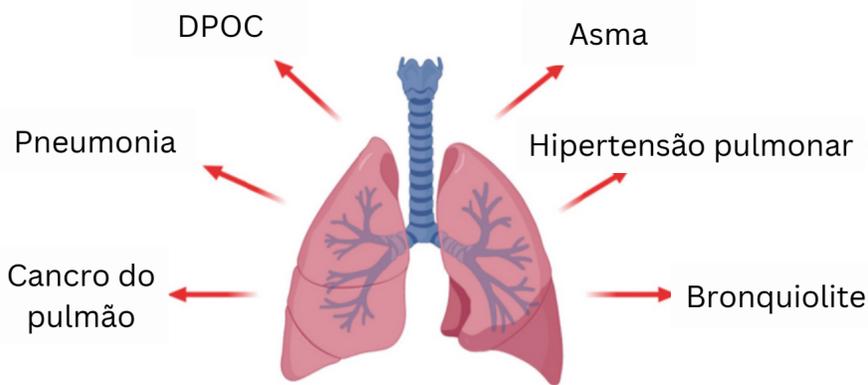




## Principais doenças pulmonares



## Barreiras à administração pulmonar

### Mecânicas

**Bifurcações da árvore pulmonar** onde há deposição de partículas.  
**Depuração mucociliar:** Remove partículas depositadas nas vias respiratórias.

### Comportamentais

**Má adesão** à terapêutica, como a prática inadequada da técnica de inalação.

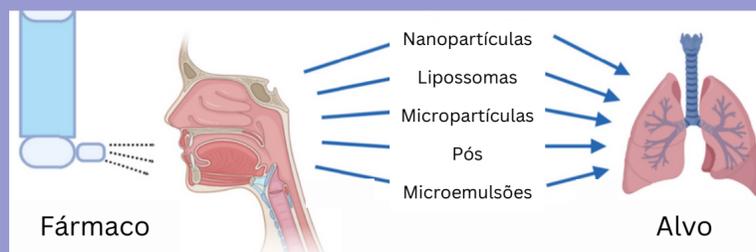
### Químicas e Imunológicas

**Enzimas proteolíticas:** Catepsina H e as endopeptidases, fazem a hidrólise de proteínas e péptidos no pulmão.

**Macrófagos alveolares:** Removem partículas nocivas dos pulmões.

**Tensioativos:** Impedem que partículas inaladas adiram à superfície epitelial do pulmão.

## Novas estratégias e patentes



## Microemulsões

### Composição

- Água;
- Óleo;
- Tensioativos;
- Co-tensioativos;

### Utilizadas para:

- Libertação controlada dos princípios ativos e direcionamento específico para os tecidos.
- Reduzir a taxa de degradação do fármaco.

- Tamanho das gotículas varia entre 5 a 100 nm.

### Patentes:

- A patente **WO 2015/009776 A1** descreve uma microemulsão contendo corticosteróides para o tratamento de diferentes doenças das vias respiratórias.

Estão atualmente em curso mais investigações para a caracterização físico-química de microemulsões e inalador doseador pressurizado (MDI) de microemulsões.

## Pós

### Forma farmacêutica sólida.

**Pode ser direcionada para um alvo específico.**

**Na administração pulmonar podem ser usados em diferentes produtos inalatórios, como o pó inalatório (DPI).**

### Exemplos

- **Pós inalatórios com dimetil fumarato** - substância ativa é direcionada para um local específico dos pulmões;
- **Vacina de pó inalatória** - Vírus influenza;
- **Dispositivo de pó inalatório** - Contém *glucagon like peptide* e insulina - tratamento de doenças como diabetes e obesidade.

## Nanopartículas

### Vantagens

- Ajudam a **direcionar as substâncias ativas** para um local específico;
- **Maior biodisponibilidade;**
- **Redução** da dose administrada, reduzindo efeitos adversos.

### Desvantagens

- **Perda e hidrólise** de fármacos;
- **Maior instabilidade** (causada pelo tamanho pequeno e elevadas interações entre partículas).

### Exemplos

- **NP poliméricas com fosfato de betametasona** - Efeito prolongado no local de inflamação em modelos murinos de asma quando comparadas com esteróides livres;
- **NP de rifampicina** - para a tuberculose;
- **NP de insulina** (aumenta a adesão, por ser uma via não invasiva).

## Conclusão

- Os nanotransportadores e microtransportadores são sistemas **eficazes e efetivos** para direcionar os fármacos para a região **pulmonar**.
- Existem diversas **vantagens e desvantagens** para estes sistemas de transportes.
- A **identificação de recetores de superfície** e de **biomarcadores** oferece um potencial de investigação significativo para a **deteção, prevenção e tratamento** de diferentes **doenças pulmonares**.
- O estudo exaustivo do **local de ação** e a **escolha do alvo adequado**, oferece uma **multiplicidade de estratégias** clinicamente viáveis para a **gestão e tratamento de diversas doenças do foro pulmonar**.

## Referências

Bhavna, Ahmad FJ, Mittal G, et al. Nano-salbutamol dry powder inhalation: A new approach for treating broncho-constrictive conditions. Eur. J. Pharm. Biopharm. 2009;71:288-291.

Ajay Kumar Thakur, Dinesh Kumar Chellappan, Kamal Dua, Meenu Mehta, Saurabh Satija & Inderbir Singh (2020): Patented therapeutic drug delivery strategies for targeting pulmonary diseases, Exp. Op. Ther Pat, DOI: 10.1080/13543776.2020.1741547

Sung JC, Pulliam BL, Edwards DA. Nanoparticles for drug delivery to the lungs. Trends Biotechnol. 2007;25:563-570.