

# SISTEMAS INOVADORES PARA A LIBERTAÇÃO CONTROLADA DE INSULINA: AVANÇOS E DESAFIOS NA TERAPÊUTICA DA DIABETES MELLITUS



Costa.V (1), Pinhal. D (1), Bernardo. R(1), Fernandes. I (2)

(1) Estudantes de Sistemas Terapêuticos Avançados 4º do MICEF, Egas Moniz School of Health and Science, 2829-511 Caparica, Almada, Portugal

(2)Egas Moniz Center for Interdisciplinary Research (CiiEM); Egas Moniz School of Health & Science, 2829-511 Caparica, Almada, Portugal

## INTRODUÇÃO

- A administração oral de insulina enfrenta barreiras como a **degradação gástrica** e **baixa absorção intestinal**.
- Cápsulas com hidrogéis inteligentes protegem a insulina e libertam-na de forma controlada no intestino.
- Polímeros como **alginato**, **quitosano** e **PLGA** respondem a estímulos fisiológicos, como o pH.
- Melhoram a biodisponibilidade, aumentam a adesão** e demonstram **eficácia promissora** em modelos pré-clínicos.



## HIDROGÉIS SENSÍVEIS À GLICOSE

**Caracterização:** Redes poliméricas tridimensionais com elevada capacidade de absorção, capazes de sofrer alterações conformacionais consoante a concentração de glicose.

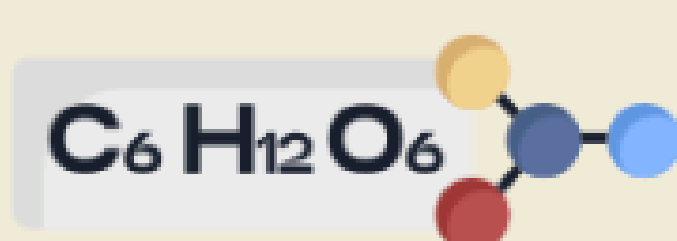
### Mecanismo de ação

Incorporação de enzimas como, a **glicose oxidase**, que catalisa a conversão da mesma em ácido glucónico.

A acidificação do meio induz alterações na matriz polimérica, facilitando a libertação controlada da insulina.

**Composição:** Poliacrilamida, polivinil álcool e derivados de quitosana.

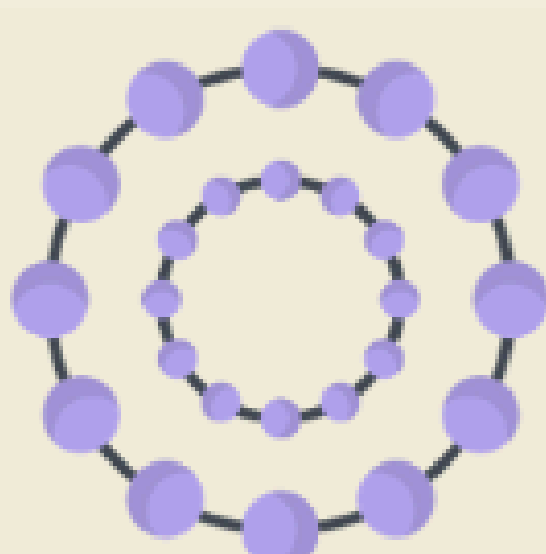
**Aplicação:** Sistemas injectáveis ou implantáveis de libertação prolongada e autorregulada.



## NANOPARTÍCULAS BIODEGRADÁVEIS

**Caracterização:** Estruturas coloidais de dimensão nano ou micrométrica, desenhadas para encapsular a insulina e libertá-la em resposta a estímulos endógenos.

**Mecanismo de ação:** Incorporação de elementos sensíveis à glicose, ao pH ou à temperatura, capazes de induzir a desestruturação da matriz polimérica e subsequente libertação da insulina.



**Composição:** Polímeros biocompatíveis e biodegradáveis, como PLGA, alginato, gelatina, quitosana e poliuretanos.

**Aplicação:** Injetáveis subcutâneos com libertação prolongada ou sensível a estímulos.

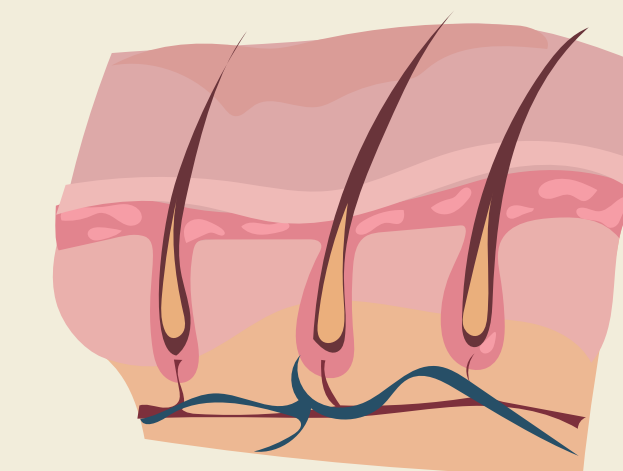
## MICROAGULHAS TRANSDÉRMICAS

**Caracterização:** Microestruturas aplicadas na superfície cutânea que perfuram levemente a epiderme, sem provocar dor ou desconforto significativo.

**Mecanismo de ação:** Produzidas com materiais sensíveis à glicose, libertam insulina em resposta a reações enzimáticas ativadas pela hiperglicémia.

**Composição:** Ácido hialurónico, derivados da quitosana e polissacarídeos biodegradáveis.

**Aplicação:** Aplicação pouco invasiva e auto-administrável, com libertação contínua ou pulsátil conforme o sistema.



## VANTAGENS E LIMITAÇÕES

	Vantagens	Limitações
<b>Hidrogéis sensíveis à glicose</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Libertação autorregulada</li><li>Alta biocompatibilidade</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Instabilidade em meio biológico</li><li>Controlo cinético limitado</li></ul>
<b>Nanopartículas biodegradáveis</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Libertação prolongada</li><li>Alta eficiência de encapsulação</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Produção complexa</li><li>Resposta inflamatória possível</li></ul>
<b>Microagulhas transdérmicas</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Indolores e autoaplicáveis</li><li>Resposta rápida à glicose</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Capacidade limitada</li><li>Estabilidade em estudo</li></ul>

## PERSPETIVAS FUTURAS

### Integração com tecnologias digitais

- Apps e dispositivos móveis
- Sistemas de feedback em tempo real

### Personalização da terapêutica

- Genotipagem
- Aplicação ao estilo de vida

### Avanços regulatórios e clínicos

- Normas mais claras
- Ensaio clínicos descentralizados