



**Lucia Li, Lúcia Lourenço, Sofia Santiago, Mariana Dias, Ana I. Fernandes**

Instituto Universitário Egas Moniz, Campus Universitário, Qta. da Granja, Monte da Caparica, 2829-511 Caparica, Portugal

A Barreira Hematoencefálica (BHE) é uma membrana com permeabilidade seletiva presente no cérebro e que tem como principal função proteger o Sistema Nervoso Central (SNC) de agentes externos (causadores de infeções ou inflamações), razão pela qual a veiculação de fármacos ao cérebro é condicionada.

De forma a ultrapassar esta barreira e direcionar os fármacos ao cérebro, otimizando assim o efeito terapêutico, tem-se tentado novas estratégias, como o uso de nanopartículas. Existem vários tipos de nanopartículas, mas para transposição da BHE são usadas principalmente **partículas poliméricas, lipossomas, micelas e dendrímeros**.

## Introdução

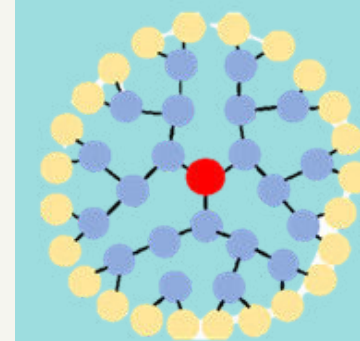
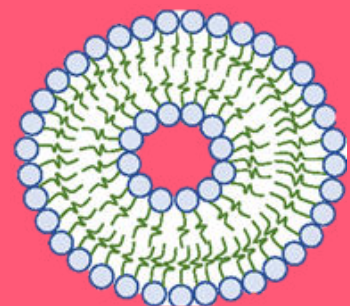
### Partículas Poliméricas

- 1 a 100 nm
- Partículas biodegradáveis de origem natural ou sintética com capacidade de integrar diversos fármacos
- Veiculam essencialmente **fármacos convencionais, oligonucleótidos e péptidos**.
- **Vantagens:** Facilidade nas modificações da superfície da molécula (PEGuilação); boa biocompatibilidade; aprisionamento do fármaco através de nanoencapsulação prevenindo a fagocitose.
- **Limitações:** Eficiência de translocação baixa; variação interlote; baixa capacidade de incorporação de fármacos; agregação partícula-partícula, aumentando a complexidade no manuseio tanto em sólidos como líquidos; induzem a osmose provocando a lise dos lipossomas.



### Lipossomas

- 50 a 450 nm.
- Nanopartículas com forma esférica compostas por uma bicamada fosfolipídica anfipática.
- Englobam moléculas quer hidrofóbicas, quer hidrofílicas, como: **fármacos convencionais, vacinas, ácidos nucleicos e proteínas**.
- **Vantagens:** Facilidade em fazer modificações na superfície da molécula; boa biocompatibilidade; natureza anfipática; tempo de circulação sanguínea razoável (se PEGuilados).
- **Limitações:** Elevado custo de produção; reduzido tempo de semi-vida; baixa solubilidade; variação interlote; perda do fármaco encapsulado durante o processo de armazenagem.

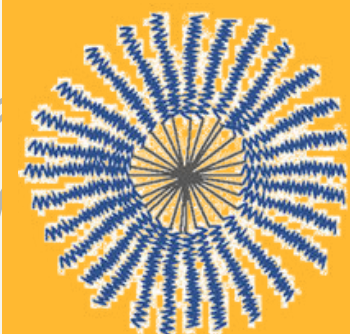


### Dendrímeros

- 1,5 a 10 nm.
- Compostas por inúmeros monómeros ramificados de forma radial a partir de um núcleo central.
- São usados como sistema de veiculação de **fármacos hidrofóbicos** que são encapsulados no seu interior, adsorvidos ou ligadas às extremidades das ramificações.
- **Vantagens:** Tamanho pequeno e massa molecular baixa, baixa viscosidade, alta solubilidade e miscibilidade em solventes orgânicos, rigidez e elevada reatividade das cadeias terminais.
- **Limitações:** Elevado custo de produção, variação interlote.

### Micelas

- 10 a 100 nm
- Nanotransportadores possuem uma única camada anfipática que permite controlar a libertação de fármacos encapsulados.
- Veiculam **pequenas moléculas e péptidos**, permitindo a passagem de fármacos hidrofóbicos.
- **Vantagens:** Boa encapsulação, conseguem ultrapassar facilmente a BHE e proteger as células contra o stress oxidativo e a apoptose.
- **Limitações:** Elevado custo de produção, sofrem facilmente deformações, elevada instabilidade, problema associado à possível ativação de uma resposta imunogénica.



Existem diversos sistemas nanoparticulares concebidos para a vetorização de fármacos ao cérebro conforme o tecido-alvo, a condição clínica e as características físico-químicas do fármaco.

Os sistemas abordados neste trabalho são os mais usados como adjuvantes na passagem de fármacos através da BHE e a sua escolha deve ter em consideração as vantagens e desvantagens discutidas, de forma a priorizar aquele que melhor se adapta à situação clínica a tratar.

## Conclusão

### Referências:

1. Ahlawat, J. *et al.* (2020). Nanocarriers as Potential Drug Delivery Candidates for Overcoming the Blood-Brain Barrier: Challenges and Possibilities. *ACS omega*, 5(22), 12583-12595.
2. Ayub, A., & Wettig, S. (2022). An Overview of Nanotechnologies for Drug Delivery to the Brain. *Pharmaceutics*, 14(2), 224.