

## NANOTECNOLOGIA APLICADA AO TRATAMENTO DO CÂNCER

Victória Muraro da Silva<sup>(1)</sup>, Ingrid Fernandes Costa<sup>(1)</sup>, Renata Cristina Dias de Barros<sup>(2)</sup>, Clayton Gonçalves de Almeida<sup>(3)</sup>, Márcia Feldreman Nunes Gonzaga<sup>(4)</sup>,

### Resumo

A Medicina Teranóstica é o uso de nanotecnologia para tratamento e diagnóstico de doenças, como o uso de nanopartículas magnéticas biocompatíveis para o diagnóstico e tratamento de câncer. Muitos avanços tecnológicos têm ocorrido na área, possibilitando o desenvolvimento de novas técnicas como a ressonância magnética nuclear. Acredita-se que a eficiência do tratamento com nanopartículas magnéticas na abordagem da aplicação da nanotecnologia no tratamento do câncer. **Método:** Realizado uma metodologia científica, selecionando instrumentos necessários para a elaboração de um trabalho científico. Utilizando um conjunto de técnicas e processos empregados para a pesquisa e a formulação de uma produção científica, levando-se em consideração as informações encontradas em bases de dados online, como o PubMed. Foram selecionadas fontes bibliográficas cuja publicação 2011 a 2019 e escritas em língua portuguesa ou inglesa. **Discussão:** As nanopartículas magnéticas possuem um grande potencial, apesar de apresentarem alguns pontos negativos, de modo geral possuem mais benefícios. Podemos salientar a importância das mesmas por sua aplicação na Medicina Teranóstica, permitindo a detecção rápida de células malignas de uma forma não invasiva para os pacientes, para fins de diagnóstico, podem ser utilizadas como biomarcadores de câncer, como contraste em exames de imagem para rastreamento do câncer, gerando imagens com resoluções espaciais melhores, exames mais precisos e com o benefício de não possuir efeitos colaterais como os contrastes tradicionais. **Considerações finais:** Pode-se concluir que, apesar dos avanços atuais da tecnologia farmacêutica aplicada à terapia do câncer e das suas vantagens, ainda é um tema no qual está sendo realizados testes, pois para o tratamento do câncer as nanopartículas devem atender alguns pré-requisitos, como demonstrar uma resposta prática ao campo magnético, exibir alta dispensabilidade e estabilidade em solventes orgânicos e formar ligações específicas com determinadas proteínas. **Descritores:** Câncer, Nanotecnologia, Medicina Diagnóstica, Nanopartículas.

1. Graduação em Farmácia na Universidade de Sorocaba – SP
2. Acadêmica no curso de Farmácia na Universidade de Sorocaba -SP
3. Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade de Sorocaba – SP
4. Mestra em Comunicação e Cultura pela Universidade de Sorocaba - SP

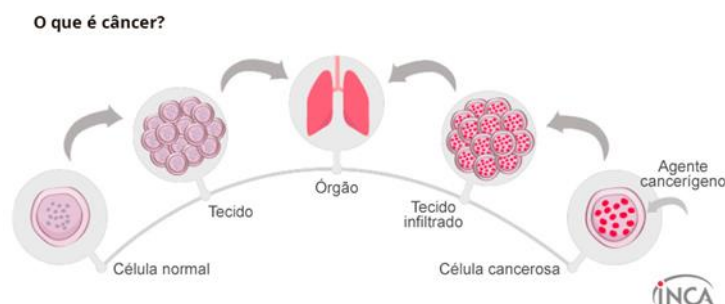
## Introdução

Câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células, que invadem tecidos e órgãos. Contudo, caracterizado pela multiplicação de células anormais dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores, que podem espalhar-se para outras regiões do corpo. Toda via este processo é denominado e conhecido como metástase, que por sua vez está relacionado com a maior parte de mortes com câncer.

O tratamento em pacientes oncológicos se torna um desafio, visto que apesar dos avanços tecnológicos e pesquisas, a terapêutica ainda sim é quimioterapia, radioterapia, cirurgia, imunoterapia e medicamentos para alguns casos. Entretanto, pode haver falhas nessas medidas, uma vez que o câncer já tenha se espalhado pelo corpo todo, a resistência às drogas utilizadas e questões particulares do medicamento como sua farmacodinâmica, toxicidade e efeitos colaterais que, muitas vezes, diminuem a qualidade de vida do paciente.

A Medicina Teranóstica é o uso de nanotecnologia para tratamento e diagnóstico de doenças, como o uso de nanopartículas magnéticas biocompatíveis para o diagnóstico e tratamento de câncer. Muitos avanços tecnológicos têm ocorrido na área, possibilitando o desenvolvimento de novas técnicas como a ressonância magnética nuclear, a vetorização de medicamentos e a hipertermia magnética. Acredita-se que a eficiência do tratamento com nanopartículas magnéticas se deve a biocompatibilidade dos fluídos magnéticos e as células cancerígenas.

A proposta deste estudo é compreender e identificar a aplicação da nanotecnologia aplicada no tratamento do câncer.



**Fonte:** Instituto Nacional do Câncer

### **Objetivo**

Esse estudo tem como finalidade identificar, a abordagem da aplicação da nanotecnologia no tratamento do câncer.

Identificar a aplicação da nanotecnologia no tratamento do câncer.

### **Metodologia**

Realizado uma metodologia científica, selecionando instrumentos necessários para a elaboração de um trabalho científico. Utilizando um conjunto de técnicas e processos empregados para a pesquisa e a formulação de uma produção científica. Portanto, designando cinco artigos sobre o tema nanotecnologia no tratamento do câncer, levando-se em consideração as informações encontradas em bases de dados online, como o PubMed. Foram selecionadas fontes bibliográficas cuja publicação 2011 a 2019 e escritas em língua portuguesa ou inglesa.

**Resultados**

<b>TITULO</b>	<b>AUTOR</b>	<b>ANO</b>	<b>TIPO DE ESTUDO</b>	<b>RESULTADOS</b>
Nanopartículas magnéticas: tendências atuais e aspectos futuros em diagnóstico e nanomedicina	VALLABA NI, NVS; SINGH, S; KARAKOT I, AS.	2019	Revisão bibliográfica	<p>Nos exames de imagem, nanopartículas magnéticas (MNPS) estão sendo usados como contraste para melhorar a especificidade, sensibilidade e gerar imagens de maior resolução espacial, gerando diagnósticos mais rápidos e precisos, pois sua característica magnética e capacidade de fluorescência o torna facilmente identificável em diversos exames de imagem e não apresenta efeitos colaterais dos agentes tradicionais como o iodo.</p> <p>Os MNPS tornam mais fácil a localização de células tumorais por se ligam aos biomarcadores de superfície dessas células, portanto, após a ligação, ao ser identificada a nanopartícula, identifica-se também o tumor.</p> <p>Combinando-se anticorpos aos NPs, é possível a localização de peptídeos apoptóticos, genes silenciadores e agentes quimioterápicos nos locais do tumor</p>

					O uso de NPs para administração de medicamentos antitumorais, mantém a concentração do medicamento no local durante o tratamento e minimiza os efeitos em células ou tecidos saudáveis adjacentes.
Implicações de nanopartículas magnéticas na detecção, rastreamento e tratamento do câncer	HOSU, O; TERTIS, M; CRISTEA, C.	2019	Revisão bibliográfica		As MNPs podem ser conjugados aos biomarcadores de câncer e sua separação biológica é mais rápida que os métodos tradicionais de separação (centrifugação e filtração). Podem ser usados para administração de medicamentos, pela conjugação do MNPs com os medicamentos anti-câncer, reconhecimento dos biomarcadores específicos das células tumorais, interação com os receptores dessas células e seleção seletiva e orientação para ligação com células tumorais especificamente. Outro sistema de administração de medicamentos é o direcionamento magnético, onde um campo magnético externo guia os MNPs (que apresentam forte propriedade magnética) até o local de ação, diminuindo a dosagem do medicamento e os efeitos colaterais

				<p>apresentados por tratamentos sistêmicos convencionais, associados a captação inespecífica dos medicamentos citotóxicos.</p> <p>Outro método de tratamento é a hipertermia, tradicionalmente, ela aumenta a temperatura das células tumorais para 42 – 46°C, destruindo-as. Mas esse aumento da temperatura corporal pode levar a danos nas células saudáveis também. Para evitar esses danos, pode-se injetar MNPs diretamente no tumor e aplicar um campo magnético alternado de alta frequência, processo que causa aquecimento apenas do local e destruição térmica do tumor.</p> <p>MNPs também apresentam atividade fotodinâmica e podem ser usados como agentes fototérmicos para destruição de tumores, em associação ao laser “near-infrared” (NIR), pois aumentam a absorção do laser causando alto efeito citotóxico nas células.</p>
As nanopartículas de óxidos de ferro	OLIVEIRA, L. G. S.; GARG, V.;	2015	Revisão bibliográfica	Na ressonância magnética nuclear (RMN), as NM são dispersas em líquido carreador orgânico ou

magnéticos na terapia do câncer.	SANTANA . G. P.			<p>inorgânico. Baseada no comportamento diferente dos prótons de diferentes tecidos, a RMN fornece imagens de estruturas anatômicas, bem destacadas pelo uso de agentes contrastantes. As NM, especialmente &lt; 10 nm, tornaram-se uma alternativa importante de agentes de contraste na RMN.</p> <p>Para ser aplicada ao tratamento de câncer as nanoparticulas devem atender os seguintes pré-requisitos: demonstrar uma resposta prática ao campo magnético aplicado por magnetos permanentes; Ser completamente esférica e de tamanho uniforme; Exibir alta dispersabilidade e estabilidade em solventes e formar ligações específicas com determinadas proteínas. Estes pré-requisitos possuem como objetivos evitar problemas de aglomeração das NM na corrente sanguínea, o que provocaria embolia e morte do paciente.</p>
Aplicações da nanotecnologia no diagnóstico e	COSTA, A. M.; SILVA, V. V.	2010	Revisão bibliográfica	O fato de as NPs apresentarem tamanhos comparáveis aos de entidades biológicas, como células,

tratamento do câncer.				<p>vírus, moléculas, proteínas e até mesmo genes, as torna adequadas às aplicações biomédicas.</p> <p>Dentre essas aplicações bastante promissoras, pode-se destacar a utilização de NPs magnéticas biocompatíveis para o diagnóstico e tratamento de câncer em técnicas como o aumento do contraste em imagens de ressonância magnética (MRI), a separação celular, a vetorização de medicamentos e a hipertermia magnética. A nanotecnologia dedicada à terapia oncológica permite a detecção rápida e sensível de células malignas em estágios iniciais e seu controle de forma não invasiva.</p> <p>A vetorização de medicamentos, conhecida na literatura científica por drug delivery ou drug targeting, é uma das técnicas nanomagnéticas utilizadas para otimizar a liberação controlada de fármacos sítios-direcionados. Essa técnica permite a liberação de drogas ou medicamentos na dosagem correta e durante certo período de tempo, diretamente em um tecido ou célula</p>
--------------------------	--	--	--	--



				<p>“alvo”. A liberação sítio-direcionada de fármacos vem sendo estudada na terapia oncológica por se tratar de uma técnica menos agressiva do que os métodos convencionais utilizados atualmente, como a quimioterapia e a radioterapia. Além disso, é possível controlar a dosagem e, dependendo do carreador (ferrofluido ou fluido magnético) utilizado, o tempo entre as liberações de fármaco feitas diretamente nas células cancerígenas, evitando a sobrecarga do organismo com doses massivas e a ação desses medicamentos em células ou tecidos saudáveis.</p> <p>A hipertermia magnética ou magnetohipertermia é assim chamada quando nanopartículas magnéticas são empregadas no procedimento terapêutico. O método envolve a geração de calor por nanopartículas ferromagnéticas ou superparamagnéticas por meio da aplicação externa de um campo magnético de corrente alternada.</p>
--	--	--	--	--

				Diante das aplicações clínicas apresentadas, os sistemas nanométricos devem apresentar baixa toxicidade e um momento magnético de saturação elevado, com a finalidade de minimizar as dosagens necessárias. Neste contexto, a magnetita ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) se oferece como um candidato promissor para essas aplicações, visto que possui um baixo grau de toxicidade, permite sua funcionalização com diversos tipos de ligantes e apresenta as propriedades magnéticas requeridas para as técnicas expostas.
ESTRATÉGIAS NANOTECNOLÓGICAS PARA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO CÂNCER	Alessandro Mariano Costa; Viviane Viana Silva	2017	Revisão bibliográfica	AuNP são geralmente nanoestruturas bioinertes, embora seu tamanho similar ao das moléculas biológicas possa favorecer a sua entrada indesejada na célula prejudicando o funcionamento celular. A variação da citotoxicidade em função do tamanho de AuNP para diferentes tipos de células demonstrou que nanopartículas com tamanhos entre 1 e 2 nm apresentaram alto índice de meia dose letal ( $\text{IC}_{50}$ ) resultando em uma drástica diminuição na população de macrófagos e regulação à expressão

				<p>de genes inflamatórios. Por outro lado, nanopartículas com tamanhos da ordem de 15 nm apresentaram valores de IC50 até sessenta vezes menores. A toxicidade também apresentou grande relação com a forma. Formas cúbicas são mais tóxicas que as formas esféricas. Adicionalmente, a toxicidade de AuNP pode ser também atribuída à presença do tensoativo catiônico geralmente usado durante o processo de sua síntese.</p> <p>Nanopartículas de óxidos metálicos, que produzem um sinal de alto contraste em imagens de ressonância magnética (RM) ou tomografia computadorizada (TC), podem ser revestidas com anticorpos específicos para receptores de membrana encontrados em células cancerosas. Uma vez dentro do corpo, esse sistema se liga seletivamente às células cancerosas iluminando-as para o scanner. Da mesma forma, partículas de ouro podem ser usadas para melhorar a dispersão de luz para técnicas endoscópicas, como a</p>
--	--	--	--	--

				<p>colonoscopia. Deste modo, estratégias nanotecnológicas podem tornar possível a visualização de marcadores moleculares que identificam estágios e tipos de câncer, permitindo que os médicos vejam moléculas e células não detectadas por técnicas de imagem convencionais.</p> <p>Misturas de nanopartículas com diferentes cores de perfluorcarbono também fornecem um sinal multiespectral que pode ser usado para distinguir as concentrações relativas do antígeno expresso pelas células tumorais dentro da região de interesse.</p>
--	--	--	--	--

## Discussão

As nanopartículas magnéticas possuem um grande potencial, apesar de apresentarem alguns pontos negativos, de modo geral possuem mais benefícios.

Podemos salientar a importância das mesmas por sua aplicação na Medicina Teranóstica, permitindo a detecção rápida de células malignas de uma forma não invasiva para os pacientes, para fins de diagnóstico, podem ser utilizadas como biomarcadores de câncer, como contraste em exames de imagem para rastreamento do câncer, gerando imagens com resoluções espaciais melhores, exames mais precisos e com o benefício de não possuir efeitos colaterais como os contrastes tradicionais. No caso de administração de medicamentos elas possuem interação com receptores das células e seleção seletiva promovendo especificidade com as células tumorais, minimizando os efeitos em células adjacentes, apesar de funcionar

muito bem, são pouco utilizadas, pois após realizar a sua função elas podem permanecer no organismo e apresentar toxicidade a longo prazo. Com o processo de hipertermia as nanopartículas magnéticas nos permitem através da alta temperatura desnaturar células cancerosas, sem atingir as células saudáveis adjacentes.

### **Considerações finais**

Pode-se concluir que, apesar dos avanços atuais da tecnologia farmacêutica aplicada à terapia do câncer e das suas vantagens, ainda é um tema no qual está sendo realizados testes, pois para o tratamento do câncer as nanopartículas devem atender alguns pré-requisitos, como demonstrar uma resposta prática ao campo magnético, exibir alta dispensabilidade e estabilidade em solventes orgânicos e formar ligações específicas com determinadas proteínas. Estes pré-requisitos possuem como objetivos evitar problemas de aglomeração das MNPs na corrente sanguínea, o que provocaria embolia e morte do paciente e garantir sua eliminação, evitando efeitos tóxicos.

### **Referências**

Costa, Am; Silva, Vv. 2017 – **Estratégias Nanotecnológicas Para Diagnóstico E Tratamento Do Câncer.**

Falleiros, JPB; Brandi, al; Fonseca, ARA. 2015 - **Aplicações Da Nanotecnologia No Diagnóstico E Tratamento De Câncer.**

Hosu, O; Tertis, M; Cristea, C. 2019 – **Implication Of Magnetic Nanoparticles In Cancer Detection, Screening And Treatment.**

Oliveira, Lgs; Garg, V; Santana, Gp. 2015 – **As Nanopartículas De Óxidos De Ferro Magnéticos Na Terapia Do Câncer.**

Vallabani, Nvs; Singh, S; Karakoti, As. 2019 – **Magnetic Nanoparticles: Current Trens And Future Aspects In Diagnostics And Nanomedicine.**