



Fármacos e os sistemas de liberação modificada

Drugs and the modified release system

Thaynara Paula Warren Bezerra

Instituição: Centro Universitário Unifbv

Endereço: R. Jean Emile Favre, 422, Imbiribeira, Recife - PE, CEP: 51200-060

E-mail: thaynarawarren@gmail.com

Maryane Maria Barros de Farias

Instituição: Centro Universitário Unifbv

Endereço: R. Jean Emile Favre, 422, Imbiribeira, Recife - PE, CEP: 51200-060

E-mail: mamaryfeitosa@gmail.com

RESUMO

Os sistemas de liberação modificada garantem uma melhor biodisponibilidade, toxicidade e melhor adesão do paciente à terapia medicamentosa. O presente trabalho tem como objetivo analisar e descrever os principais sistemas de liberação modificada, como: sistemas matriciais, lipossomas e sistemas transdérmicos. Ademais, mostra-se relevante a utilização de fármacos com a liberação modificada, uma vez que os medicamentos convencionais possuem algumas limitações. Portanto, os sistemas de liberação modificada apresentam uma nova tecnologia para obtenção de novos fármacos com maior eficácia e empregabilidade, estando relacionado às suas técnicas de obtenção, propriedades físicas e físico-químicas que proporcionam a liberação retardada e prolongada do fármaco.

Palavras-chave: liberação de fármacos, preparações farmacêuticas, polímeros matriciais.

ABSTRACT

Modified delivery systems ensure better bioavailability, toxicity and better patient adherence to drug therapy. The present work aims to analyze and describe the main modified delivery systems, such as: matrix systems, liposomes and transdermal systems. Furthermore, the use of drugs with modified release is relevant, since conventional drugs have some limitations. Therefore, modified release systems present a new technology for obtaining new drugs with greater efficiency and employability, being related to their obtaining techniques, physical and physicochemical properties that provide delayed and prolonged drug release.

Keywords: drug release, pharmaceutical preparations, matrix polymers.

1 INTRODUÇÃO

Atualmente a busca por novas formas terapêuticas e novos sistemas de



liberação do fármaco é algo buscado intensamente pela indústria farmacêutica. Nesse viés, os fármacos de liberação modificada desempenham a característica de garantir uma melhor eficácia do medicamento no organismo, ao possibilitar a diminuição dos picos de concentração do princípio ativo, reduzir os riscos de toxicidade e assegurar uma melhor farmacoterapia ao reduzir os efeitos colaterais e números de dose do paciente (SILVA et al., 2016).

Formulações podem se apresentar como sistemas monolíticos ou multiparticulados tendo sua funcionalidade de alterar a biodisponibilidade do fármaco e permitindo sua liberação modulada (ANVISA 2010). Em contrapartida, nas formulações convencionais não ocorre o controle da liberação da droga no organismo, sendo sua liberação rápida após a administração, tendo as formulações de liberação modificada vantagens em comparação a este método, permitindo os tipos de liberação como: prolongada, retardada, repetida e vetorizada do fármaco (SILVA et al., 2022).

Os avanços e conhecimentos da tecnologia presente nos medicamentos de liberação modificada, permitem que a indústria desenvolva formulações inovadoras que garantam melhores benefícios terapêuticos e custo econômico para a sua obtenção, entre esses sistemas estão incluídos os sistemas matriciais, multiparticulados, transdérmicos lipossomas, e outros. A presente pesquisa se justifica pela necessidade de discussões e análises acerca das principais formulações de liberação modificada, visto que são sistemas que proporcionam versatilidade e vantagens em comparação às formulações presentes no mercado. Deste modo, o objetivo da pesquisa é abordar os principais sistemas de liberação modificada presente atualmente no mercado farmacêutico.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa, cuja busca foi direcionada através da elucidação da relevância dos diferentes sistemas de liberação de fármacos presentes no campo terapêutico atualmente. Para isso, foram selecionados os descritores: "Liberação de Fármacos",



“Preparações Farmacêuticas” e “Polímeros Matriciais” - devidamente verificados através da plataforma Descritores em Ciências da Saúde (DeSC, BIREME/OPAS/OMS). Esses descritores foram aplicados nas bases de dados portal de Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE/PubMed) e na *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), por meio do operador booleano “AND”. A partir de uma leitura crítica foram escolhidos os trabalhos com a abordagem mais relevante sobre o tema e foram desconsiderados os artigos que não se enquadram no objetivo do estudo, foram revisões de literatura e trabalhos que não estavam disponíveis gratuitamente.

3 RESULTADOS

3.1 SISTEMAS MULTIPARTICULADOS

As formulações farmacêuticas de liberação modificada podem se apresentar como sistemas monolíticos ou multiparticulados. Os sistemas monolíticos têm como característica a sua liberação única, onde a dose não se encontra dividida, podendo se apresentar como comprimido ou cápsula. Em contrapartida, os sistemas multiparticulados são divididos em unidades funcionais que podem ser apresentadas como grânulos, *pellets* e minicomprimidos, eles apresentam vantagens em comparação aos sistemas monolíticos, como a sua tecnologia de revestimento, veicular substâncias incompatíveis e menores efeitos adversos para a terapia medicamentosa (PEZZINO et al., 2007). Podem ser obtidos de diferentes meios, sendo os mais utilizados para grânulos (granulação seca e úmida) , revestimento em leito fluidizado , compressão e esferonização. Pois, ao depender do método escolhido, formulação e equipamentos, podem interferir diretamente em suas propriedades físicas e físico-químicas inerentes , que podem resultar em um produto final indesejável (TONDO et al., 2014). Os sistemas multiparticulados necessitam dispor de 0,05 mm a 5 mm, como também desempenhar uniformidade de tamanho, área superficial, porosidade, morfologia, densidade a



fim de que o medicamento desempenhe o resultado esperado (ISSA et al., 2017; ZERBINI et al., 2010).

3.2 SISTEMAS MATRICIAIS

Os sistemas matriciais são os mais comumente encontrados no mercado por apresentar um baixo custo de aplicabilidade, eficácia terapêutica satisfatória e por utilizar os métodos de produção e equipamentos semelhantes aos de produção de medicamentos de liberação convencional (MANADAS et al., 2002). Além disso, os sistemas matriciais possibilitam que seja feita a adição de quantidades mais elevadas de fármacos em formulações farmacêuticas, sejam elas cápsulas gelatinosas, *pellets*, comprimidos ou minicomprimidos (LANZILLOTTI, 2012). São descritos por sua capacidade de modular a liberação de um fármaco, através de polímeros que sofrem uma clivagem enzimática ou são liberados através de hidrólise, ou através de agentes formadores de matriz. Os fatores que influem no tempo de liberação dos sistemas matriciais são: componentes presentes na formulação, como os excipientes, concentração e grau de solubilidade do fármaco e porosidade da unidade de liberação. (LOPES et al., 2005; DE SOUSA, 2020).

3.3 SISTEMAS TRANSDÉRMICOS

Os sistemas transdérmicos são compostos pela via de administração transdérmica que oferecem diversas vantagens em comparação a outras presentes no mercado, além sobressair dentre as demais a sua eficiência elevada e mínimos efeitos colaterais. Entretanto, essa via também é caracterizada como barreira quase impermeável, por isso ao longo dos últimos anos estudos buscam ampliar a permeação de substâncias sobre a pele. A rota que a administração transdérmica percorre é através do estrato córneo, camada mais externa da pele, e compreende as vias intracelulares e intercelulares. (TASSINARY et al., 2018). Atualmente, um estudo propôs que a rota dos folículos pilosos e das glândulas sudoríparas são as que menos apresentam absorção cutânea. Um dos grandes desafios para os pesquisadores é o de que



somente alguns fármacos são passíveis de absorção por essa via de administração, os que conseguem alcançar valores consideráveis de níveis plasmáticos para se distribuir para o sítio de ação. (CRUZ, 2018; PRETTO et al., 2018). Diversas técnicas vêm sendo desenvolvidas para amplificar o número de medicamentos e melhorar o seu transporte pela via transdérmica, através de sistemas de veiculação que aumentam a permeação de fármacos como: propilenoglicol, etanol e oleato de etila. Ou através de métodos físico-químicos, seja aumentando a permeabilidade da pele ou por meio de uma força motriz que age no gradiente de difusão do fármaco (SILVA, 2021).

4 CONCLUSÃO

Diante das análises e discussões acerca dos mecanismos de obtenção e características inerentes dos fármacos de liberação modificada, conclui-se que essas novas formulações oferecem inúmeras vantagens e aplicabilidade para o tratamento farmacológico, como também para o seu desenvolvimento industrial. Sendo os sistemas multiparticulados, matriciais e transdérmicos, rotas amplamente inerentes e vantajosas para a terapia medicamentosa.



REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. ANVISA. **Resolução da diretoria colegiada nº 31, de 11 de agosto de 2010.** Determina a publicação do "Guia para realização dos Estudos de Equivalência Farmacêutica e de Perfil de Dissolução Comparativo". Diário Oficial da União, 2010.

CRUZ, Camila Monteiro. **Desenvolvimento e caracterização de um sistema de liberação transdérmica de substância química hidrofílica com potencial vasodilatador para tratamento da alopecia.** 2018.

DE SOUSA, Ramilla Rízzia Mira. **DESENVOLVIMENTO DE SISTEMAS DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE TIABENDAZOL UTILIZANDO SÍLICA MODIFICADA COM 2-MERCAPTOBENZIMIDAZOL.** Revista Interdisciplinar da Universidade Federal do Tocantins, v. 7, n. Especial, p. 270-276, 2020.

ISSA, Michele Georges et al. **Caracterização física de sistemas multiparticulados.** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 53, 2018.

LANZILLOTTI, Paula Floriano et al. **Sistemas para liberação modificada de fármacos.** 2012.

MANADAS, Rui; PINA, Maria Eugénia; VEIGA, Francisco. **A dissolução in vitro na previsão da absorção oral de fármacos em formas farmacêuticas de liberação modificada.** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 38, n. 4, p. 375-399, 2002.

PRETTO, Claudia Regina et al. **Ultrassom contínuo versus pulsado na liberação da hidrocortisona in vitro.** Ciência & Saúde, v. 11, n. 3, p. 171-175, 2018.

SILVA, Cristina Ribeiro da. **Medicamentos transdérmicos registrados no Brasil para tratamento de doenças neurodegenerativas.** 2021.

SILVA, Josany Saibrosa da et al. **Utilização de argilas fibrosas e tubulares para a liberação modificadas de fármacos: uma revisão.** Matéria (Rio de Janeiro), v. 21, p. 204-212, 2016.

SILVA, Isabelle Cristina Teixeira; TAVARES, José Raul; LYRA, Amanda MARTINEZ. **MICROPARTÍCULAS DE LIBERAÇÃO MODIFICADA CONTENDO CETOPROFENO.** Visão Acadêmica, v. 23, n. 1, 2022.

PEZZINI, Bianca Ramos; SILVA, Marcos Antônio Segatto; FERRAZ, Humberto Gomes. **Formas farmacêuticas sólidas orais de liberação prolongada: sistemas monolíticos e multiparticulados.** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 43, n. 4, p. 491-502, 2007.



TASSINARY, Joao Alberto et al. **Efeito do ultrassom terapêutico na liberação, permeação e retenção de ácido fólico em sistema de difusão vertical.** Acta Biomedica Brasiliensia, v. 9, n. 1, p. 8-16, 2018.

TONDO FILHO, Volnei José et al. **Desenvolvimento de um sistema multiparticulado contendo mini-comprimidos de liberação entérica de omeprazol.** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas , v. 50, p. 505-511, 2014.

ZERBINI, A. P. N. A.; FERRAZ, H. G. **Sistemas multiparticulados: minicomprimidos.** Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 32, n. 2, 2011.