

Desenvolvimento farmacotécnico de comprimidos de isoflavona de soja

Stela Ramirez de Oliveira*^a, Marco Júnio Peres Filho ^a, Eliana Martins Lima ^a
^a Farmatec – Laboratório de Nanotecnologia Farmacêutica e Sistemas de Liberação
de Fármacos – Faculdade de Farmácia – Universidade Federal de Goiás
*stramire@yahoo.com.br

Palavras-chave: Fitoestrógeno. Pré-formulação. Daidzeína. Genisteína.

Introdução

Isoflavonas são flavonóides encontrados em abundância nos grãos de soja (*Glycine Max* L.) e seus derivados, sendo considerados os fitoestrógenos mais comuns (LEE et al., 2007; APERS et al., 2008). A função das isoflavonas é semelhante à do estrógeno, apesar de sua ação ser fracamente estrogênica. São utilizadas no tratamento dos sintomas da menopausa como alternativa às terapias de reposição hormonal convencionais, as quais provocam diversos efeitos colaterais. As isoflavonas apresentam outros benefícios em potencial, com aplicações no tratamento de diferentes tipos de cânceres hormônio-dependentes, doenças cardiovasculares e osteoporose. Além disso, esses fitoestrógenos possuem atividade antioxidante e antifúngica (LEE et al., 2007; CÉSAR et al., 2007; PARK et al., 2001).

As principais isoflavonas da soja são as formas agliconas daidzeína, genisteína e gliciteína, que ocorrem também na forma de glicosídeos, daidzina, genistina e glicitina. A genisteína e a daidzeína são as formas mais abundantes, representando de 50 a 90% dos flavonóides encontrados, e possuem maior atividade biológica. É importante considerar que os teores de isoflavonas em suas diferentes formas variam com o cultivar e as condições climáticas (CÉSAR et al., 2007; PRABHAKARAN; HUI; PERERA, 2006; PARK et al., 2001).

O amplo espectro de propriedades farmacológicas e, conseqüentemente, o enorme potencial de utilização das isoflavonas exige a realização de esforços para o desenvolvimento/ aprimoramento de formulações sólidas contendo esses princípios ativos. Tal desenvolvimento deverá propiciar uma liberação adequada e conferir estabilidade aceitável a formulação. Esse é o objetivo do presente trabalho.

Materiais e Métodos

Foram desenvolvidas três formulações utilizando diferentes excipientes em diversas concentrações, obtidas pelos processos de compressão direta e granulação úmida convencional (Tabela 1).

Os comprimidos obtidos por ambos os processos foram revestidos por filme polimérico em drageadora tangerina (Lawes).

O fluxo, tanto da mistura de pós quanto dos granulados, foi avaliado diretamente pela velocidade de escoamento e indiretamente pelo ângulo de repouso, no analisador de fluxo de pós e granulados GTB (Erweka).

Os comprimidos obtidos foram submetidos aos ensaios de determinação do peso médio, dureza, espessura, friabilidade, teor e desintegração. As especificações de qualidade empregadas na avaliação dos comprimidos foram 9,0 mm de diâmetro, peso médio de 300 mg, dureza mínima de 4 kgf.

Resultados e Discussões

Os granulados obtidos através das formulações 1 e 2 apresentaram bom fluxo, conforme demonstrado pela velocidade de escoamento e ângulo de repouso, e esse resultado foi confirmado durante a compressão. Porém, a mistura de pós obtida na formulação 3 apresentou fluxo ruim em máquina, como foi mostrado pela velocidade de escoamento obtida no analisador de fluxo. Isso gerou uma grande variação de peso, dureza e espessura dos comprimidos (Tabela 1). Com o escoamento irregular, as matrizes ficam com diferentes quantidades de pó durante a compressão, causando as variações dos referidos parâmetros. Todos os resultados estão descritos na Tabela 1.

Em relação ao tempo de desintegração, os comprimidos obtidos por compressão direta desintegraram mais rápido do que os produzidos por granulação úmida.

Tabela 1: Resultados dos granulados/mistura de pós e comprimidos.

	Formulação 1	Formulação 2	Formulação 3
Forma de obtenção	Granulação úmida	Granulação úmida	Compressão direta
Ângulo de repouso	30,0°	34,1°	39,2°
Velocidade de escoamento	6,0 s/100g	6,7 s/100g	50,6 s/100g
Umidade	3,7 %	2,7 %	2,3 %
Peso médio	288,5 mg	306,8 mg	314,9 mg
Dureza	9 kgf	8 kgf	9 kgf
Espessura	4,7 mm	5,1 mm	5,02
Friabilidade	0 %	0 %	0,5 %
Desintegração	20 minutos	23 minutos	16 minutos
Daidzeína	33,06 mg	34,42 mg	33,67 mg
Genisteína	10,31 mg	13,22 mg	13,23 mg

Conclusão

Fazendo a comparação entre os resultados obtidos a partir da produção de diferentes formulações de comprimidos de isoflavona, a granulação úmida mostrou ser a melhor opção de fabricação. Mais estudos de desenvolvimento devem ser feitos visando a obtenção de comprimidos com menor tempo de desintegração que cumpram também os outros parâmetros pré-definidos.

Referências

APERS, S. et al. Fast high-performance liquid chromatography method for quality control of soy extracts. **Journal of Chromatography A**, v. 1038, p. 107-112, abril 2008.

CÉSAR, I. C. et al. Determinação da daidzeína, genisteína e gliciteína em cápsulas de isoflavonas por cromatografia em camada delgada (CCD) e cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 4, p. 616-625, out./dez. 2007.

LEE, S.-H. et al. Enhanced Bioavailability of Soy Isoflavones by Complexation with β -Cyclodextrin in Rats. **Biosci. Biotechnol. Biochem.**, v. 71, n. 12, p. 2927-2933, dez. 2007.

PARK, Y. K. et al. Avaliação do teor de isoflavonas em soja brasileira. **Ciencia y Tecnología Alimentaria**, v. 3, n. 003, p. 156-160, dez. 2001.

PRABHAKARAN, M. P.; HUI, L. S.; PERERA, C. O. Evolution of the composition and concentration of isoflavones in soy based supplements, health products and infant formulas. **Food Research International**, v. 39, p. 730-738, jan. 2006.