



Nanotecnologia no tratamento de Aids em crianças

Farmanguinhos desenvolve Efavirenz pediátrico dispersível em água

Alexandre Matos



Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos/Fiocruz) vem trabalhando no desenvolvimento de um medicamento inovador

voltado para crianças que vivem com HIV/Aids: o Efavirenz pediátrico dispersível em água, elaborado a partir de nanotecnologia. O objetivo da iniciativa é melhorar a qualidade do medicamento ingerido pelos pequenos. Liderado pelo pesquisador Helvécio Rocha, coordenador do Laboratório de Sistemas Farmacêuticos Avançados (LaSiFA), o estudo vai ao encontro da política da Organização Mundial da Saúde (OMS) em oferecer medicamentos mais adequados às crianças.

Segundo Rocha, já foram realizados testes prévios em cobaias, comprovando a biodisponibilidade *in vivo*, ou seja, confirmou-se a liberação da substância ativa na corrente sanguínea dos animais. “É um comprimido elaborado com um sabor mais agradável, que se dispersa em água para facilitar a ingestão pelas crianças”, frisa o coordenador. A previsão é de que em dois anos sejam iniciados os testes em humanos.

O pesquisador informa que as partículas foram testadas na escala ainda micrométrica, isto é, mil vezes maior do que a nanotecnologia. “Estamos agora avançando na escala nanométrica, e, de fato, só os testes comprovarão se a nanotecnologia será mesmo tão superior. De qualquer forma, só com a versão micrométrica já testada con-

seguimos aumentar a biodisponibilidade em três vezes em relação ao fármaco normal. Esses resultados significam que uma menor dosagem do fármaco poderia ser utilizada na formulação. No caso específico de crianças, é um benefício enorme, uma vez que poderia facilitar a fabricação de comprimidos menores, portanto mais fáceis de serem deglutidos”, explica.

De acordo com o Ministério da Saúde, a maior diferença entre antirretrovirais pediátricos e adultos está na apresentação farmacêutica, sendo líquidos para crianças de até 6 anos de idade, e comprimidos, sólidos, no jargão farmacêutico, para os demais pacientes. Sob este aspecto, outra importante vantagem é que a administração deste Efavirenz é também mais fácil e segura que as opções líquidas disponíveis, já que o comprimido é feito na dosagem exata para o tratamento, sem a necessidade de medir a quantidade a ser ingerida.

No caso da apresentação líquida, os pacientes podem ter dificuldade em administrar a dosagem correta, conforme a prescrição médica. Rocha observa que a formulação líquida ressalta o sabor desagradável do princípio ativo, além de ser mais inconveniente para transporte e armazenamento.

O Efavirenz pediátrico desenvolvido pelo LaSiFA pode ser considerado uma inovação incremental, se levamos em consideração que se trata de um aprimoramento das apresentações já existentes,

porém, elaborado especificamente para o organismo das crianças, o que o torna mais eficaz. Na composição dele, é utilizado menos princípio ativo, o que ajuda na ingestão, além de promover a redução de custos de produção.

O trabalho de Rocha e equipe foi premiado no 9º Encontro Nacional de Inovação em Fármacos e Medicamentos (ENIFarMed), realizado ano passado em São Paulo. Dada a sua importância para a saúde pública, o estudo foi beneficiado com financiamento do Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES). “Os recursos contemplam a aquisição de novos equipamentos e também de insumos, reagentes e outros materiais, além da contratação de serviços terceirizados para algumas etapas do projeto. De qualquer forma, prevemos a conclusão do projeto em três anos”, avalia o pesquisador.

Com o objetivo de enveredar por esta área de fronteira e pouco explorada no Brasil foi autorizada a construção de um laboratório de nanotecnologia para abrigar estudos de Farmanguinhos e do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz). “Além de laboratório de pesquisa, será também uma plataforma de nanotecnologia vinculada ao Programa de Desenvolvimento Tecnológico em Insumos para Saúde (PDTIS). A ideia é credenciar este futuro laboratório como um prestador de serviços na área”, observa o farmacêutico.

No *campus* de Manguinhos, o espaço para o novo laboratório já foi definido e o próximo passo será a publicação do edital para licitar a empresa responsável pela montagem dos módulos. A previsão é de que em setembro deste ano a obra esteja concluída.

A pesquisa é totalmente desenvolvida por Farmanguinhos, por meio do LaSiFA. Há, entretanto, outras iniciativas paralelas vinculadas ao Efavirenz que são realizadas em laboratórios da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), da Universidade Federal Fluminense (UFF), da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) e do Inmetro (Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia). Rocha enfatiza que, mesmo com a construção do laboratório de nanotecnologia, devem continuar as atividades que vêm sendo realizadas nos laboratórios das universidades. "Este tipo de intercâmbio é salutar para a ciência", assinala.

Avanço tecnológico

Como o próprio nome sugere, o Laboratório de Sistemas Farmacêuticos Avançados (LaSiFA) pesquisa medicamentos mais modernos e, com isso, ajudar a instituição a contribuir para a saúde pública. O laboratório foi contemplado ainda com financiamento do BNDES para o desenvolvimento de uma nova apresentação via oral para Anfotericina B, medicamento usado no tratamento de leishmaniose, uma das principais doenças negligenciadas no Brasil. Atualmente, o fármaco só dispõe de apresentações injetáveis. Portanto, o grande diferencial desta investigação inédita no mundo, que ainda está em fase inicial, é a criação de uma formulação em comprimido.

Premiação inédita para o Brasil

A pesquisadora Livia Deris Prado, que atua no LaSiFA, foi contemplada com o prêmio internacional Ludo Frevell Crystallography Scholarship, pelo seu trabalho *Surface Properties of Carvedilol Crystals: Combining X-ray Diffraction with Advanced Techniques*. Trata-se de sua tese de doutorado, que em tradução livre é o estudo de propriedades da superfície de cristais de Carvedilol, a partir da combinação de difração de raios X com técnicas avançadas.

"É a primeira vez que o Brasil é agraciado com a premiação e a segunda oportunidade que o reconhecimento vai para um pesquisador da América Latina, desde 1992", observa a pesquisadora, considerada uma das principais especialistas em difração de raios X da Fiocruz.

A elaboração de um novo medicamento atravessa etapas complexas que podem interferir diretamente na qualidade do produto. Cada fase é minuciosamente estudada e pode ser fundamental para o alcance dos resultados, que, neste caso, significaria a cura para enfermidades que afligem a saúde humana.

Uma dessas etapas está relacionada a análise e avaliação da superfície das partículas, exatamente o trabalho desenvolvido pela pesquisadora do LaSiFA. Neste sentido, Livia explica que a caracterização da superfície dos cristais pode vir a sugerir novas formulações, não somente do fármaco estudado, como de outros princípios ativos aos quais o estudo poderá ser aplicado.

Organizada pelo International Centre for Diffraction Data (ICDD), a premiação é voltada para alunos de pós-graduação que trabalham com cristalografia e análise de materiais por raios X. O objetivo é estimular os estudantes a continuar desenvolvendo trabalhos nessa área.

"Para concorrer, enviei currículo e um pequeno resumo do meu projeto de doutorado, na Universidade Federal Fluminense (UFF). O projeto é desenvolvido em parceria entre a UFF e Farmanguinhos. Meus orientadores são Jackson Resende, pela UFF, e Helvécio Rocha, por Farmanguinhos", explica Livia.

O grande diferencial desta investigação inédita no mundo, que ainda está em fase inicial, é a criação de uma formulação em comprimido.

Foto: Edson Silva

