



DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE COMPRIMIDOS CONTENDO DISPERSÕES SÓLIDAS DE QUERCETINA

Lara Lopes, Maria Eduarda Hardt, Ruth Meri Lucinda da Silva

Farmácia - Farmacotecnia

A quercetina é um composto bioativo da classe dos flavonoides, que pode atuar na prevenção de determinadas doenças. Porém, apresenta baixa solubilidade e biodisponibilidade. Uma estratégia utilizada para melhorar a biodisponibilidade de compostos pouco hidrossolúveis é o desenvolvimento de dispersões sólidas (DS). Neste contexto, o objetivo do estudo foi desenvolver comprimidos contendo dispersões sólidas de quercetina para obtenção de um medicamento oral, com melhorias da biodisponibilidade. No desenvolvimento das dispersões sólidas foram empregadas diferentes concentrações de quercetina (5%, 10% e 15%) e dois métodos de preparação distintos: evaporação de solvente (EV) e malaxagem (MA). Foram preparados 10 g de cada dispersão sólida, utilizando a polivinilpirrolidona (PVP) como polímero. De modo a caracterizar as formulações obtidas, foram realizados testes de análise granulométrica, análises reológicas, determinação do teor de quercetina, solubilidade e dissolução in vitro. As dispersões sólidas produzidas pelo método de evaporação de solvente apresentaram menor rendimento quando comparadas com as preparadas por malaxagem. Os valores de diâmetro médio obtidos pelo método Probit para determinação de tamanho de partícula, mantiveram um padrão de diminuição de diâmetro conforme aumento de concentração de fármaco, para as DS preparadas por ambos os métodos. Quanto à densidade, evidenciou-se que seu aumento está relacionado com o aumento da concentração de quercetina nas DS. O estudo de teor permite determinar a real quantidade de quercetina presente nas formulações, e foi realizado através da dissolução das amostras das dispersões e da quercetina em etanol. Ambos os métodos usados permitiram dispersar a quercetina no polímero, com teor do fármaco próximos de 100%, principalmente para as dispersões preparadas por malaxagem. Quanto à solubilidade em água, percebeu-se maiores valores para às dispersões sólidas quando comparadas com o fármaco isolado, que apresenta somente 18,92 µg/mL de solubilidade. Avaliando os dois métodos de obtenção das dispersões, destacaram-se aquelas preparadas por malaxagem, pois apresentaram maiores valores de solubilidade máxima. Na análise de dissolução in vitro, em um período de 30 min, a fração evaporação de solvente 5% alcançou uma dissolução de quercetina de 77,07%. Em seguida, destacou-se a malaxagem 5%, com 71,11% de dissolução. Todas as amostras obtidas por malaxagem apresentaram maior velocidade de dissolução nos 5 min iniciais do experimento, seguido de uma estabilização na quantidade de quercetina dissolvida. Desse modo, as dispersões sólidas desenvolvidas possuem potencial de aumento de solubilidade e velocidade de dissolução da quercetina, destacando-se as frações preparadas por malaxagem com 5% e 10% do flavonoide, que foram escolhidas para a produção dos comprimidos. Três grupos de comprimidos foram preparados pelo método de compressão direta usando as DS quercetina:PVP e a quercetina pura, contendo uma dose final de 10 mg de quercetina, na proporção de 2,5%. Estes, foram



caracterizados quanto às propriedades físicas e o perfil de liberação da quercetina. Os comprimidos apresentaram propriedades físicas adequadas com as especificações da Farmacopeia Brasileira, em relação a dureza, peso médio e friabilidade. O tempo de desintegração foi menor que 30 min para os três grupos de comprimidos, porém apresentou-se alongado para aqueles contendo a DS MA5% devido a alta concentração de PVP. No teste de dissolução *in vitro*, a proporção de quercetina dissolvida foi de 27,93%, 76,65% e 71,54% para comprimidos contendo quercetina pura, DS MA5% e DS MA10%, respectivamente. Os comprimidos contendo as DS apresentaram promissor perfil de dissolução *in vitro*, com possíveis melhorias da biodisponibilidade da quercetina, e tratam-se de candidatos a um novo medicamento de produção nacional e com alto potencial terapêutico.

Palavras-chave: Solubilidade; Biodisponibilidade; Flavonoides

Apoio: Programa de Bolsas de Pesquisa do UNIEDU/Governo de Santa Catarina e UNIVALI