

# SISTEMAS PARENTÉRICOS DE AÇÃO PROLONGADA EM DOENÇAS CRÓNICAS

Elise Soulas<sup>1</sup> , Fabian Sena<sup>1</sup> , Philippine Penelle<sup>1</sup> , Samantha Vingadassalon <sup>1</sup> , Ana Isabel Fernandes<sup>2</sup>

<sup>1</sup> MSc in Pharmaceutical Sciences, Instituto Universitário Egas Moniz, Egas Moniz School of Health & Science, Campus Universitário, Quinta da Granja, 2829-511 Caparica, Almada, Portugal

<sup>2</sup> 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 libertação prolongada.

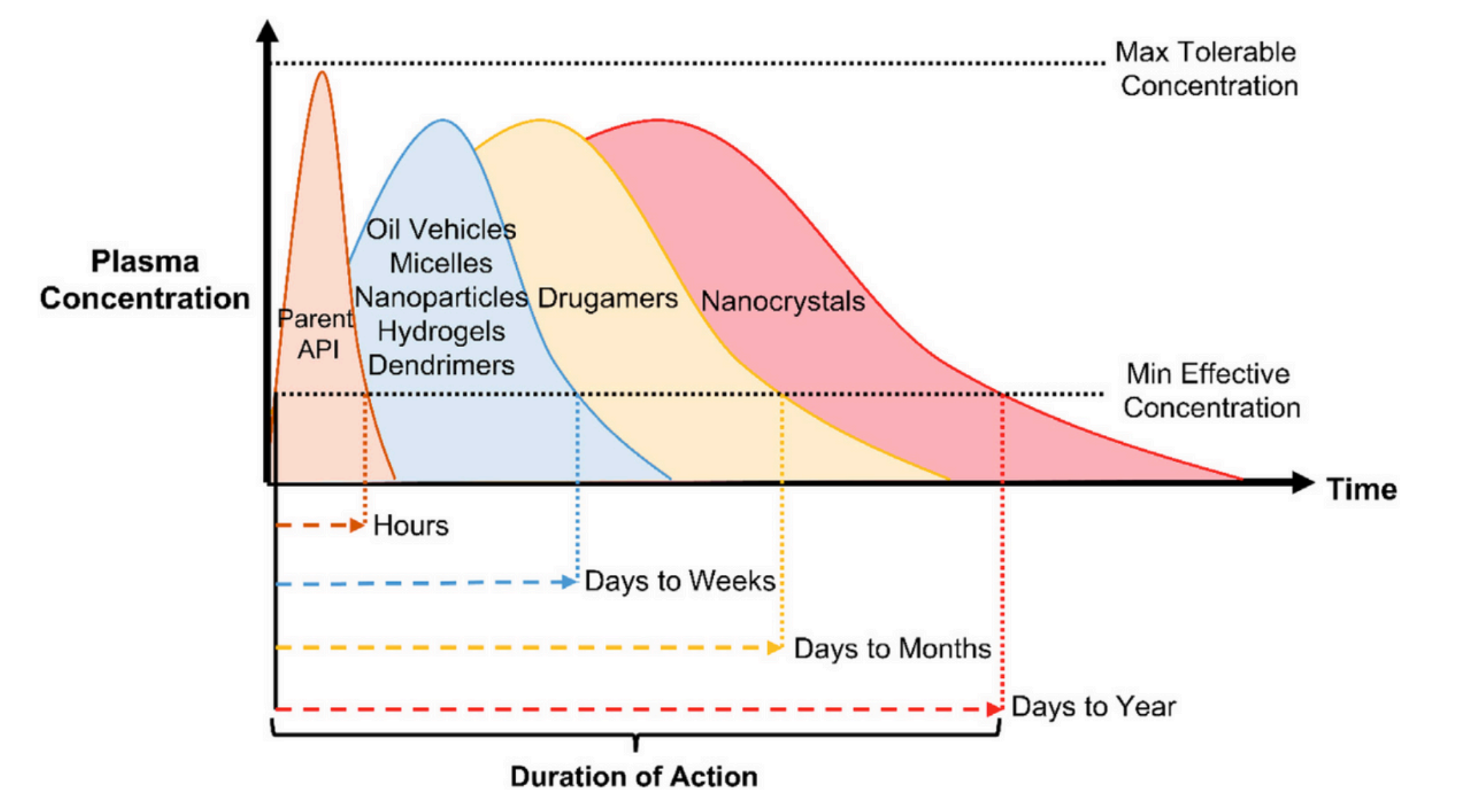


Fig. 1. Resumo do efeito dos pró-fármacos de acção prolongada na extensão da duração de acção (EDA) de um princípio activo (API).

## 1.Injecções em base oleosa

- Medicamentos solubilizados numa **matriz oleosa**, modificados por **esterificação**.
- **Libertação 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).
- Libertação dependente da **difusão e/ou da degradação** do polímero : **libertação 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 libertação dependente da **solubilidade e da estrutura** do gel.
- **Libertação prolongada**, com risco de libertação 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 libertação prolongada.
- **Micelas** : autoagregação de moléculas anfifílicas, com libertação prolongada do fármaco encapsulado.
- **Lipossomas** : partículas com bicamada fosfolipídica, adequadas a princípios ativos hidrofílicos ou lipofílicos.

## 5. Conjugados polímero-fármaco

- **Ligação covalente** entre o **princípio activo** e um **polímero**, permitindo uma libertação 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.
- **Libertação 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