

Anais do XIV Seminário de Iniciação Científica da Universidade Estadual de Feira de Santana, UEFS, Feira de Santana, 18 a 22 de outubro de 2010

## **ANÁLISE DE UNIFORMIDADE DE PESO E DESINTEGRAÇÃO DE COMPRIMIDOS E CÁPSULAS DE *GINKGO BILOBA* L. DE 40 MG DISPONÍVEIS NO MERCADO DE FEIRA DE SANTANA-BA**

**Caio Matheus da Rocha Couqueiro Monteiro de Oliveira<sup>1</sup>; Hugo Neves Brandão<sup>2</sup>; Rangel Leal Silva<sup>3</sup>; Lucas Cardoso Magalhães**

1. Graduando em Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: caio\_matheus@hotmail.com
2. Graduado em Farmácia, Mestre e Doutor em Química pela Universidade Federal da Bahia, Professor Auxiliar do departamento de Saúde da Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: hugohnb@gmail.com
3. Graduando em Ciências Farmacêuticas, Monitor da Disciplina Princípios de Farmacologia Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: rangel\_smichel@hotmail.com
4. Graduando em Ciências Farmacêuticas, Monitor da Disciplina Sociologia da Saúde Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: c4rdoso@hotmail.com

**PALAVRAS CHAVE:** desintegração; medicamentos fitoterápicos; *Ginkgo biloba* L

### **INTRODUÇÃO**

Segundo a RDC nº 48 de 16 de março de 2004 fitoterápico é o medicamento obtido empregando-se exclusivamente matérias-primas ativas vegetais. É caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. Sua eficácia e segurança é validada através de levantamentos etnofarmacológicos de utilização, documentações tecnocientíficas em publicações ou ensaios clínicos fase 3.

O *Ginkgo biloba* é uma árvore primitiva, decídua, de 6-10m de altura. Folhas semelhantes às da avenca, de consistência coriácea, de 4-7cm de comprimento, irregularmente lobadas e com nervuras lineares saindo do ponto de fixação com pecíolo e daí irradiando como um leque. É referida como fóssil vivo porque é quase idêntica às encontradas nos fósseis. É classificada no mesmo grupo das coníferas e cicadáceas, porém é distinta de ambos os grupos. Floresce e frutifica apenas nas regiões de altitude do sul do Brasil, onde é mais cultivada. É nativa da China e Japão (LORENZI; MATOS, 2002).

Os constituintes do *Ginkgo biloba* são os ginkgólidos A, B, C, J e M, compostos com 3 ácidos lactônicos e um núcleo tetrafurânico com radical butilo, o que origina uma cavidade de alta densidade eletrônica captora de íons. Substâncias polifenólicas em que predominam flavonóides e bilavonóides (0,9 a 3,7%) (bilobetol e seu derivado metoxilado, ginkgetol, derivados do quercetol e do campfrol); proantocianidinas; glúcidos, ácidos gordos, fitosteróis e sesquiterpenos. A F. P. VII indica como teor mínimo em heterosídeos flavonóides, 0,5% em relação ao fármaco seco (CUNHA; SILVA; ROQUE, 2006).

Cerca de 300 artigos originais sobre as ações farmacológicas dos extratos de *ginkgo biloba* foram publicados (análises em: Oberpicher e Krieglstein, 1992; Hansed et al., 1993; Rupalla et al., 1995; Defeudis, 1998). A maioria dos estudos foi realizada com o extrato EGb 761. A monografia de 1994 da Comissão E resume as ações farmacológicas do EGb 761 documentadas experimentalmente como segue:

Anais do XIV Seminário de Iniciação Científica da Universidade Estadual de Feira de Santana, UEFS, Feira de Santana, 18 a 22 de outubro de 2010

- aumenta a tolerância à hipóxia, especialmente no tecido cerebral;
- inibe o desenvolvimento de edema cerebral pós-traumático ;
- reduz edema e lesões da retina;
- inibe a diminuição, relacionada à idade, de receptores de colínicos muscarínicos e de receptores adrenérgicos  $\alpha_2$ ; promove a captação de colina no hipocampo;
- melhora a memória e a capacidade de aprendizagem e ajuda na compensação de distúrbios de equilíbrio, agindo particularmente no âmbito da microcirculação;
- melhora as propriedades reológicas do sangue;
- remove radicais livres tóxicos derivados do oxigênio;
- inibe o fator de ativação plaquetária (PAF) e exerce um efeito neuroprotetor. (SCHULZ; HANSED; TYLER, 2002).

O uso de *Ginkgo biloba* está indicado em casos de diminuição de rendimento intelectual. Perda de memória, zumbidos, dores de cabeça e ansiedade devido a insuficiência vascular cerebral dos recidos. Claudicação intermitente. Demência senil e tipo Alzheimer. Prevenção da arteriosclerose e da formação de trombos. Útil em cardiopatias isquêmicas e na diabetes *mellitus* nomeadamente nas complicações vasculares (CUNHA; SILVA; ROQUE, 2006).

Segundo Aulton (2005) um comprimido é constituído por um ou mais fármacos (componentes ativo) e por um conjunto de outras substâncias, agrupadas em uma nova formulação completa. Na farmacopéia Européia (3. ed., 1997), comprimidos são definidos como “preparações sólidas, contendo uma dose única de um ou mais componentes ativos, obtidas pela compressão de volumes uniformes de partículas. São destinados à administração oral. Existem vários tipos de comprimidos, como os que são deglutidos de forma intacta, há aqueles os quais são mastigáveis, comprimidos os quais são dissolvidos em água antes de serem administrados e os que são mantidos na boca onde os ingredientes são liberados. (ANSEL; POPOVICH; ALLEN, 2000).

O processo de desintegração dos comprimidos ocorre em duas etapas. A princípio, o líquido molha o sólido e penetra nos poros do comprimido. Em seguida, o comprimido rompe – se em fragmentos menores. A fragmentação do comprimido pode também ocorrer em duas etapas, isto é, o comprimido desintegra – se em agregados de partículas secundárias, as quais se desagregam subseqüentemente nas partículas primárias do fármaco. Uma desintegração direta nas partículas primárias desencadeará as condições para a mais rápida dissolução possível do fármaco (AULTON, 2005). Este trabalho tem por objetivo analisar a conformidade de comprimidos e cápsulas de *Ginkgo biloba*.

## METODOLOGIA

Foi realizada uma busca ativa em farmácias e drogarias de Feira de Santana para aquisição das amostras. Foram identificadas e adquiridas 3 marcas diferentes de *Ginkgo biloba* as mesmas foram nomeadas por marcas A, B e C sendo as marcas A e B comprimidos e a marca C cápsulas. Foram realizados ensaios de peso médio e desintegração segundo a Farmacopéia brasileira da 4ª edição.

### Determinação de peso médio em comprimidos revestidos e cápsulas.

Anais do XIV Seminário de Iniciação Científica da Universidade Estadual de Feira de Santana, UEFS, Feira de Santana, 18 a 22 de outubro de 2010

Foram pesados individualmente 20 unidades de cada marca em uma balança analítica (Bioprescisa FAZ104N), sendo calculados os pesos médios, desvio padrão e coeficiente de variação, tolerando-se não mais que duas unidades fora dos limites especificados; porém, nenhuma amostra deve conter peso unitário acima ou abaixo do dobro das porcentagens indicadas (FARMACOPÉIA BRASILEIRA IV ED).

### Desintegração de Comprimidos e Cápsulas

O aparelho utilizado para o ensaio é constituído de um banho termostaticado, um dispositivo para imersões intermitentes e contínuas e um cesto composto de suporte de para seis tubos transparentes e vazados. Seis unidades de comprimidos e/ou cápsulas de cada marca foram colocados nos tubos transparentes e em seguida foi adicionado sobre eles um disco acrílico. A cesta contendo os tubos com as respectivas amostras foi transferida para suporte do aparelho. Em seguida, a cesta foi submetida a movimentos verticais em meio líquido (água) a  $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  (Nova Ética modelo 301-AC) até a completa desintegração dos comprimidos. O limite de tempo máximo para que ocorra a desintegração total de todos os comprimidos é de 30min (FARMACOPÉIA BRASILEIRA IV ED).

### RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1: Tempo de Desintegração de Comprimidos e Cápsulas de *Ginkgo biloba* 40 mg comercializadas em Feira de Santana.

AMOSTRAS (forma farmacêutica)	Amostra marca <b>A</b> (comprimidos revestidos)	Amostra marca <b>B</b> (comprimidos revestidos)	Amostra Marca <b>C</b> (Cápsulas)
Tempo de desintegração	17 minutos e 2 segundos	Após 30 minutos nenhum se desintegrou	4 minutos e 24 segundos
Resultado	CONFORME	NÃO CONFORME	CONFORME

Tabela 2: peso médio de Comprimidos e Cápsulas de *Ginkgo biloba* 40 mg comercializadas em Feira de Santana.

AMOSTRA (forma farmacêutica)	Amostra marca <b>A</b> (comprimidos revestidos)	Amostra marca <b>B</b> (Comprimidos revestidos)	Amostra marca <b>C</b> (cápsulas)
Peso médio (mg)	325,23	210,70	410,90
Coeficiente de Variação	$\pm 1,50\%$	$\pm 0,70\%$	$\pm 2,60\%$
Resultado	CONFORME	CONFORME	CONFORME

Anais do XIV Seminário de Iniciação Científica da Universidade Estadual de Feira de Santana, UEFS, Feira de Santana, 18 a 22 de outubro de 2010

De acordo com a farmacopéia brasileira IV. ed o tempo máximo de desintegração para comprimidos e cápsulas é de trinta minutos, de acordo com a tabela acima o comprimido da amostra marca A obteve tempo de desintegração de 17 minutos e 2 segundos e a cápsula de marca C obteve tempo de 4 minutos e 24 segundos ambos inferiores a trinta minutos desta forma dentro da especificação da farmacopéia brasileira, já o comprimido da amostra de marca B não se desintegrou dentro dos trinta minutos estabelecidos pela farmacopéia não estando em conformidade .

Em relação a peso médio de comprimidos e cápsulas a farmacopéia brasileira IV. ed preconiza que para comprimidos de até 80mg o coeficiente de variação seja no máximo de  $\pm 10\%$  . Os comprimidos de marca A obtiveram coeficiente de variação  $\pm 1,50\%$  e de marca B  $\pm 0,70\%$  o que representa dentro da faixa estabelecida logo os mesmo foram aprovados, para cápsulas de até 300mg a farmacopéia determina coeficiente de variação de até  $\pm 10,0\%$  como o encontrado pela marca C apresentou um coeficiente de  $\pm 2,60\%$  também se enquadra dentro do preconizado.

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Todas as amostras estavam em conformidade com relação a uniformidade de peso. Embora só uma das amostras tenha sido reprovada quanto ao critério de desintegração no tempo determinado, essa inconformidade pode influenciar diretamente no efeito terapêutico levando inclusive a ineficácia do tratamento.

### **REFERÊNCIAS**

- AULTON, M. E. Delineamento de formas farmacêuticas. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- ANSEL, H. C.; POPOVICH, N. G.; ALLEN, JR L. V. Formas farmacêuticas & sistemas de liberação de fármacos. 6. ed. São Paulo: Editorial Premier, 2000.
- ANVISA, RDC nº 48 de 16 de março de 2004, Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos.**
- CUNHA, A. P.; SILVA, A. P., ODETE, R. R. Plantas e produtos vegetais em fitoterapia. 2. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2006.
- FARMACOPÉIA BRASILEIRA. 4. ed. Parte I, São Paulo: Atheneu, 1988.
- LORENZI, H.; MATOS, F. J. A.; Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas. Nova Odessa: Instituto plantarum, 2002.
- SCHULZ, V.; HANSEL, R.; TYER, V. E. Fitoterapia racional. 4. ed. Barueri: Manole, 2002.