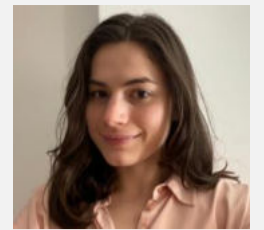


# Abordagens recentes da veiculação e vetorização de fármacos na osteoporose

Ecaterina Motoc, Ana C Silva, Duarte Fernandes, Gonçalo Roso, Ana I Fernandes  
Instituto Universitário Egas Moniz, Caparica, Portugal



## Introdução

A osteoporose é uma doença multifatorial que tem como característica principal a baixa densidade óssea. Anualmente, causa mais de 8,9 milhões de fraturas em todo mundo (mais de um terço na Europa), que podem causar dor crónica, depressão, redução da qualidade de vida e perda de função.

A terapêutica tradicional baseia-se em medicamentos anti-reabsortivos e/ou agentes anabolizantes. Pretende-se com esse trabalho analisar abordagens modernas de veiculação e vetorização de fármacos usando nanopartículas (NP) através de diversas vias de administração: intranasal, implantável, transdérmica, oral e injetável. De realçar que se reportam estratégias em fase experimental ou de ensaio clínico.

### Oral

- ✓ Não invasivo
- ✗ Degradação enzimática
- ✗ 1 estudo clínico
- ✗ NP de alginato de sódio contendo ampicilina

### Intranasal

Ratos ♀ tratados com dexametasona

NP de PLGA carregadas com risedronato de sódio

Grupos	Resultados
RIS	Grupo controlo
RIS – NP	↓ALP, creatinina, ALT, AST e ↑Ca
RIS – IV	Grupo controlo

- ✓ Biodisponibilidade aumentada – sem metabolização hepática
- ✓ Ação rápida
- ✓ ↑ tempo de circulação do fármaco
- ✗ Apenas um estudo pré-clínico, não reproduzido

### Transdérmico

Ratos ♀ ovariectomizados com dieta pobre em Cálcio

NP de PGLA carregadas com 17 beta-estradiol

Grupos	Resultados
NP – PLGA	↑BMV
NP – PLGA cobertas com PVA	S/ resultados significativos

- ✓ Veiculação longa
- ✗ Início de ação lento

### Injetável

- ✗ Ratos ♀ tratados com dexametasona
- ✗ Intrafemural
- ✗ Partículas nHA e mHA marcadas com óxido de európio
- ✗ ↓ALP, ↑Ca, peso corporal e massa óssea, volume, densidade, carga máxima, rigidez final
- ✓ OP grave causada por overdose com corticosteroides
- ✗ Via invasiva – risco de infeção

### Implante

Ratos ♂ orquidectomizados

Implante tipo 'alfinete'

Titânio poroso coberto com ALD carregado com NP de CaP

Grupos	Resultados
Ti – sem PA	Grupo controlo
Ti com CaP	↑ BIC %
Ti coberto com ALD e CaP	↑ BIC % e ↑ BV
Ti coberto com ALD	↑ BV

- ✓ Melhor adesão a terapêutica
- ✗ Método invasivo

## Conclusão

Apesar dos avanços no desenvolvimento de sistemas de veiculação de fármacos, baseados em nanomateriais, e destinados ao tratamento da OP, vários desafios têm que ser ultrapassados para a sua transição clínica. As principais limitações para a sua utilização em contexto clínico devem-se sobretudo à dificuldade de reprodução e caracterização dos sistemas, e ao conhecimento limitado da sua nanotoxicidade. Futuras investigações devem focar-se na padronização da síntese e a caracterização dos nanomateriais, bem como na verificação da reprodutibilidade das suas propriedades físicas e químicas.

**Legenda:** ALD: Alendronato; ALP: Fosfatase Alcalina; ALT: Alanina Aminotransferase; AST: Aspartato Aminotransferase; BIC: Bone to implant contact; BMV: Bone Marrow Volume; BV: Bone Volume; Ca: Cálcio; CaP: Fosfato de Cálcio; Eu: Európio; HA: hidroxiapatite; IV: Intravenoso; NP: Nanopartículas; OP: Osteoporose; PA: Partículas; PLGA: Ácido Polilático-co-Glicólico; PVA: Polivinilálcool; Ri: Risedronato; Ti: Titânio

**Referências:**

- Salamanna F, Gambardella A, Contartese D, Visani A, Fini M. Nano-Based Biomaterials as Drug Delivery Systems Against Osteoporosis: A Systematic Review of Preclinical and Clinical Evidence. *Nanomaterials* (Basel, Switzerland). 2021;11(2):1-20.
- Kaur, K.; et al. Elucidating the role of size of hydroxyl apatite particles toward the development of competent antiosteoporotic bioceramic materials: In vitro and in vivo studies. *J. Biomed. Mater. Res.* A2019,107, 1723–1735
- Qu, Y.; et al. Oligosaccharide nanomedicine of alginate sodium improves therapeutic results of posterior lumbar interbody fusion with cages for degenerative lumbar disease in osteoporosis patients by downregulating serum miR-155. *Int. J. Nanomed.* 2017,12, 8459–8469
- Fazil, M.; Hassan, M.Q.; Baboota, S.; Ali, J. Biodegradable intranasal nanoparticulate drug delivery system of risedronate sodium for osteoporosis. *Drug Deliv.* 2016,23, 2428–243