

## Estratégias de utilização de polímeros em vacinas

**António J. Almeida**

**Unidade de Ciências e Tecnologia Farmacêuticas  
Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa**

O isolamento, a síntese e a purificação de novos antígenos têm sido acompanhados pelo desenvolvimento de sistemas de administração de vacinas que, pela sua natureza, libertação controlada e modo e modo de apresentação dos antígenos, actuam como adjuvantes imunológicos.

Nesta palestra apresentamos a aplicação de materiais poliméricos biocompatíveis, sob a forma de microesferas ou nanopartículas, como vectores de antígenos com propriedades adjuvantes imunológicas, assim como as várias estratégias utilizadas para associar antígenos de natureza proteica a sistemas transportadores. A exequibilidade e as vantagens associadas à administração de vacinas por vias não-parentéricas serão também abordadas, designadamente o papel das vias nasal e pulmonar para a administração de vacinas formuladas em sistemas de partículas. Uma das características responsáveis pelo grande interesse na cavidade nasal reside na possibilidade de absorção de rápida de partículas intactas com dimensões até cerca de 1  $\mu\text{m}$ , as quais atingem a corrente sanguínea poucos minutos após administração. A possibilidade de imunização efectiva por via nasal é bem conhecida e o emprego de vários tipos de vectores medicamentosos (lipossomas, microesferas e nanopartículas) como transportadores de antígenos tem sido objecto de investigação. A resposta humoral após imunização por via nasal com vários antígenos adsorvidos sobre micropartículas é superior à obtida com os antígenos dissolvidos registando-se um aumento quase imediato da concentração plasmática de IgG específica.

A via pulmonar constitui também uma alternativa não invasiva para administração de vacinas, devido ao facto de os pulmões possuírem uma grande área de absorção. Devido aos seus mecanismos de defesa, os pulmões têm a capacidade de eliminar partículas aí depositadas, através da fagocitose por macrófagos e da eliminação mucociliar, o que poderá afectar a absorção e o efeito terapêutico dos fármacos veiculados pelos vectores medicamentosos. No entanto, a actividade dos macrófagos broncoalveolares faz com que grande parte das partículas fagocitadas seja levada para a circulação linfática, o que faz da via pulmonar um importante instrumento para vacinação. O desenvolvimento de formulações de nanopartículas lipídicas (LN) para vectorização linfática de fármacos por via pulmonar tem sido estudado no nosso grupo de investigação. A deposição e subsequente eliminação de LN revelam que, poucos minutos após inalação, as partículas atingem os gânglios linfáticos. A sua acumulação nos gânglios sugere que as LN são provavelmente fagocitadas por macrófagos que posteriormente migram para o sistema linfático, daqui resultando uma potencial aplicação como sistemas de veiculação de vacinas.

A absorção de vectores medicamentosos pelas mucosas é um tema que começa agora a ser compreendido. Os antígenos podem ser incorporadas em sistemas transportadores de modo a serem absorvidos ao nível das mucosas. No entanto, antes que estas aplicações possam ser clinicamente concretizadas é necessário o esclarecimento completo dos mecanismos de absorção existentes nas diversas mucosas, assim como a definição dos parâmetros físico-químicos que irão influenciar essa absorção.