

# Sistemas de liberação controlada



Juliana Sanchez Henrique  
jujush03@yahoo.com.br



Renata Sarnauskas Falcare  
falcare@uol.com.br



Patrícia Santos Lopes  
pslopes@usp.br

Desde as últimas décadas, uma atenção considerável esteve voltada para o desenvolvimento de novos sistemas de transporte de drogas, principalmente, porque a utilização da maioria dos compostos terapêuticos é sempre limitada pela impossibilidade de aumento de dosagem. Problemas inerentes à utilização do fármaco em concentrações elevadas levaram a um grande esforço dos pesquisadores, no sentido de desenvolver sistemas capazes de transportar o fármaco até um alvo específico, diminuindo, assim, os efeitos indesejáveis resultantes de sua ação em outros sítios.

Nestes sistemas, o fármaco está ligado a um transportador (carreador), que é o responsável por contornar as propriedades físico-químicas limitantes dos fármacos encapsulados, melhorando, desta forma, a farmacodinâmica (potencialização do efeito terapêutico), farmacocinética (controle da absorção e distribuição tecidual) e os efeitos toxicológicos (redução da toxicidade local e sistêmica) dos mesmos.

Os primeiros estudos realizados para a obtenção de sistemas carreadores eficazes tiveram como base o encapsulamento de moléculas. O primeiro estudo data do início do século XX, quando Paul Ehrlich propôs o seu modelo, que ficou conhecido por "Bala Mágica de Ehrlich" (*Ehrlich's Magic Bullet*). Hoje, seguindo a mesma idéia, existem sistemas carreadores, como lipossomas, niossomas, aquassomas, transferssomas, nanocápsulas, microcápsulas, ciclodextrinas, microesponjas, entre outros. Os dispositivos são frequentemente feitos sob medida e desenvolvidos tão cuidadosamente, quanto o fármaco que eles pretendem conter.

A natureza e a composição dos carreadores são muito variadas e não há predomínio de mecanismos de instabilidade e decomposição do fármaco, sendo sua administração segura (sem

Juliana Sanchez Henrique ([jujush03@yahoo.com.br](mailto:jujush03@yahoo.com.br)) e Renata Sarnauskas Falcare ([falcare@uol.com.br](mailto:falcare@uol.com.br)), formandas do Curso de Farmácia da Universidade Anhembi Morumbi, em São Paulo, e Patrícia Santos Lopes ([pslopes@usp.br](mailto:pslopes@usp.br)), farmacêutica doutora pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP e professora de Tecnologia Farmacêutica da Universidade Anhembi Morumbi (<http://www.anhembi.br/publique/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=194&sid=44>)

causar reações inflamatórias locais) e conveniente ao paciente (menor número de doses). Além disso, tanto substâncias hidrofílicas, quanto lipofílicas podem ser incorporadas aos mesmos.

Os sistemas de liberação controlada possuem dois objetivos principais: manter constante a concentração sanguínea de uma determinada droga, assegurando uma maior biodisponibilidade, e reduzir os efeitos colaterais, realçando, assim, a adesão do paciente ao tratamento com um menor número de dosagens requeridas.

Quando comparados aos sistemas convencionais de administração de fármacos, os sistemas de liberação controlada oferecem a grande vantagem de manter a concentração do fármaco constante na faixa terapêutica por um período prolongado, utilizando-se de uma única dosagem, o que não acontece nos sistemas convencionais, onde a concentração do fármaco na corrente sanguínea apresenta um pico máximo e, então, declina. Do ponto de vista clínico, o controle de concentração terapêutica é importante, pois aumenta a eficácia terapêutica e diminui significativamente a toxicidade.

Existem vários dispositivos encontrados, no mercado, atualmente, que diferem entre si com relação a tamanho, composição, incompatibilidades, vias de administração, entre outros. Ao contrário do desejo de vários formuladores, não existe um dispositivo ideal. Cada substância, em cada concentração, requer um único dispositivo para otimizar a terapia.

Apesar de todas as vantagens dis-

cutidas anteriormente, é necessário que haja consciência de que não existem soluções mágicas para melhorar a administração de uma substância nova ou antiga. Apenas um pleno entendimento do problema, uma clara definição dos objetivos e um esforço multidisciplinar nos levarão ao sucesso.

Além disto, existem alguns pontos nesta nova tecnologia que precisam ser amadurecidos e considerados com cuidado. Por exemplo, existe a dificuldade de interrupção da ação farmacológica de um medicamento administrado por estes dispositivos, além do alto custo dos polímeros biodegradáveis. Há, também, o risco de nanopatologia, ou seja, a presença de nanopartículas de natureza inorgânica em tecidos humanos, que não são metabolizadas e têm excreção dificultada, levando a sintomas, como febre, hepatomegalia e acidose metabólica, o que nos obriga a rever os conceitos de biodisponibilidade nestes sistemas.

Existem, ainda, questões éticas relacionadas à nanotecnologia e à nanociência, pois estes sistemas poderiam fugir ao nosso controle, resultando, por exemplo, nas armas biológicas mais destrutivas que poderiam ser construídas sob esta metodologia (bioterrorismo).

O correto é que os pesquisadores deixem a boa ciência e não o zelo empresarial ser o guia na determinação das direções futuras no que diz respeito ao transporte de fármacos. Os sistemas de liberação controlada têm muito a oferecer em prol da humanidade em relação à qualidade de vida.