

SISTEMAS PARENTÉRICOS DE AÇÃO PROLONGADA EM DOENÇAS CRÓNICAS

Elise Soulas¹, Fabian Sena¹, Philippine Penelle¹, Samantha Vingadassalon¹, Ana Isabel Fernandes²

¹ MSc in Pharmaceutical Sciences, Instituto Universitário Egas Moniz, Egas Moniz School of Health & Science, Campus Universitário, Quinta da Granja, 2829-511 Caparica, Almada, Portugal
² Egas Moniz Center for Interdisciplinary Research (CiiEM); Egas Moniz School of Health & Science, Campus Universitário, Quinta da Granja, 2829-511 Caparica, Almada, Portugal

Os sistemas de administração parentérica de ação prolongada (LAI) visam reduzir a frequência das administrações e simplificar a terapêutica, mantendo o fármaco na janela terapêutica por períodos prolongados a partir de uma única dose. São indicados para doenças crónicas, melhorando a adesão e a eficácia, sobretudo quando a via oral não permite uma liberação prolongada.

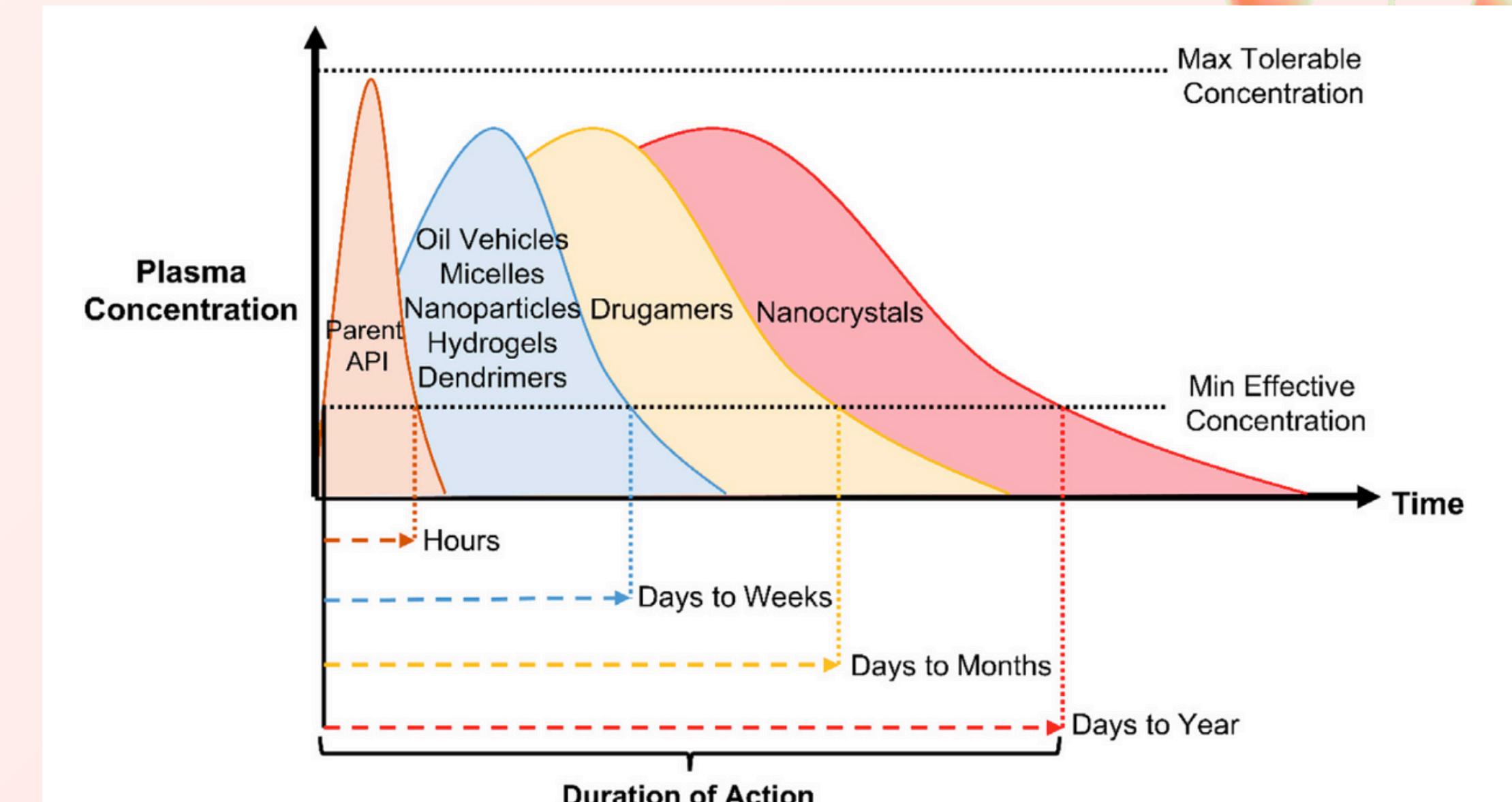


Fig. 1. Resumo do efeito dos pró-fármacos de ação prolongada na extensão da duração de ação (EDA) de um princípio activo (API).

1. Injecções em base oleosa

- Medicamentos solubilizados numa **matriz oleosa**, modificados por **esterificação**.
- Liberação controlada**: particionamento do fármaco da fase oleosa para o meio aquoso, seguida de hidrólise da ligação éster no caso das pró-fármacos.
- Limitadas por uma **baixa carga de fármaco**, adequadas a princípios activos de elevada potência.

2. Microesferas poliméricas

- Encapsulamento do fármaco em **matrizes poliméricas biodegradáveis** (PLGA, PLA).
- Liberação dependente da **difusão e/ou da degradação** do polímero: **liberação progressiva** por difusão
- Eficazes para fármacos **hidrofóbicos**

3. Géis/Implantes *in situ*

- Injeção de uma **solução polimérica** que forma um depósito sólido no local da administração.
- Com um liberação dependente da **solubilidade e da estrutura** do gel.
- Liberação prolongada**, com risco de liberação inicial rápida (**burst release**).

4. Nanotransportadores

- Dispersões sólidas medicadas (SDD)/Nanocristais**: dissolução lenta de fármacos pouco solúveis, ajustável pelo tamanho das partículas e pela formulação.
- Nanopartículas poliméricas**: encapsulamento em polímeros biodegradáveis, permitindo uma liberação prolongada.
- Micelas**: autoagregação de moléculas anfifílicas, com liberação prolongada do fármaco encapsulado.
- Lipossomas**: partículas com bicamada fosfolipídica, adequadas a princípios ativos hidrofílicos ou lipofílicos.

5. Conjugados polímero-fármaco

- Ligaçao covalente** entre o **princípio activo** e um **polímero**, permitindo uma liberação controlada através da **clivagem** do ligando ou da **degradação** do polímero.
- Dissolução controlada**: velocidade de dissolução regulada pelo tamanho das partículas e pela formulação.
- Possibilidade de formação de **estruturas de ordem superior**.

Vantagens



- Redução da **frequência das administrações**
- Melhoria da **adesão terapêutica**
- Manutenção prolongada** do princípio activo na janela terapêutica
- Adaptação** a numerosos princípios activos, nomeadamente no tratamento de doenças crónicas

Desafios/limitações



- Volume de injeção limitado**: apenas fármacos potentes são adequados; doses elevadas podem requerer múltiplas administrações.
- Complexidade e custo de desenvolvimento**: processos de fabrico complexos, escolha limitada de excipientes e custos elevados.
- Liberação inicial rápida**: risco de concentrações supra-terapêuticas e de efeitos adversos.
- Problemática nos tratamentos combinados**.
- Irreversibilidade** em caso de efeitos adversos

Os sistemas de administração parentérica de ação prolongada representam **soluções inovadoras** para melhorar a **eficácia e a adesão** aos tratamentos crónicos. Apesar dos seus numerosos benefícios, **o seu desenvolvimento continua a ser complexo e exige a superação de diversos desafios tecnológicos e clínicos** para que possam ser amplamente adoptados na prática farmacêutica