pode variar com a deposição de moléculas na parede, levando a variações na quantidade retida e portanto, variações na diluição obtido ao final do processo. Se esta deposição for grande, a parte retida fica maior ao longo do preparo de sucessivas potências e, portanto, a diluição fica diferente entre as potências, ficando cada vez menor à medida que uma maior quantidade de moléculas do líquido fica aderida. Por esta razão, espera-se que a diluição no método korsakoviano e hahnemanniano não seja equivalente e, portanto, estes dois métodos não são intercambiáveis.

4.1.5.2 - Propostas para otimizar o método de Korsakov

Como citado anteriormente a técnica proposta por Korsakov leva à muitos fatores que causam imprecisões fazendo com que este método seja desacreditado e negligenciado. No entanto, vários fatores que causam imprecisões podem ser modificados de modo a diminuir ou mesmo eliminar as imprecisões, otimizando o método originalmente proposto.

a- Padronização do ponto de partida no método Korsakov

A Farmacopeia Homeopática Brasileira preconiza como ponto de partida o medicamento na potência 30 CH em etanol 77% (v/v), para que não haja interferência da viscosidade da tintura-mãe e as próximas graduações alcoólicas utilizadas.

b- Padronização de insumo inerte no preparo das potências intermediárias

A Farmacopeia Homeopática Brasileira preconiza o etanol 77% (v/v) como insumo inerte para o preparo das potências intermediárias. Assim, todas as potências preparadas ao longo do processo terão como veículo o mesmo líquido e, portanto, a mesma viscosidade. Assim, não haverá diferença de viscosidade do líquido ao longo do preparo, o que poderia interferir na quantidade de líquido retida.

c- Padronização dos frascos usados para o preparo das potências Korsakovianas

As imprecisões referentes às dimensões e porosidade do frasco podem ser resolvidas pela padronização das dimensões dos vidros, tipo de vidro (com sua respectiva porosidade) ou o uso sempre do mesmo lote de frascos. Vale ressaltar que atualmente não existe padronização destes parâmetros em compêndios oficiais.

d- Determinação do tempo de emborcamento do frasco em condições padronizadas

Considerando a retirada de 99 partes da potência anterior por emborcamento do frasco, o tempo de emborcamento necessário para que fique retido nas paredes do frasco um volume equivalente a 1 parte do volume total pode ser calculado gravimetricamente desde que sejam padronizados fatores como vidro (tamanho e tipo de vidro) e volume empregado. É possível também a automação do processo de emborcamento do frasco, o que elimina a acuidade manual para este processo. Vale ressaltar que estas considerações não estão padronizadas e que, no Brasil, não existe equipamento automático para o método Korsakov.

e- Determinação gravimétrica da quantidade retida a cada dinamização

Uma proposta para diminuir a imprecisão da técnica de emborcamento é calcular sempre a quantidade de líquido retida por peso em cada lote. Esta técnica é proposta pelo manual de Normas Técnicas para farmácia Homeopática 5ª edição. O Manual de Normas Técnicas para Farmácia Homeopática preconiza utilizar método gravimétrico a fim de amenizar as imprecisões: tarar o frasco a ser utilizado em uma balança, adicionar o correspondente a ocupar $\frac{1}{2}$ ou $\frac{2}{3}$ da capacidade do frasco da droga em 30 CH, escoar o frasco por 5 segundos e em seguida pesar a quantidade que ficou retida no frasco, adicionar a quantidade correspondente ao insumo inerte em peso ou convertido em volume e sucussionar o frasco 100 vezes, gerando a potência 31 K. A quantidade que ficou retida é, portanto, considerada como 1 parte da diluição. Baseando-se neste valor, é possível calcular o volume correspondente a 99 partes. Desta maneira, o volume preparado varia a cada dinamização, sendo corrigido pelo volume retido no frasco a cada dinamização, mantendo-se sempre a proporção $\frac{1}{100}$ ($1 + 99$).

(Manual de Normas Técnicas para Farmácia Homeopática 5ª edição)

f- Retirada de 99 partes da potência anterior por meio de pipetas ou bomba automática.

Outra proposta para melhorar a precisão do método seria com a utilização de pipetas ou bombas automáticas para retirar 99 partes da potência anterior. Assim, o método de Korsakov perderia sua característica da técnica do emborcamento, mas mantém a ideia do frasco único e da retirada de 99 partes da potência anterior, mas nesse caso, de uma maneira mais precisa. De acordo com esta proposta o preparo do medicamento poderia ser feito como descrito a seguir: Adicionar o correspondente a ocupar $\frac{1}{2}$ a $\frac{2}{3}$ da capacidade do frasco com a droga em 30 CH, com auxílio de pipetas (escala manual) ou bombas automáticas (escala industrial) retirar o volume correspondente à 99 partes (19,8 mL em um frasco de 30 mL por exemplo) a fim de ficar somente 1 parte no frasco. Adicionar a mesma quantidade com o mesmo instrumento de insumo inerte, sucussionar 100 vezes e obter o medicamento na potência 31K, repetindo o processo até a potência desejada. Nesse sentido foram desenvolvidos aparelhos que realizam o método Korsakoviano de maneira automática como são os casos do “Automate dilutions Korsakov” K1050 e K2050 da empresa suíça RDI Charles Kaeser, que retiram 1% de volume do frasco e retorna na próxima diluição, trabalhando com frascos de 25 mL.



Figura 7 – Aparelhos para realizar o método Korsakov em escala industrial. Marca RDI homeopathy. Disponível em: <https://rdi-homeopathy.com/appareils/automate-dilutions-korsakov/automate-dilutions-korsakov-k2050/> ; <https://rdi-homeopathy.com/appareils/automate-dilutions-korsakov/automate-dilutions-korsakov-k1050/>

4.2 - Estudo preliminar das propostas de modificação do método de Korsakov

4.2.1 - Construção da curva padrão de azul de metileno

A seguir estão os dados das concentrações e suas respectivas absorbâncias, assim como o gráfico da curva padrão e uma imagem dos vidros com as cores respectivas de cada concentração.

[] g/L	ABS	Média
0,0001	0,029	0,027
0,0001	0,027	
0,0001	0,026	
0,0005	0,124	0,128
0,0005	0,128	
0,0005	0,131	
0,001	0,257	0,249
0,001	0,250	
0,001	0,240	
0,002	0,420	0,409
0,002	0,405	
0,002	0,401	
0,003	0,556	0,594
0,003	0,611	
0,003	0,615	
0,004	0,816	0,878
0,004	0,824	
0,004	0,994	

Tabela 1 – Concentração e absorbância de azul de metileno para curva padrão.

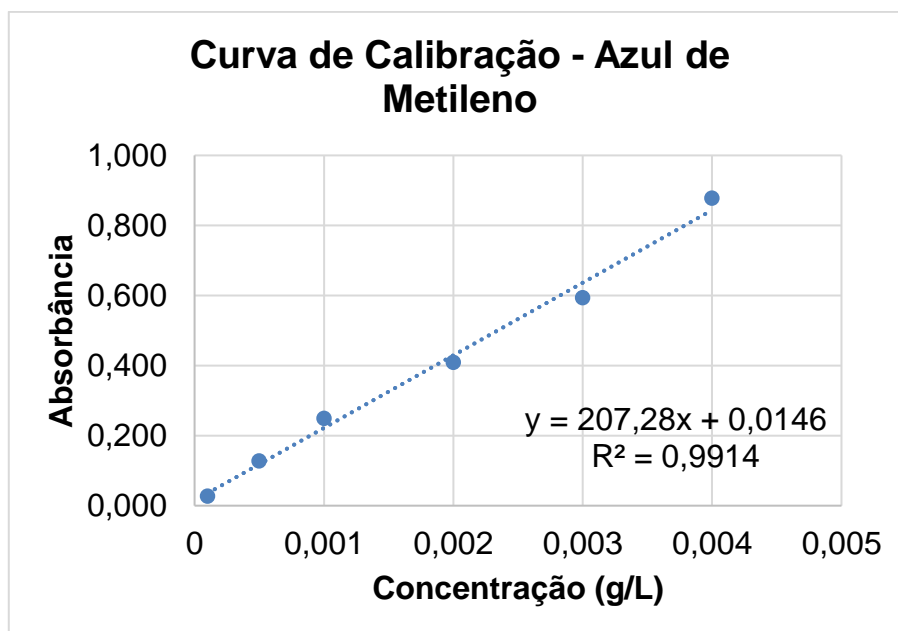


Gráfico 1 – Curva de calibração do azul de metileno, absorbância x concentração (g/L).



Figura 8 – Balões volumétricos com várias concentrações de azul de metileno em g/L, da maior concentração na esquerda para menor concentração na direita.

4.2.2 - Preparo das potências hahnemannianas

Os resultados obtidos através da leitura das potências hahnemannianas estão descritos na tabela 2:

	Concentração (g/L)	mg/L			
31CH	0,025829795	25,8298			
31CH	0,025733308	25,7333	Média	Desv. P	DPR
31CH	0,025781552	25,7816	25,7816	0,0482	0,1871
32CH	0,000050174	0,0502			
32CH	0,000151486	0,1515	Média	Desv. P	DPR
32CH	0,000190081	0,1901	0,1306	0,0723	55,3366

Tabela 2 – Resultados das leituras das potências por método hahnemanniano em 656 nm.

Partindo da 30 CH modificada, a potência 31 CH manteve concordância entre os resultados de concentração obtidos, comprovado pelo desvio padrão relativo (DPR) que está em um valor satisfatório ($\leq 5\%$), já a potência 32 CH houve discordância entre os valores de concentração, como mostra o DPR.

Os valores da potência 33 CH foram descartados visto que estavam fora da linearidade da curva padrão do método.

As discrepâncias observadas na potência 32 CH pode sugerir algum erro referente ao operador, sendo necessário maiores números de amostras para poder confirmar essa hipótese

4.2.3 - Preparo das potências korsakovianas

4.2.3.1 - Korsakov pela metodologia padrão

Os resultados obtidos através da leitura das potências korsakovianas pela metodologia padrão estão descritos na tabela 3:

	Concentração (g/L)	Conc. Corrigida (g/L)	mg/L			
31 K norm	0,001946160	0,0389232	38,9232			
31 K norm	0,001820726	0,0364145	36,4145	Média	Desv.P	DPR
31 K norm	0,001357584	0,0271517	27,1517	34,1631	6,2003	18,1491
32 K norm	0,000585681	x	0,5857			
32 K norm	0,000571208	x	0,5712	Média	Desv.P	DPR
32 K norm	0,000884794	x	0,8848	0,6806	0,1770	26,0107

Tabela 3 – Resultados das leituras das potências por método korsakoviano descrito pela Farmacopeia Homeopática Brasileira, em 656 nm.

Partindo da 30 CH modificada, ambas as potências mostraram discrepância entre os valores, confirmado pelo DPR (18,149 e 26,01 respectivamente), como dois valores ficaram próximos nas duas potências, isso sugere um erro de operador, podendo ser devido à pipetagem, pois um erro inerente da pipeta automática de 10 mL é a perda de material por gotejamento, ou as múltiplas pipetagens (10 mL + 9,8 mL) para completar o volume necessário de insumo inerte, visto que uma pipeta graduada de 20 mL não conseguiria transferir o volume, devido às limitações físicas do frasco de 30 mL. Assim como nas potências hahnemannianas, as potências 33 K foram descartadas por estarem fora da curva padrão do método.

4.2.3.2 – Método korsakoviano por pipetagem (volumetria)

Os resultados obtidos através da leitura das potências korsakovianas pela metodologia volumétrica estão descritos na tabela 4:

	Concentração (g/L)	Conc. Corrigida (g/L)	mg/L			
31 K pip	0,002959282	0,0591856	59,1856			
31 K pip	0,001743535	0,0348707	34,8707	Média	Desv. P	DPR
31 K pip	0,001048823	0,0209765	20,9765	0,001917	0,00097	50,4377
32 K pip	0,001666345	x	1,6663			
32 K pip	0,001579506	x	1,5795	Média	Desv. P	DPR
32 K pip	0,000860672	x	0,8607	1,3688	0,44222	32,3065

Tabela 4 – Resultados das leituras das potências por método korsakoviano realizados por pipetagem.

Nesse método ambas as potências obtiveram discordância entre seus resultados, principalmente 31 K, onde o DPR obteve valor alto, mostrando como os resultados se afastaram entre si. Uma justificativa para tais valores de DPR, maiores até que o método Korsakov padrão, foi possivelmente os erros somados com pipetagem. O vidro utilizado (âmbar de 30 mL) possui limitações físicas como: não entrar uma pipeta graduada de 20 mL para retirar 19,8 mL da solução e não ter como tirar mais do que 15,8 mL com pipeta graduada de 10 mL devido o restante do líquido ficar nas paredes no fundo do vidro, fazendo com que fosse necessário seis pipetagens para retirar o volume necessário (2x pipeta automática de 10 mL e 4x pipeta automática de 250 µL) somando diversos erros inerentes do número de pipetagem, assim como a perda de material pelo mesmo método. Uma outra possível fonte de erro pode se dar pelo acúmulo de corante na boca do frasco pelo batoque (figura 9), pois a potência mais baixa (mais concentrada) fica com algumas gotas retidas no batoque ao realizar a sucussão, fazendo com que a concentração seja maior do que a esperada.

Na teoria, a metodologia por pipetagem seria a com menor fonte de erros, mas na prática se mostrou deveras complexa pelos fatores apresentados acima. As fontes de erro poderiam ser resolvidas com um frasco maior, mas seria necessária adaptação

no dinamizador para que frascos maiores caibam, poderiam ser resolvidos em uma escala industrial com uma bomba peristáltica que conseguiria retirar o valor desejado de uma única vez, o que fica inviável magistralmente, além de poder-se acoplar na ponta da pipeta graduada um material maleável que conseguiria retirar o volume desejado em uma única vez. As potências 33 K desse método também obtiveram leituras fora da curva padrão, sendo os dados descartados.



Figura 9 – Vidros de 30 mL após sucussão com seus respectivos batoques ao lado. Feito pelo autor no Laboratório de Farmácia Homeopática FCFRP- USP.

4.2.3.3 – Método korsakoviano por gravimetria

Os resultados obtidos através da leitura das potências korsakovianas pela metodologia gravimétrica estão descritos na tabela 5:

	Concentração (g/L)	Conc. Corrigida (g/L)	mg/L			
31 K pes	0,001593979	0,0318796	31,8796			
31 K pes	0,001203203	0,0240641	24,0641	Média	Desv. P	DPR
31 K pes	0,001275569	0,0255114	25,5114	27,1517	4,1579	15,3138
32 K pes	0,000247974	x	0,2480			
32 K pes	0,00019973	x	0,1997	Média	Desv.P	DPR
32 K pes	0,000349286	x	0,3493	0,2657	0,0763	28,7323

Tabela 5 – Resultado das leituras das potências por método korsakoviano realizado por gravimetria.

Nesse método a potência 31 K obteve menos discrepância entre os dados do que os outros métodos, possuindo um DPR de 15,31, já o 32 K se mostrou mais discrepante do que no método padrão e menos do que no método pipetado. Houve dificuldades técnicas na realização deste método, pois, houve potências em que a massa que deveria ser pesada no total ultrapassava a capacidade do frasco, fazendo com que o volume que foi adicionado seria apenas o suficiente para poder fechar o frasco com o batoque. Outra fonte de erro observada foi adição de massa a mais que necessário calculado, devido ao fato de ser adicionada por pipeta automática por gotejamento. Ambas as fontes de erro alteram a concentração esperada gerando discrepância entre os dados, podendo ser corrigidas pela utilização de um frasco maior, mas seria também necessária adaptação no dinamizador para que frascos maiores caibam, além da utilização pipetas com maior calibração para que possa ser mais preciso o gotejamento atingindo a massa desejada.

5- CONCLUSÃO

O trabalho mostrou que as propostas de correção das imprecisões do método de Korsakov para medicamentos homeopáticos possuem limitações na prática, que não são reportadas na literatura que as propõe. Apesar dos erros observados, o método gravimétrico mostrou um desvio entre os dados menor do que nas outras potências, mas somente na potência 31 K, pois na potência 32 K seus valores foram discrepantes tão quanto os outros métodos. A metodologia hahnemanniana se mostrou mais coerente na potência 31 CH do que nas outras metodologias, como mostrado seu DPR.

Em síntese, esse trabalho propôs ideias comparando a teoria com a prática, mostrando a necessidade de um trabalho mais extenso, com maior número de amostras de cada potência $n \geq 5$, realizar a validação da curva padrão que será utilizada, bem como montar no próprio dia da leitura das amostras uma nova curva padrão, fatores que não conseguiram ser alcançados devido ao baixo tempo disponível para realização.

6- REFERÊNCIAS

- AZMI Y, et al. BMJ Case Rep 2015. doi:10.1136/bcr-2015-210410.
- CASANOVA P, Gerard R. Bilan de 3 années d'études randomisées multicentriques *Oscillococcinum*/placebo. *Proposta Omeopatica* 1988;6:14-7.
- CHIRUMBOLO, Salvatore. *Oscillococcinum®: Misunderstanding or biased interest? Letter to the Editor European Journal of Internal Medicine.*
- FERLEY JP, Zmirou D, D'Adhemar D, Balducci F. A controlled evaluation of a homoeopathic preparation in the treatment of influenza-like syndromes. *Br J Clin Pharmacol* 1989;27:329-35.
- FONTES, Olney Leite. *Farmácia Homeopática - Teoria e Prática*. 5ª edição. São Paulo: Editora Manole, 2018.
- GUO, Ruoling; PITTLER, Max H.; ERNST, Edzard. Complementary Medicine for Treating or Preventing Influenza or Influenza-like Illness. *The American Journal of Medicine*, 2007, v. 120, p. 923-929.
- KAWAMURA, Fábio Seiji; RODRIGUES, Frederico Antonio P. Histórico e interesse atual das dinamizações Korsakovianas. São Paulo, 2004.
- MARRARI, Luigi Alberto; TERZAN, Laurence; CHAUFFERIN, Gilles. *Oscillococcinum for influenza treatment.*
- MATHIE, RT; FRYE, J; FISHER, P. Homeopathic *Oscillococcinum®* for preventing and treating influenza and influenza-like illness. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015, Issue 1. Art. No.: CD001957.
- Papp R, Schuback G, Beck E, Burkard G, Bengel S, Lehr S et al. *Oscillococcinum* in patients with influenza-like syndromes: a placebo controlled double-blind evaluation. A controlled trial. *Br Homeopath J* 1998;87:69-76.
- SHILOV, Valery V.; SILANTIEV, Sergey A. 'Machines à Comparer les Idées' of Semen Korsakov: First Step Towards AI. Moscou, Rússia, 2016.
- White, F.M. (2006). "Mecânica dos fluidos." McGraw-Hill.
- <https://www.boiron.com.br/nossos-produtos/especialidades-boiron/oscillococcinum>
- <https://www.canva.com>
- <https://www.efarma.com/imo-anas-barbariae-200k-globuli.html>
- <https://www.farmaciboiron.com.br/oscillococcinum-boiron-30-doses>
- <https://pharmacie-citypharma.fr/fr/oscillococcinum-granules-unidoses-boite-de-30>

<https://www.pharmaciepolygone.com/fr/products/boiron-oscillococcinum-etats-grippaux-30-unidoses>

<https://pharmacyloreto.com/imo-anas-barbariae-200k-homeopathic-remedy-in-globules>

<https://quackwatch.org/homeopathy/history/oscillo/>

<https://rdi-homeopathy.com/appareils/automate-dilutions-korsakov/automate-dilutions-korsakov-k2050/>

<https://rdi-homeopathy.com/appareils/automate-dilutions-korsakov/automate-dilutions-korsakov-k1050/>

<https://www.soin-et-nature.com/pt/1479-a-diluicao-homeopatica-de-korsakov>

<https://universpharmacie.fr/656-boiron-oscillococcinum-30-doses.html>