

Mais conforto e eficiência

Microesferas biodegradáveis e implantes oculares eliminam as injeções em vários tratamentos

LILIANE NOGUEIRA

O avanço tecnológico na produção de medicamentos segue necessariamente a procura por soluções menos agressivas e mais eficazes de absorção das drogas pelo organismo. Nos países desenvolvidos, a indústria farmacêutica investe fortunas na busca de qualidade terapêutica e para proporcionar mais conforto aos pacientes. No Brasil, apesar de os investimentos nesse setor serem pequenos, surgem exemplos de competência e de domínio tecnológico, com resultados semelhantes aos dos grandes laboratórios multinacionais. É o caso de uma patente depositada em abril deste ano no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), que registra a técnica de encapsulamento de insulina em microesferas (compostas de polímeros) biodegradáveis. Assim, o medicamento poderá ser administrado na forma de aerosol, como as bombinhas usadas por aqueles que têm asma, uma maneira mais agradável de substituir as injeções subcutâneas aplicadas todos os dias pelos diabéticos do tipo 1.

O encapsulamento de insulina é um processo desenvolvido pela equipe do professor Armando da Silva Cunha Júnior, do laboratório de Farmacotécnica e Tecnologia Farmacêutica da Faculda-

de de Farmácia da UFMG, em Belo Horizonte. A utilização de polímeros biodegradáveis no preparo de novos medicamentos também é usada por ele na área oftalmológica. "Desenvolvemos implantes, na forma de bastão para ser instalado na parte posterior do olho, que libera drogas por alguns meses, enquanto o material polimérico se degrada no organismo", explica Cunha Júnior. Por enquanto, as pesquisas com o implante oftálmico estão concentradas nos medicamentos destinados ao tratamento das uveítis. Originalmente, a doença é uma inflamação do trato uveal, composto pela íris, corpo ciliar e coroíde (membrana situada na frente da retina), mas o termo tem sido empregado também para inflamações em estruturas adjacentes, como a retina e o nervo óptico.

As uveítis podem ser causadas por traumas cirúrgicos ou acidentais, por microrganismos externos, ou surgirem de forma secundária associadas a doenças como a tuberculose, a toxoplasmose e outras. O primeiro passo é tratá-la com os colírios convencionais à base de corticóide. Entretanto, na maioria das vezes, essa prática não gera resultados, tornando-se necessário a utilização do medicamento por via oral ou injeções intra-oculares. Além de dolorido, o tratamento quase nunca dá bons resultados e é causa de cegueira em grande proporção.

Interesses na inovação - Cunha Júnior está entusiasmado com a repercussão que esse implante oftalmológico poderá ter entre as indústrias farmacêuticas brasileiras. "Já fizemos alguns contatos com laboratórios nacionais interessados em desenvolver o produto", revela. Mas o mesmo não acontece com as microesferas de insulina. "O problema é que não há empresa no país que se interesse em transformar essa inovação em produto", diz o professor. A pesquisa desenvolvida por ele foi realizada com insulina cedida pela Biobras – única fábrica desse medicamento no Brasil, localizada em Montes Claros, no norte de Minas Gerais –, que produz o hormônio.

Os testes foram feitos em ratos e camundongos diabéticos, que responderam bem ao tratamento com a insulina encapsulada. O próximo passo seria a realização dos ensaios clínicos em humanos, mas não houve tempo suficiente. Em fevereiro de 2002, a Biobras foi vendida para o laboratório farmacêutico Novo Nordisk, da Dinamarca, e a pesquisa da UFMG foi interrompida. "Acreditamos que, com a venda da empresa brasileira, as perspectivas mercadológicas desapareceram. No momento, não há, no Brasil, nenhum interesse na insulina encapsulada, mesmo porque não temos mais uma empresa genuinamente nacional que produza o



ARMANDO CUNHA JÚNIOR/UFMG

hormônio e queira desenvolver aqui um novo método terapêutico. Conhecendo o mercado como eu conheço, não tenho esperanças", desabafa o pesquisador.

E ele fala com conhecimento de causa. No período entre a graduação na Faculdade de Farmácia da UFMG, em 1986, e a pós-graduação (mestrado e doutorado) na França, na Universidade de Paris XI, de 1993 a 1997, Cunha Júnior trabalhou com a insulina em sua forma tradicional, na Biobras. Foi nessa época que ele começou a se interessar por novas formas farmacêuticas, tema de sua dissertação de mestrado e da tese de doutorado. Em 1997, ele recebeu da Association de Pharmacie Galénique Industrielle, ou Associação de Farmácia Galênica Industrial – galênica significa farmacotécnica ou manipulação farmacêutica – e da Association de Recherches Scientifiques Paul Neumann, ou Associação de Pesquisas Científicas Paul Neumann, fundador do antigo laboratório Hoechst, vinculado atualmente à empresa Aventis, o prêmio de melhor tese em tecnologia farmacêutica desenvolvida na França, naquele ano.

O fato é que a insulina em aerossol certamente chegará por aqui, ainda que importada. Ao mesmo tempo em que a pesquisa se desenvolvia na Faculdade de Farmácia da UFMG, dois pequenos



laboratórios norte-americanos de alta tecnologia, o Inhale Therapeutics of San Carlos e o Aradigm Corporation, ambos na Califórnia, associados aos gigantes Pfizer e Aventis, investiam em pesquisa semelhante, que, com algumas diferenças no processo tecnológico, também resultou nos produtos base para o aerossol. A diferença é que lá o novo formato de insulina está prestes a entrar no mercado.

Doses menores - Mesmo desiludido com a atual impossibilidade de a insulina em aerossol com tecnologia brasileira chegar ao mercado, Cunha não se furtou de apontar as vantagens dessa nova forma farmacêutica. Ele garante que o microencapsulamento da insulina proporciona a proteção necessária para a estabilidade do hormônio e facilita a absorção pelo organismo. Além disso, há mais conforto na aplicação e na eficiência do tratamento. "O alvéolo pulmonar é extremamente fino e permeável, transformando-se em uma barreira muito mais fácil de transpor do que o tecido subcutâneo. As doses poderão ser menores que as utilizadas

Microesferas:
insulina envolta
por polímeros
biodegradáveis
em imagens
de microscopia
eletrônica

pela via subcutânea e o efeito, mais satisfatório", afirma o pesquisador.

Os polímeros usados nas pesquisas, conhecidos como PLGA, são derivados dos ácidos glicólico e lático – a mesma matéria-prima usada na confecção de fios biodegradáveis para sutura. No trabalho que resultou no implante foi necessário um outro tipo de tecnologia adicional. "Em conjunto com o Departamento de Engenharia Mecânica da UFMG, nós projetamos e construímos um protótipo de um equipamento para a compressão do pó contendo droga e polímero, que é então moldado em formato de bastão, com 4 milímetros de comprimento por 1 milímetro de diâmetro, que serve de base para um implante intra-ocular", explica o pesquisador. O implante é feito em uma pequena cirurgia, quando o bastão biodegradável é colocado na parte posterior do olho. "Agora, minhas esperanças estão concentradas na linha oftalmológica."

Por enquanto, os implantes estão sendo testados em coelhos, que apresentam uma estrutura ocular semelhante à humana, inclusive no tamanho. Esses estudos são realizados em conjunto com a Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de São Paulo (USP), em Ribeirão Preto. O próximo passo é elaborar também uma patente desse novo método terapêutico.