

AValiação BIOFARMACOTÉCNICA DE CÁPSULAS CONTENDO O FLAVONOIDE NARINGENINA

Gelson Gravina Júnior¹; Tânia Toledo de Oliveira²; Vinicius Giore Ferrão²; Ricardo Antônio Zatti³; Silvia Ribeiro de Souza e Silva⁴; Tanus Jorge Nagem⁵.

Resumo: *A naringenina é um flavonoide presente em muitas espécies de Citrus sp. e em medicamentos da medicina tradicional chinesa. Neste trabalho, foi realizada uma avaliação biofarmacotécnica de cápsulas desse flavonoide. O estudo do perfil de dissolução das cápsulas nos três meios de dissolução avaliados demonstrou que as cápsulas apresentam cinética de dissolução rápida. As análises físico-químicas demonstraram que todos os lotes apresentaram-se de acordo com as especificações farmacopéicas.*

Palavras-chave: *flavonoides, naringenina, cápsulas.*

Introdução

O desenvolvimento farmacotécnico de medicamentos envolve um conjunto de fatores inerentes à sua tecnologia de produção e ao controle de qualidade. A garantia dessa qualidade deve assegurar a eficácia terapêutica desses medicamentos. Entretanto, a eficácia clínica de um fármaco não é atribuída

¹ Graduando em Farmácia - UNIVIÇOSA, Viçosa, MG; e-mail: gelson-gjr@hotmail.com; ² Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG; ³ Gestor do Curso de Farmácia - UNIVIÇOSA, Viçosa, MG; ⁴ Departamento de Farmácia, Universidade de Brasília, Brasília, DF; ⁵ Departamento de Química da Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG

apenas à sua atividade farmacológica intrínseca. Fatores ligados às suas propriedades físico-químicas, bem como aqueles relacionados aos excipientes empregados na formulação, além do processo de manufatura, têm sido considerados como responsáveis por alterações no efeito dos medicamentos, uma vez que pode afetar a sua biodisponibilidade (STORPIRTIS, 1993).

Com relatos sobre ineficácia clínica e intoxicações, frequentemente observados com o uso de alguns medicamentos, consolida-se a biofarmacotécnica, ou biofarmácia, que se dedica ao estudo dos fatores físicos e físico-químicos relacionados ao fármaco, em sua forma farmacêutica, e à influência que a formulação exerce sobre a liberação do fármaco no organismo. A participação desses fatores nas características de biodisponibilidade do fármaco é observada, principalmente, quando a forma farmacêutica é sólida como cápsula, comprimido, comprimido revestido, drágea etc. As formas farmacêuticas sólidas de uso oral são as que apresentam maiores problemas relativos à biodisponibilidade, uma vez que se faz necessária a liberação do mesmo??? da formulação para posterior absorção. Os estudos biofarmacotécnicos permitem tanto o desenvolvimento racional das formulações com base nas propriedades farmacêuticas como a avaliação daquelas já existentes. (AMIDON *et al.*, 1998; SOUZA *et al.*, 2007.)

A naringenina é um flavonoide presente em muitas espécies de *Citrus sp.* e em medicamentos da medicina tradicional chinesa. Este trabalho teve como objetivo realizar uma avaliação biofarmacotécnica de cápsulas de naringenina.

Material e Métodos

Foram realizados os ensaios físicos e físico-químicos para avaliação das cápsulas de naringenina, descritos para formas

farmacêuticas sólidas nos compêndios oficiais. Avaliaram-se três lotes de cápsulas de naringenina desenvolvidas no Laboratório Biofármacos da UFV, com teor declarado de 5 mg (A1), 10 mg (A2) e 25 mg (A3).

O peso de cada unidade (cápsula) foi determinado, individualmente, a partir de 20 unidades, aleatoriamente separado, de cada lote; a média dos pesos foi obtida conforme descrito na Farmacopeia Brasileira, quarta edição, de 1988. O teor de naringenina nas amostras foi determinado por cromatografia líquida de alta eficiência. Os tempos de desintegração das cápsulas foram determinados a partir de seis unidades aleatoriamente separadas de cada lote, usando aparelho para desintegração (Nova Ética[®]), água, ácido clorídrico 0,1 M e tampão fosfato (pH 6,8) na temperatura $37 \pm 1^\circ \text{C}$, como meio de desintegração. Os perfis de dissolução foram construídos a partir da quantificação da naringenina, em amostras dos lotes, dissolvida nas cubas de dissolução, em intervalos de tempo pré-definidos. A concentração de naringenina dissolvida foi obtida por espectrofotometria no ultravioleta (UV) em comprimento de onda de 289nm.

Resultados e Discussão

Na Tabela 1 são apresentados os resultados referentes ao peso médio dos lotes A1, A2 e A3. Em relação ao peso médio, os lotes desenvolvidos evidenciaram-se de acordo com as especificações da Farmacopeia Brasileira, quarta edição.

Todos os lotes foram considerados aprovados no teste de desintegração, pois de acordo com os compêndios oficiais todas as unidades testadas devem desintegrar em no máximo 30 minutos.

Os resultados apresentados no doseamento da naringenina

foram considerados satisfatórios por estarem próximo a 100 % do valor rotulado. Não há especificações em compêndios oficiais para os limites referentes aos teores de naringenina em formas farmacêuticas.

Tabela 1 - Peso médio expresso como média

Lote	Peso médio (mg) n= 20
A1	201,79
A2	211,34
A3	233,00

O estudo do perfil de dissolução das cápsulas, em comparação com os três meios de dissolução avaliados, demonstrou que a forma farmacêutica apresentara perfil de dissolução adequado para uma formulação para administração oral. Entretanto, as cápsulas no meio que simula as condições gástricas (HCl 0,1M) obtiveram cinética de dissolução rápida; 90% do fármaco dissolveram nos primeiros 10 minutos do teste.

Conclusões

As análises física e físico-química (peso médio, desintegração, teor, teste de dissolução e uniformidade de conteúdo) demonstraram que todos os lotes apresentaram-se de acordo com as especificações farmacopeicas.

No perfil de dissolução, concluiu-se que as cápsulas de naringenina apresentaram cinética de dissolução rápida, o que sugere que essa forma farmacêutica é adequada para a administração oral da naringenina, uma vez que o fármaco está mais disponível para a absorção e conseqüentemente tem

maior biodisponibilidade.

Referências

- AMIDON, G. L. et al. A theoretical basic for a biopharmaceutic drug classification: the correlation of in vitro drug productic dissolution and in vivo bioavailability. *Pharm. Res.*, v. 12, n.3, p. 413-420, 1995.
- FARMACOPEIA BRASILEIRA 4ª. EDIÇÃO
- SOUZA, J. et al. Modelos in vitro para a determinação de fármacos e previsão da relação dissolução/ absorção. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 43, n.4, p. 515-527, 2007.
- STORPIRTIS, S. Biofarmácia e farmacocinética: ensino e pesquisa. *Infarma*, v. 2, n. 4, p.19-20, 1993.