Estudo usa nanoemulsão para carrear ciclosporina

Objetivo é promover a entrega precisa e controlada do fármaco usado no tratamento de transplantados

MANUEL ALVES FILHO
manuel@reitoria.unicamp.br

Já faz algumas décadas que a ciência tem se dedicado ao desenvolvimento de sistemas que façam o transporte de fármacos no organismo humano. Entre os objetivos das pesquisas está a entrega precisa e controlada de substâncias utilizadas no tratamento de variadas doenças. Tese de doutorado defendida recentemente pela química Daniela Kubota, no Instituto de Química (IQ) da Unicamp, investigou o uso de nanoemulsões para o carreamento da ciclosporina, droga imunossupressora utilizada no tratamento de pessoas submetidas a transplantes, particularmente os transplantados renais. Os resultados do trabalho, orientado pelo professor Francisco Benedito Teixeira Pessine, foram promissores.

O estudo realizado por Daniela está inserido na linha de pesquisa coordenada pelo professor Pessine, que tem investigado ao longo dos últimos anos o desenvolvimento de diferentes sistemas carreadores de fármacos. O desafio da equipe tem sido chegar a veículos que se adequem ao medicamento de interesse e à via de administração e que tenham boa afinidade com as células a serem tratadas. "Trata-se de um desafio nada trivial", atesta o docente. A escolha da técnica da nanoemulsão tem a ver com as exigências mencionadas.

A autora da tese de doutorado explica melhor essa questão. "A nanoemulsão pode ser definida, de modo simplificado, como uma mistura de água e óleo. Nós utilizamos um equipamento que emite ondas ultrassônicas que geram gotículas em escala nanométrica, nas quais a ciclosporina já está incorporada. Como o fármaco é lipofílico, não há problema de afinidade entre ele e o carreador", detalha. Ademais, acrescenta a pesquisadora, muitas das substâncias presentes na nanoemulsão também são encontradas no organismo humano, o que diminui possíveis efeitos adversos ao paciente.

Uma das principais premissas das pesquisas desenvolvidas pela equipe coordenada pelo professor Pessine é justamente empregar substâncias que sejam biocompatíveis e biodegradáveis. Segundo o docente, outro aspecto que orientou a escolha da técnica da nanoemulsão foi a definição da via de administração do fármaco, que é endovenosa. "Nesse caso específico, esta é opção a mais recomendável", diz. Depois de gerar as diminutas gotículas, da ordem de 50 a 600 nanômetros, Daniela analisou a estabilidade delas.

A pesquisadora acompanhou, por até sete meses, o comportamento das gotículas. Nesse período, Daniela constatou que não houve crescimento expressivo no diâmetro destas. "Quando jogamos óleo em um pouco de água, nós notamos que são formadas gotas. Com o decorrer do tempo, elas se unem umas às outras, formando gotas maiores. Na nanoemulsão pode ocorrer o mesmo, o que evidenciaria instabilidade da nanoemulsão obtida. Como decorrência, isso provocaria o rompimento indesejado das 'cápsulas' onde o fármaco está contido. É bom ressaltar que resultado foi obtido em nossos laboratórios, que, diferentemente dos laboratórios farmacêuticos, não são esterilizados. Nestes, o período de estabilidade pode ser prolongado", prevê.

Fotos: Antoninho Perri

Equipamento usado nas pesquisas: ondas ultrassônicas geram gotículas

De acordo com Daniela Kubota, autora da tese, muitas das substâncias presentes na nanoemulsão também são encontradas no organismo humano, o que diminui os riscos de possíveis efeitos adversos ao paciente

O professor Francisco Pessine, orientador da pesquisa: "Todos os nossos projetos partem do princípio de que precisamos chegar a resultados que possam ser aplicados"

Segundo o professor Pessine, os resultados alcançados demonstram a viabilidade do uso da nanoemulsão como sistema para o carreamento da ciclosporina. "Obviamente, ainda precisamos realizar estudos complementares. Aqui no IQ, nós conseguimos desenvolver o sistema de transporte, determinar as suas características físico-químicas, estabelecer o percentual de carregamento e analisar a eficiência da encapsulação. Agora, precisamos verificar como será a estabilidade delas no meio em que serão colocadas, para posterior administração por via endovenosa", explica.

Respondida essa pergunta, ainda será preciso cumprir outras etapas antes de o método ser utilizado em abordagens terapêuticas, como faz questão de assinalar o docente do IQ. Essas fases compreenderão estudos *in vitro*, em modelo animal e, por último, em seres humanos. "Ainda temos um bom caminho a cumprir, mas os primeiros passos indicam que estamos seguindo na direção certa", considera Pessine.

A vantagem desse tipo de abordagem, continua o docente do IQ, é que os fármacos utilizados nos estudos do seu grupo já são amplamente conhecidos e aprovados pelas autoridades de saúde. "Isso acelera os resultados, visto que não precisamos executar pesquisas sobre o grau de toxicidade e os eventuais efeitos colaterais que eles podem provocar". Feita a defesa do doutorado, que contou com bolsa concedida pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), Daniela agora está cuidando dos trâmites para o registro do pedido de patente da tecnologia, sob a orientação da Agência de Inovação Inova Unicamp.

A pesquisadora conta que, quando optou por estudar Química, já tinha em mente desenvolver processos ou produtos que pudessem trazer benefícios à sociedade. "Pode parecer lugar-comum, mas isso sempre esteve entre os meus objetivos". De acordo com o professor Pessine, essa meta também norteia as atividades da sua equipe. "Todos os nossos projetos partem do princípio de que precisamos chegar a resultados que possam ser aplicados. Por isso, temos buscado, sempre que possível, a parceria com a indústria farmacêutica".

Esse tipo de colaboração, reconhece o docente do IQ, não é tão frequente como poderia ser, principalmente quando envolve a indústria nacional. "Já tive parcerias com várias empresas, mas a maioria delas multinacionais. As experiências foram muito produtivas, com ganho para as duas partes. A Universidade ganha porque obtém investimentos privados que são empregados para pagar bolsas para os estudantes de pós-graduação e comprar novos equipamentos. Já a indústria ganha porque pode contar com recursos humanos qualificados e focados na solução de um problema de seu interesse", considera.

Publicação

Tese: "Desenvolvimento e caracterização de uma formulação do fármaco imunossupressor ciclosporina a, em nanoemulsão"
Autora: Daniela Kubota
Orientador: Francisco Benedito Teixeira Pessine
Unidade: Instituto de Química (IQ)
Financiamento: Capes