

CENTRO UNIVERSITÁRIO ATENAS

LARISSA ARAÚJO ANUNCIÇÃO

NANOTECNOLOGIA: Aplicações no diagnóstico e tratamento
do câncer

Paracatu

2019

LARISSA ARAÚJO ANUNCIAÇÃO

NANOTECNOLOGIA: Aplicações no diagnóstico e tratamento do câncer

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia do Centro Universitário Atenas, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof.^a MSc. Maria Jaciara Ferreira Trindade

Paracatu

2019

LARISSA ARAÚJO ANUNCIAÇÃO

NANOTECNOLOGIA: Aplicações no diagnóstico e tratamento do câncer

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia do Centro Universitário Atenas, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof.^a MSc. Maria Jaciara Ferreira Trindade

Banca Examinadora:

Paracatu – MG, _____ de _____ de _____.

Prof. MSc. Maria Jaciara Ferreira Trindade
Centro Universitário Atenas

Prof. Douglas Gabriel Pereira
Centro Universitário Atenas

Prof. MSc. Layla Paola de Melo Lamberti
Centro Universitário Atenas

Dedico este trabalho aos meus pais Wander e Delma e ao meu irmão Ítalo que me apoiaram em todos os momentos da minha vida e em especial na jornada da faculdade. Dedico ainda a minha bisavó Dalvina (*in memoriam*), um exemplo de pessoa para toda a vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus, por ter me guiado nessa jornada, por sempre se fazer presente em meu coração e por ter me mostrado que a caminhada pode ser complicada, mas que no fim tudo fará sentido.

Agradeço de todo meu coração aos meus pais, Wander e Delma, pelo amor, incentivo e apoio incondicional. Ao meu irmão Ítalo, pelo companheirismo de sempre e que mesmo de longe me apoiou e indiretamente contribuiu para que esse trabalho se realizasse.

Agradeço aos meus avós, Irineu, Madalena, Delduque, Gisley e todos os meus familiares que me incentivaram todos os anos que estive na faculdade.

Agradeço a minha filha de quatro patas, Kira, pelo carinho e companhia todos os dias.

Agradeço aos meus amigos que sempre estão na torcida por mim e que comemoram cada uma das minhas vitórias como se fossem deles.

Agradeço a minha orientadora, Jaciara, por ser uma pessoa motivo de inspiração, pela compreensão, carinho, motivação, que se dispôs a me auxiliar sempre que precisei e que também é responsável pelo sucesso desse trabalho.

Enfim, agradeço a todas as pessoas que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação.

RESUMO

O câncer é atualmente causa de grande parte das mortes no mundo inteiro, sendo assim, faz-se essencial o desenvolvimento de novas terapias para o combate da doença. No Brasil, é incontestável o fato de que hoje o câncer é um problema de saúde pública. O Ministério da Saúde prevê cerca de 21,4 milhões de novos casos de câncer e 13,2 milhões de mortes relacionadas com a doença em 2030, dado que determinou a elaboração de Programas de Controle e Prevenção do câncer no país. O tratamento do câncer é um desafio. Apesar de recentes avanços e extensivas pesquisas, os tratamentos disponíveis ainda são limitados à cirurgia, quimioterapia, radioterapia e imunoterapia e as falhas mais recorrentes são falta de capacidade de direcionamento, toxicidade sistêmica e efeitos colaterais; baixo índice terapêutico, bem como, a maioria das drogas anticâncer tem baixa solubilidade em água. O uso de nanotecnologia pode resolver os problemas previamente mencionados, pois com o direcionamento dos fármacos a algum alvo específico é possível aumentar a concentração da droga no tumor. O aumento da eficácia do tratamento é causado pelo melhoramento das características farmacocinéticas, como absorção celular da droga, tempo de meia vida, tempo de circulação na corrente sanguínea, propiciando melhora significativa do tratamento e, conseqüente sucesso clínico.

Palavras-chave: Câncer. Diagnóstico. Nanocarreadores. Nanopartículas. Nanotecnologia. Tratamento.

ABSTRACT

Cancer is currently the cause of much of the world's deaths, so it is essential to develop new therapies to fight the disease. In Brazil, the fact that cancer is a public health problem is undeniable. The Ministry of Health estimates about 21.4 million new cases of cancer and 13.2 million deaths related to the disease in 2030, as it has determined the development of Cancer Control and Prevention Programs in the country. Cancer treatment is a challenge. Despite recent advances and extensive research, available treatments are still limited to surgery, chemotherapy, radiotherapy and immunotherapy, and the most recurrent failures are lack of targeting ability, systemic toxicity, and side effects; low therapeutic index as well, most anticancer drugs have low solubility in water. The use of nanotechnology can solve the problems previously mentioned, because with the targeting of the drugs to some specific target it is possible to increase the concentration of the drug in the tumor. Increased efficacy of treatment is caused by improved pharmacokinetic characteristics, such as cellular uptake of the drug, half-life, circulation time in the bloodstream, leading to significant improvement in treatment and consequent clinical success.

Keywords: Cancer. Diagnosis. Nanocarreadores. Nanoparticles. Nanotechnology. Treatment.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CTC	Circulating tumor cells
EPR	Efeito da permeação e retenção
FDA	Food and Drug Administration
IBM	International Business Machines
MRI	Imagens de ressonância magnética
NM	Nanomaterial
NMs	Nanomateriais
OMS	Organização Mundial da Saúde
RM	Ressonância magnética
SPIOs	Nanopartículas de óxido de ferro superparamagnéticas
TC	Tomografia computadorizada

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
1.1 PROBLEMA	11
1.2 HIPÓTESES	11
1.3 OBJETIVOS	11
1.3.1 OBJETIVOS GERAIS	11
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
1.4 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO	12
1.5 METODOLOGIA DO ESTUDO	13
1.6 ESTRUTURA DO TRABALHO	13
2 PROPRIEDADES DOS MATERIAIS EM ESCALA NANOMÉTRICA E SUA APLICAÇÃO EM PROCEDIMENTOS INOVADORES DE TRATAMENTO E DIAGNÓSTICO DO CÂNCER	14
3 MODO DE AÇÃO E POTENCIAL TERAPÊUTICO DE ALTERNATIVAS QUE EMPREGAM A NANOTECNOLOGIA VISANDO À OTIMIZAÇÃO DO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO CÂNCER	16
4 IMPORTÂNCIA DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO NO DESENVOLVIMENTO DE NOVAS ALTERNATIVAS DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO CÂNCER	20
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	21
REFERÊNCIAS	22

1 INTRODUÇÃO

O surgimento da nanotecnologia promoveu um impacto profundo em diversas áreas da saúde e investigação científica, devido a sua ampla utilização em diversos ramos, principalmente a área oncológica. Por definição, a nanotecnologia é a capacidade de manipular átomos e moléculas em escala nanométrica (1nm = 1.000.000.000 m ou 10^{-9} m). O seu rápido desenvolvimento levantou novas possibilidades no diagnóstico e tratamento do câncer (MOREIRA, 2013).

O câncer é um termo geral para um grande grupo de doenças que podem afetar qualquer parte do corpo. É caracterizado pela multiplicação rápida de células anormais que crescem além dos seus limites habituais e que podem, através da circulação sanguínea ou linfática, invadir partes adjacentes do corpo e se espalharem para outros órgãos. Essa doença é uma das principais causas de mortalidade do mundo. No Brasil, é incontestável o fato de que hoje o câncer é um problema de saúde pública (COSTA e SILVA, 2017).

Atualmente, os tratamentos mais utilizados são cirurgia, radioterapia e principalmente a quimioterapia. Sendo ainda os tratamentos disponíveis, as falhas mais recorrentes são causadas por resistência e toxicidade aos fármacos, pois a grande maioria das drogas não é capaz de diferenciar as células cancerígenas das células saudáveis causando inúmeros efeitos colaterais que muitas vezes, diminuem a qualidade de vida do paciente (SBALQUEIRO et al., 2018).

Como uma possível estratégia para contornar esse problema, a nanotecnologia visa melhorar o diagnóstico e tratamento de câncer através de técnicas como o aumento do contraste em imagens de ressonância magnética (MRI), a separação celular e a vetorização de medicamentos, sem que as células saudáveis sejam alvo de sua ação propiciando melhora significativa do tratamento e, conseqüente sucesso clínico, reduzindo efeitos colaterais. 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 (FALLEIROS et al., 2011).

1.1 PROBLEMA

Qual a contribuição da nanotecnologia para o desenvolvimento de novas alternativas para o diagnóstico e tratamento do câncer?

1.2 HIPÓTESES

a) Acredita-se que sistemas nanométricos permitem a detecção rápida e sensível de células malignas em estágios iniciais e seu controle de forma não invasiva, já que os mesmos podem melhorar a resposta terapêutica através da vetorização de medicamentos, órgãos, tecidos ou células específicas com possível diminuição de dose e número de administrações, com aumento da concentração de fármaco na região tumoral, acarretando uma maior resposta terapêutica, maior adesão ao tratamento, menores efeitos adversos, poupando tecidos saudáveis, superando as limitações da quimioterapia tradicional.

b) Atualmente observa-se que, uma possível estratégia que visa melhorar o tratamento para o câncer consiste na utilização de sistemas coloidais nanoparticulados. A utilização de nanopartículas, atuando como nanocarreadores são capazes de transportar o fármaco para um local de destino específico de modo a direcionar o nanocarreador especificamente para células cancerosas.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GERAL

Apresentar alternativas terapêuticas embasadas em nanotecnologia para o diagnóstico e tratamento do câncer.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

a) Explanar sobre as propriedades apresentadas por materiais em escala nanométrica e sua aplicação em procedimentos inovadores de tratamento e diagnóstico do câncer;

b) Apresentar o modo de ação e potencial terapêutico de alternativas que empregam a nanotecnologia visando à otimização do diagnóstico e tratamento do câncer;

c) Demonstrar a importância do profissional farmacêutico no desenvolvimento de novas alternativas de diagnóstico e tratamento do câncer.

1.4 JUSTIFICATIVA

Caracterizado pelo resultado de uma divisão descontrolada de células que são capazes de invadir tecidos e órgãos, o câncer é considerado uma das principais causas de mortalidade do mundo (CAIXETA, 2012).

No Brasil, é incontestável o fato de que hoje o câncer é um problema de saúde pública. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que, no ano 2030, haverá 27 milhões de casos novos de câncer, 17 milhões de mortes pela doença e 75 milhões de pessoas vivendo com câncer (INCA, 2015).

Atualmente os tratamentos mais utilizados são cirurgia, radioterapia e quimioterapia e as falhas mais recorrentes são causadas por resistência e toxicidade aos fármacos, pois a grande maioria das drogas não é capaz de diferenciar as células cancerígenas das células saudáveis. A inespecificidade dos fármacos faz com que, para não causar danos a células saudáveis, as doses tenham que ser moderadas, acarretando a rápida eliminação da droga e a redução da efetividade do tratamento (SBALQUEIRO et al., 2018).

A nanotecnologia consiste em um nicho tecnológico que se dedica à manipulação de materiais e estruturas com dimensões na escala do bilionésimo do metro (10^{-9} m), algo menor que a espessura de um fio de cabelo. Desde o século XX, este setor tecnológico vem despertando o interesse crescente de pesquisadores das diversas áreas do conhecimento, devido aos fenômenos e aplicações resultantes do confinamento em nanoescala (JUCÁ, 2017).

Como uma possível estratégia ela visa melhorar o diagnóstico e tratamento de câncer através do aumento do contraste em imagens de ressonância magnética (MRI), vetorização de medicamentos, órgãos, tecidos ou células específicas com possível diminuição de dose e número de administrações, liberação controlada evitando os picos de dosagem típicos de medicamentos convencionais, reduzindo efeitos colaterais (FALLEIROS et al., 2011).

1.5 METODOLOGIA

A pesquisa desenvolvida no presente trabalho fundamenta-se em revisão bibliográfica do tipo descritiva e explicativa, visto que assume como propósito identificar fatores que determinam ou contribuem para ocorrência de fenômenos específicos. Embasando-se em livros e artigos, visa proporcionar maior compreensão sobre o tema abordado com o intuito de torná-lo mais explícito.

O referencial teórico foi retirado de artigos científicos depositados na base de dados Google Acadêmico, *Pub Med*, *Scielo* e em livros relacionados ao tema, pertencentes ao acervo do Centro Universitário Atenas – Paracatu, Minas Gerais. As palavras-chave utilizadas para a finalidade da busca são: câncer, nanotecnologia, nanopartículas, nanodiagnóstico.

1.6 ESTRUTURA DO TRABALHO

No primeiro capítulo foi apresentada a introdução com a contextualização do estudo; formulação do problema de pesquisa; as hipóteses do estudo; os objetivos gerais e específicos; as justificativas, a metodologia do estudo e a definição estrutural da monografia.

No segundo capítulo foi conceituado as propriedades dos nanomateriais e sua aplicação em procedimentos inovadores de tratamento e diagnóstico do câncer.

No terceiro capítulo foi abordado o mecanismo de ação e potencial terapêutico de alternativas que empregam a nanotecnologia para a otimização do diagnóstico e tratamento do câncer.

No quarto capítulo foi descrito a importância do profissional farmacêutico no desenvolvimento de novas alternativas de diagnóstico e tratamento do câncer.

O quinto e último capítulo foi apresentado as considerações finais.

2 PROPRIEDADES DOS MATERIAIS EM ESCALA NANOMÉTRICA E SUA APLICAÇÃO EM PROCEDIMENTOS INOVADORES DE TRATAMENTO E DIAGNÓSTICO DO CÂNCER

A nanotecnologia está associada ao estudo e manipulação da matéria em escala nanométrica (1 nanômetro = 1 bilionésimo do metro). Nesta escala, os átomos revelam características peculiares podendo apresentar tolerância à temperatura, cor, reatividade química, condutividade elétrica, ou mesmo exibir força de intensidade extraordinária, tornando-se assim vantajosos para a constituição de nanopartículas (também chamados de nanocarreadores ou nanossistemas) usadas atualmente em métodos de diagnóstico e tratamento de câncer (COSTA e SILVA, 2017).

O conceito de nanotecnologia foi afirmado e associado a uma palestra intitulada *“There’s plenty of room at the bottom”* (Há muito espaço lá embaixo) proferida pelo físico Richard Feynman ganhador do Prêmio Nobel em 1965 e atualmente considerado o pai da nanotecnologia (NAYYAR et al., 2017).

O início da nanotecnologia experimental se deu em 1981, quando os pesquisadores Gerd Binnig e Heinrich Rohrer, do Laboratório de Pesquisa da IBM em Zurique, desenvolveram o microscópio de tunelamento com varredura, que proporcionou a visualização de superfícies em nível atômico. O desenvolvimento do microscópio de tunelamento com varredura deu a esses pesquisadores o prêmio Nobel em Física, em 1986 (NOBEL PRIZE, 2013).

No ano de 1986, Eric Drexler, foi primeiro cientista a doutorar-se em nanotecnologia. A ideia de podermos criar nanossistemas artificialmente por meio da manipulação de átomos e moléculas foi popularizada a partir da publicação de seu livro *“Engines of Creation: The Coming Era of Nanotechnology”* (Máquinas da Criação: A Vinda da Era da Nanotecnologia) (GAMA, 2013).

Os nanomateriais (NMs) estão sendo reconhecidos como úteis em oncologia, com capacidades sensíveis de detecção de câncer e resultados efetivos de tratamento devido ao seu pequeno tamanho. Terapêutica baseada em NM tem muitas vantagens sobre a quimioterapia tradicional, incluindo melhor biodisponibilidade, resposta à dose e eficiência de direcionamento, com menos efeitos colaterais (QUADER e KATAOKA, 2017).

As nanopartículas são sistemas de entrega exclusivos para o direcionamento dentro de um organismo. Muitas novas tecnologias foram estabelecidas na área de pesquisa e desenvolvimento de medicamentos. A nanotecnologia agora oferece nanopartículas poliméricas do tamanho de nanômetros e essas partículas protegem as drogas contra a degradação e liberam a droga de maneira controlada. A modificação da superfície das nanopartículas por moléculas leva a retenção prolongada e acumulação na área alvo do organismo. Esforços atuais de concepção de nanopartículas poliméricas incluem a ativação de fármacos na área alvo, liberação controlada de fármaco no local após estimulação, e aumento da capacidade de carga de fármaco de conjugados de polímero de fármaco (BAYRAM et al., 2017).

A principal vantagem do uso de nanomateriais como transportador de drogas anticâncer é a possibilidade de entrega direcionada ao tumor, sua capacidade de envolver ou ligar milhares de moléculas de um fármaco e entregá-lo ao local necessário, e superar problemas de solubilidade e estabilidade. Além disso, nanoplateformas como lipossomas, nanopartículas lipídicas, dendrímeros, micelas e nanopartículas de ouro podem oferecer soluções para vários problemas no diagnóstico e tratamento do câncer (PILLAI, 2019).

3 MODO DE AÇÃO E POTENCIAL TERAPÊUTICO DE ALTERNATIVAS QUE EMPREGAM A NANOTECNOLOGIA VISANDO À OTIMIZAÇÃO DO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO CÂNCER

Estudos recentes vêm contribuindo com avanços importantes em diagnóstico de células neoplásicas. 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 (COSTA e SILVA, 2017).

Devido a sua multivalência, nanopartículas de ouro podem proteger drogas instáveis ou pouco solúveis e facilitar sua entrega em regiões inacessíveis do corpo. Devido ao seu tamanho, as nanopartículas de ouro podem perturbar e modificar seletivamente os processos celulares, ao contrário do que ocorre com as proteínas, permitindo-lhes agir como agentes intrínsecos. A conversão eficiente de luz em calor por nanopartículas de ouro pode permitir a ablação térmica altamente específica de tecidos doentes ou infectados (SCHUENCK, 2018).

Diversas vantagens têm sido atribuídas a aplicação de nanopartículas de ouro para o desenvolvimento de alternativas terapêuticas, as quais incluem: propriedades óticas, físicas e químicas devido ao seu tamanho e forma; elevada área superficial, o que proporciona a ligação de vários fármacos; são biocompatíveis e permitem a conjugação com pequenas biomoléculas, como proteínas, enzimas, ácido carboxílico, DNA e aminoácidos; têm dispersão de tamanho controlada; devido ao tamanho pequeno e à dispersão uniforme, podem facilmente chegar ao local alvo com o fluxo sanguíneo; não são citotóxicas para as células normais; são facilmente sintetizadas por vários métodos com controle do tamanho e da forma (MARQUES, 2017).

Recentemente, foi demonstrado que nanopartículas de ouro biocompatíveis sintetizadas com Epigallocatequina-3-galato se ligam com excelente afinidade aos receptores de laminina super expressos em células tumorais da próstata e reduzem os volumes tumorais da próstata *in vivo*. Um estudo de 2011 relatou pela primeira vez a síntese de nanopartículas de ouro utilizando a Epigallocatequina-3-galato como agente redutor e estabilizador. Neste estudo, o grupo desenvolveu um conjugado

capaz de inibir o crescimento de células tumorais de bexiga através do mecanismo de apoptose celular (SCHUENCK, 2018).

A Epigallocatequina-3-galato representa um dos principais componentes presente no chá verde, conhecido como polifenóis (substâncias caracterizadas por possuírem uma ou mais hidroxilas ligadas a anéis aromáticos) e os principais polifenóis são as catequinas que representam de 30-42% da composição química do extrato da planta (SARIC et al., 2016).

Uma das terapias investigadas mais promissoras baseia-se no fenômeno da hipertermia magnética, que consiste da dissipação de calor por um material magnético quando exposto a um campo magnético alternado. A técnica consiste em distribuir nanopartículas magnéticas na região a ser tratada e submetê-las a ação de um campo magnético alternado, promovendo a dissipação de calor, consequentemente o aumento de temperatura, provocando a morte das células tumorais. Além do tratamento oncológico por ação térmica direta, pode-se encontrar exemplos da utilização da hipertermia para controle de entrega de fármacos, ativação de resposta imune ou ainda controle dos canais iônicos da membrana celular (SANTOS, 2016).

Uma das principais vantagens do uso de nanocarreadores está na sua capacidade de se acumular no ambiente tumoral por dois mecanismos: o direcionamento passivo e o direcionamento ativo. Estes dois mecanismos levam a um maior acúmulo do fármaco no sítio de ação. O acúmulo do fármaco na região tumoral pelo direcionamento passivo dos nanocarreadores ocorre devido ao efeito da permeação e retenção aumentados, também denominado de efeito EPR (do inglês, *enhanced permeability and retention effect*). Este efeito ocorre devido ao rápido processo de angiogênese no ambiente tumoral, em que os vasos sanguíneos são produzidos de maneira rápida e defeituosa, formando fenestrações entre as células do epitélio capilar (LUIZ, 2018).

O direcionamento ativo dos nanocarreadores ocorre por meio do acoplamento de um ligante que apresente receptores específicos ou que sejam superexpressos em células tumorais, como por exemplo anticorpos, peptídeos, proteínas, aptameres, folato e glicose (ELOY et al., 2017; XU et al., 2015). A presença deste ligante promove um direcionamento específico às células tumorais e o acúmulo do fármaco no local de ação, o que reduz a toxicidade e aumenta a biodisponibilidade do fármaco (TRAN et al., 2017).

Devido ao desempenho magnético especial e tamanho nanométrico, as nanopartículas de óxido de ferro superparamagnéticas (SPIOs) têm sido amplamente investigadas no diagnóstico e na terapia do câncer, como ressonância magnética (MRI), administração de medicamentos, tratamento de hipertermia magnética e assim por diante. Estudos recentes mostram que a ressonância magnética dirigida ao câncer e a administração de medicamentos, ou a administração guiada por MRI e o tratamento com hipertermia magnética *in vivo*, a ressonância magnética guiada por campo magnético externo, o fornecimento de drogas e o tratamento de hipertermia magnética *in vitro*, tornaram-se áreas de pesquisa (XIE et al., 2019).

Os sistemas de detecção de nano são conhecidos como novas estratégias não invasivas emergentes que trazem a sensibilidade de detecção de biomarcadores para nanoescala. Além disso, em comparação com os atuais agentes de contraste de imagem, as nanopartículas são mais biocompatíveis, mais fácil de sintetizar e capaz de atingir moléculas de superfície específicas. As nanopartículas geram ressonâncias plasmônicas (interação entre a luz e a matéria) localizadas na superfície em comprimentos de onda próximos ao infravermelho, proporcionando maior contraste e resolução da imagem. Portanto, o uso de técnicas baseadas em nano pode ajudar os médicos a detectar e monitorar melhor as doenças durante as diferentes fases da malignidade oral (CHEN et al., 2018).

Algumas células cancerosas são continuamente liberadas por tumores primários na circulação sistêmica a partir de vasos adjacentes a ele. Essas células tumorais na circulação sanguínea são denominadas de CTC (*circulating tumor cells*). Essa disseminação do tumor na corrente sanguínea explica o crescimento e a extensão de metástases responsáveis pela maioria das mortes relacionadas ao câncer. Devido à fácil obtenção de amostras de sangue, a detecção de concentrações extremamente baixas de CTC permite o diagnóstico precoce, efetivo e minimamente invasivo definindo prognósticos terapêuticos para o paciente com metástases. Apesar da sua importância clínica, as CTC sempre foram um desafio para a medicina por serem de difícil isolamento e permanecerem no sangue circulante em concentrações extremamente baixas. Para driblar essa dificuldade, foram desenvolvidas nanopartículas magnéticas plasmônicas multifuncionais para diagnosticar e isolar células cancerosas, possibilitando a visualização das células

em ressonância magnética e seu tratamento através da condução de fármacos (COSTA e SILVA, 2017).

Apesar de recentes avanços e extensivas pesquisas, o tratamento do câncer ainda é um desafio. Os tratamentos disponíveis ainda são limitados à cirurgia, radioterapia, quimioterapia e imunoterapia, sendo relatadas falhas frequentes como resistência e toxicidade aos fármacos, pois a grande maioria das drogas não é capaz de diferenciar as células cancerígenas das células saudáveis. A inespecificidade dos fármacos faz com que, para não causar danos a células saudáveis, as doses tenham que ser moderadas, acarretando a rápida eliminação da droga. O aumento da eficácia do tratamento é causado pelo melhoramento das características farmacocinéticas, como absorção celular da droga, tempo de meia vida, tempo de circulação na corrente sanguínea, resultando então em sucesso clínico da aplicação dos fármacos (SBALQUEIRO et al., 2018).

As estratégias usando princípios da nanotecnologia tem permitido o direcionamento do fármaco para as células tumorais, sem que as células saudáveis sejam alvo de sua ação, propiciando melhora significativa do tratamento e, conseqüente, sucesso clínico (COSTA e SILVA, 2017).

Hoje existem várias nanopartículas aprovadas pelo US Food and Drug Administration (FDA). Dentre essas, destaca-se a formulação lipossomal de doxorubicina, a Doxil®, que foi um dos primeiros medicamentos baseados em nanotecnologia aprovados pelo FDA. Outro exemplo de produto no mercado é o Abraxane®, no qual o quimioterápico paclitaxel encontra-se eficientemente associado à nanopartícula de albumina. Esta formulação foi aprovada pelo FDA, em 2005, para o tratamento de câncer de mama e para câncer de pâncreas, em 2013 (GAMARRA e VIEIRA, 2016).

4 IMPORTÂNCIA DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO NO DESENVOLVIMENTO DE NOVAS ALTERNATIVAS DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO CÂNCER

O profissional farmacêutico que atua na área de oncologia ganha a cada dia mais importância no tratamento do câncer. Embora tenha iniciado sua atuação exclusivamente nas atividades de manipulação e gerenciamento de quimioterápicos, tornou-se peça fundamental para a garantia da qualidade dos procedimentos, pois está presente desde a escolha e aquisição dos medicamentos até a manipulação dos quimioterápicos. (ESCOBAR, 2010).

O farmacêutico atua desde o processo de desenvolvimento e testes necessários para a utilização até a comercialização de um novo fármaco. Os ensaios pré-clínicos, tanto para avaliação de toxicidade, quanto para determinação farmacocinética, são etapas indispensáveis na avaliação de todos os candidatos a fármacos, pois a partir desses estudos determinam-se os processos de absorção, distribuição, biotransformação e excreção do futuro fármaco e, conseqüentemente, a viabilidade e os efeitos colaterais de sua utilização (NASCIUTTI, 2012).

Atualmente, existe uma grande preocupação em aumentar a segurança, efetividade e racionalização dos fármacos, pretendendo com isto otimizar as terapêuticas e oferecer qualidade de vida ao paciente em tratamento. A começar pela escolha de terapias oncológicas. Pelo fato de existirem vários quimioterápicos disponíveis, é função do farmacêutico auxiliar na escolha das melhores terapias e na definição dessas drogas junto com a equipe médica (SAÚDE BRASIL, 2017).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho teve por finalidade demonstrar que o câncer é um dos principais problemas de saúde pública mundial, por ser um conjunto de doenças que tem em comum o crescimento descontrolado da célula tumoral e que o seu tratamento ainda é um desafio para a medicina.

A partir das pesquisas realizadas, pode-se concluir que a utilização e desenvolvimento da nanotecnologia visa melhorar o diagnóstico e tratamento de câncer através de sistemas de liberação controlada de drogas específicas antitumorais que têm demonstrado um grande potencial para reduzir a toxicidade e aumentar os efeitos terapêuticos, nanocarreadores que melhoram a solubilidade, direcionamento e eficácia terapêutica de drogas anticâncer, incluindo lipossomas, dendrímeros e principalmente as nanopartículas.

O desenvolvimento da nanotecnologia levantou novas possibilidades de um melhor diagnóstico, principalmente na fase inicial do câncer permitindo ao paciente um tratamento mais eficaz e com maior possibilidade de cura.

O farmacêutico no desenvolvimento de novas alternativas de diagnóstico e tratamento de câncer contribui para a garantia da qualidade de procedimentos, informações, orientações sobre quimioterápicos (pelo fato de existirem vários disponíveis), ele atua desde o processo de desenvolvimento, ensaios pré-clínicos e testes necessários para a utilização até a comercialização de um novo fármaco.

O impacto da nanotecnologia na área da saúde trouxe esperança de sobrevida para pacientes com câncer. Uma esperança, que certamente virá da combinação do desenvolvimento de biomateriais e de avanços da nanotecnologia.

REFERÊNCIAS

- AVELINO, Livia Carneiro Matos. **Potencial Aplicação de Nanoestruturas Magnéticas Contendo Selol no Tratamento do Câncer de Pele e Como Contraste em Exames de Microtomografia Computadorizada**. Tese de doutorado do Programa de Pós-Graduação em Patologia Molecular, da Faculdade de Medicina da (apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Patologia Molecular)- Universidade de Brasília, 2013.
- BAYRAM, Banu. OZGUR, Aykut. TUTAR, Lutfi. TUTAR, Yusuf. **Tumor Targeting of Polymeric Nanoparticles Conjugated with Peptides, Saccharides, and Small Molecules for Anticancer Drugs**. Revista Current Pharmaceutical Design. 23(35): 5349-5357, 2017.
- CADIOLI, Luiz Paulo. SALLA, Luzia Dizulina. **Nanotecnologia: Um Estudo Sobre Seu Histórico, Definição e Principais Aplicações Desta Inovadora Tecnologia**. Revista de Ciências Exatas e Tecnologia. 1(1): 98, 2006.
- CAIXETA, Adrielle Veloso. **Nanomedicamentos e Nanocarreadores de Drogas Para o Uso Terapêutico de Câncer**. 2012. Dissertação (Pós-Graduação em Vigilância Sanitária)- Pontífca Universidade de Goiás, 2012.
- CHEN, Xiao Jie. ZHANG, Xue Qiong. LIU, Qi. ZHANG, Jing. ZHOU, Gang. **Nanotechnology: a promising method for oral cancer detection and diagnosis**. Journal of Nanobiotechnology. 16(52), junho 2018.
- COSTA, Alessandro Mariano. SILVA, Viviane Viana. **Estratégias Nanotecnológicas Para Diagnóstico e Tratamento do Câncer**. Revista Saúde e Meio Ambiente-RESMA, Três Lagoas. 5(2): 1-13, 2017.
- CRUZ, Cleide Ane Barbosa. PAIXÃO, Ana Eleonora Almeida. GOMES, Iracema Machado de Aragão. GARCIA, Helenice Leite. **Mapeamento Tecnológico Sobre o Uso da Nanotecnologia em Diagnósticos e Tratamentos Médicos**. Revista Brasileira de Gestão e Inovação – Brazilian Journal of Management & Innovation. 6(2), janeiro/abril 2019.
- ELOY, J. O. et al. Anti-HER2 Immunoliposomes for Co-Delivery of Paclitaxel and Rapamycin for Breast Cancer Therapy. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 115, p. 159-167, 2017.
- ESCOBAR, Graziela. **Um novo modelo para a oncologia**. Newsletter Científico do Centro de Combate ao câncer. São Paulo, 1(1): 1-2, janeiro 2010.
- FALLEIROS, João Paulo Barbosa. BRANDL, Ana Lúcia. FONSECA, Ana Rita Alvarenga da. **Aplicações da Nanotecnologia no Diagnóstico e Tratamento de Câncer**. Rev Nucleus. 8(1), 2011.
- GAMA, Cátia Fernandes. **Uma Proposta Para o Ensino de Nanociência e da Nanotecnologia, nas Aulas de Física do Ensino Médio**. Dissertação de mestrado apresentada à comissão de Pós-Graduação Interunidades em Ensino de Ciências

da Universidade de São Paulo, como requisito para obtenção do título de mestre em Ensino de Ciências. São Paulo, 2013.

GAMARRA, Lionel Fernel. VIEIRA, Débora Braga. **Avanços na Utilização de Nanocarreadores no Tratamento e no Diagnóstico de Câncer**. Revista Einstein. 14(1): 99-103, 2016.

HULLA, J. E. SAHU, S. C. HAYES, A. W. **Nanotecnologia: História e Futuro**. Revista Human and Experimental Toxicology. 34(12): 1318-1321, 2015.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **27 de novembro – Dia Nacional de Combate ao Câncer**. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/wcm/dncc/2015/dia-nacional-combate-cancer.asp>>. Acesso em: 27 de setembro 2018.

INCA. Instituto Nacional de Câncer. **Tipos de Câncer**. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-boca>>. Acesso em: 30 de abril de 2019.

JUCÁ, Vanessa Pilati Peixoto. **Estudo Experimental Sobre a Eficiência de Nanopartículas de Ferritas de Zn-Mn Para Magnetohipertermia: De Características Intrínsecas ao Comportamento Coletivo**. Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Física do Instituto de Física da UnB (como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutora em Física Experimental)-Universidade de Brasília, 2017.

LUIZ, Marcela Tavares. **Desenvolvimento e caracterização de nanopartículas de PLGA funcionalizadas com folato contendo paclitaxel para a otimização da terapia do câncer de ovário**. Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ribeirão Preto – USP para a obtenção do título de Mestre em Ciências, 2018.

MARQUES, Raquel Patrícia. **Nanopartículas de Ouro no Tratamento do Cancro da Mama**. Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas- Universidade do Algarve, 2017.

MOREIRA, Angélica Cristiane. SPANEVELLO, Stella. FENGLER, Ana Caroline. **A Atuação do Farmacêutico no Tratamento do Paciente Oncológico**. Trabalho apresentado na disciplina Estágio VIII-Universidade Rio Grande do Sul, 2014.

MOREIRA, José Ranclenison Lopes. **A Nanotecnologia na Liberação Controlada de Fármacos no Tratamento do Câncer de Mama**. Monografia de Conclusão de Curso (apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de Farmacêutico)-Universidade de Brasília, Faculdade de Ceilândia, 2013.

NASCIUTTI, Priscilla Regina. **Desenvolvimento de Novos Farmácios**. Seminário apresentado junto à Disciplina Seminários Aplicados do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás. Goiânia, 2012.

NAYYAR, Anand. PURI, Vikram. LE, Dac-Nhuong. **Internet of Nano Things (IoNT): Next Evolutionary Step in Nanotechnology**. Revista Nanoscience and Nanotechnology. 7(1): 4-8, 2017.

NOBEL PRIZE. **Press Release: the 1996 Nobel Prize in Physics**. Disponível em: <http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/1986/press.html>. Acesso em: 16 de março de 2019.

PILLAI, Gopalakrishna. Nanotechnology Toward Treating Cancer: A Comprehensive Review. In: MOHAPATRA, Shyam S. et al. (Orgs.). **Applications of Targeted Nano Drugs and Delivery Systems**. 1.ed. Elsevier, 2019. cap.9, p.221-256.

PUENTE, Pilar de la. AZAB, Abdel Kareem. **Nanoparticle Delivery Systems, General Approaches, And Their Implementation in Multiple Myeloma**. Revista European Journal of Haematology. jun; 98(6): 529-541, 2017.

QUADER, Sabina. KATAOKA, Kazunori. **Terapia com Câncer Ativada por Nanomateriais**. Revista Molecular Therapy. 25(7): 1501-1513, 2017.

REVISTA SAÚDE BRASIL. **Farmácia e Oncologia**. Disponível em: <<http://www.saudebrasilnet.com.br/revista>>. Acesso em: 01 de maio de 2019.

SANTOS, Marcus Carrião dos. **Magnetohipertermia em Nanopartículas Core-Shell**. Tese apresentada Como Requisito Para Obtenção do Título de Doutor em Física. Goiânia, 2016.

SARIC, S.; NOTAY, M.; SIVAMANI, R. Green Tea and Other Tea Polyphenols: Effects on Sebum Production and Acne Vulgaris. **Antioxidants**, v. 6, n. 4, p. 2, 2016.

SBALQUEIRO, Giovanni Renzi. BALVEDI, Lucas Titton. BELTTIATO, Raphaella. RIBAS, João Luiz Coelho. **Uso da Nanotecnologia Para o Desenvolvimento de Fármacos**. Revista Saúde e Desenvolvimento. 12(10), 2018.

SCHUENCK, Gisele Pereira Diniz. **Síntese e Caracterização Físico-Química de Nanopartículas de Ouro Usando Epigallocatequina-3-Galato (EGCG)**. Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Biotecnologia, 2018.

TRAN, S. et al. Cancer Nanomedicine: A review of recent success in drug delivery. **Clinical and Translational Medicine**. 6(1): 44, 2017.

XIE, Liqin. JIN, Wanwan. CHEN, Hongli. ZHANG, Qiqing. Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles for Cancer Diagnosis and Therapy. **Journal of Biomedical Nanotechnology**. 15(2): 215-416, 2019.

XU, X. et al. Cancer Nanomedicine: From targeted delivery to combination therapy. **Trends in Molecular Medicine**. 21(4): 223-232, 2015.