

Efetividade da Nanotecnologia para Medicamentos em Pacientes com Câncer: Revisão Integrativa da Literatura

doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2021v67n3.1280>

Effectiveness of Nanotechnology for Drugs in Patients with Cancer: Integrative Literature Review

Efectividad de la Nanotecnología para Fármacos en Pacientes con Cáncer: Revisión Integrativa de la Literatura

Laura Faustino Gonçalves¹; Patrícia Haas²

RESUMO

Introdução: A nanotecnologia consiste no controle e manipulação da matéria em nível atômico e molecular, permitindo o desenvolvimento de dispositivos, materiais e sistemas com propriedades diferentes daquelas observadas na escala micro ou macroscópica. **Objetivo:** Verificar evidências científicas sobre a efetividade dos medicamentos em pacientes com câncer pelo uso da nanotecnologia. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. A busca de artigos foi realizada nas bases de dados MEDLINE (PubMed), LILACS, SciELO, Scopus, Web of Science e BVS. Não houve restrição de localização, período e idioma. Para a seleção dos estudos, foi utilizada a combinação baseada no *Medical Subject Heading Terms* (MeSH). Incluíram-se na pesquisa estudos que obtiveram pontuação ≥ 6 pontos, segundo o protocolo para pontuação qualitativa. **Resultados:** Foram localizados 216 artigos, sendo totalizados 208 após verificação por duplicação. Em seguida, os títulos e resumos foram analisados, sendo excluídos 205 trabalhos fora do escopo da proposta da pesquisa. Admitiram-se, para a análise final, três artigos do tipo estudo clínico. Os nanocomplexos apresentaram eficiência nas amostras apresentadas, sendo eficazes quando o objetivo consistia em retardar a progressão de determinados tipos de cânceres. **Conclusão:** Os medicamentos com nanopartículas utilizados nos estudos demonstraram boa adesão pelos pacientes, assim como se apresentaram eficazes no tratamento de cânceres específicos. Contudo, estudos adicionais são necessários para explorar a atividade desses medicamentos.

Palavras-chave: Nanotecnologia; Nanopartículas/uso terapêutico; Acesso a Medicamentos Essenciais e Tecnologias em Saúde; Uso de Medicamentos; Neoplasias.

ABSTRACT

Introduction: Nanotechnology consists of the control and manipulation of matter at atomic and molecular level, allowing the development of devices, materials, and systems with properties different from those observed in the micro or macroscopic scale. **Objective:** Verify scientific evidence about the effectiveness of drugs in patients with cancer utilizing nanotechnology. **Method:** Integrative review of the literature. The search for articles was carried out in the databases MEDLINE (PubMed), LILACS, SciELO, Scopus, Web of Science e BVS. There was no restriction of location, period, and language. For the selection of the studies, the combination based on the Medical Subject Heading Terms (MeSH) was used. Studies that scored ≥ 6 points according to the qualitative scoring protocol were included in the study. **Results:** 216 articles were found, and after the elimination of duplicates, 208 remained. The titles and abstracts were analyzed, and 205 papers were excluded because they were not within the scope of the proposed study. Three articles of the type clinical trial were admitted for the final analysis. The nano complexes showed efficiency in the samples presented, being effective when the objective was to delay the progression of certain types of cancers. **Conclusion:** Medications with nanoparticles used in the studies showed good adherence by the patients, in addition to effectiveness in the treatment of specific cancers. However, additional studies are needed to explore the activity of these drugs.

Key words: Nanotechnology; Nanoparticles/therapeutic use; Access to Essential Medicines and Health Technologies; Drug Utilization; Neoplasms.

RESUMEN

Introducción: La nanotecnología consiste en el control y manipulación de la materia a nivel atómico y molecular, permitiendo el desarrollo de dispositivos, materiales y sistemas con propiedades diferentes a las observadas a escala micro o macroscópica. **Objetivo:** Verificar la evidencia científica sobre la efectividad de los medicamentos en pacientes con cáncer mediante el uso de nanotecnología. **Método:** Se trata de una revisión integrativa de la literatura. La búsqueda de artículos se realizó en las bases de datos MEDLINE (PubMed), LILACS, SciELO, Scopus, Web of Science e BVS. No hubo restricción de ubicación, período e idioma. Para la selección de estudios, se utilizó la combinación basada en los Términos de Encabezamiento de Materia Médica (MeSH). Los estudios que puntuaron ≥ 6 puntos según el protocolo de puntuación cualitativa. **Resultados:** Se encontraron 216 artículos, con un total de 208 luego de la verificación por duplicación. Luego, se analizaron los títulos y resúmenes, y se excluyeron 205 artículos por no estar en el alcance de la propuesta de investigación. Se admitieron tres artículos del tipo estudio clínico para el análisis final. Los nano complejos mostraron eficiencia en las muestras presentadas, siendo efectivas cuando el objetivo era retrasar la progresión de ciertos tipos de cánceres. **Conclusión:** Los fármacos de nanopartículas utilizados en los estudios mostraron una buena adherencia por parte de los pacientes, además de ser eficaces en el tratamiento de cánceres específicos. Sin embargo, se necesitan estudios adicionales para explorar la actividad de estos fármacos. **Palabras clave:** Nanotecnología; Nanopartículas/uso terapéutico; Acceso a Medicamentos Esenciales y Tecnologías Sanitarias; Utilización de Medicamentos; Neoplasias.

^{1,2}Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Florianópolis (SC), Brasil. E-mails: laurafaustino@outlook.com; patricia.haas@ufsc.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-0043-4349>. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-9797-7755>

Endereço para correspondência: Patrícia Haas. Rua Engenheiro Agrônomo Andrei Cristian Ferreira, s/n. Centro de Ciência da Saúde/UFSC/Campus Trindade – Trindade. Florianópolis (SC), Brasil. CEP 88040-900. E-mail: patricia.haas@ufsc.br



INTRODUÇÃO

Define-se câncer como um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células e invadem tecidos e órgãos. Essas células tendem a ser agressivas, contribuindo para a formação de tumores, podendo assim espalhar-se para outras regiões do corpo. Os diferentes tipos de câncer correspondem às diferentes células associadas, sendo as características que os diferenciam a velocidade de multiplicação das células e a capacidade de atingir outros tecidos e órgãos¹.

O câncer ocupa a segunda principal causa de morte no mundo, sendo que, em 2018, aproximadamente 9,6 milhões de pessoas foram a óbito em sua decorrência. De 2020 até 2022, no Brasil, estimam-se 625 mil novos casos para cada ano². Embora a incidência do câncer ainda seja mais elevada em países desenvolvidos, a mortalidade tem apresentado maiores índices nos países em desenvolvimento, diferença esta que reflete nas distinções dos perfis da doença e no acesso ao diagnóstico e ao tratamento³.

O tratamento do câncer é considerado desafiador. Apesar de recentes avanços e novas pesquisas, os tratamentos disponíveis se restringem à cirurgia, à radioterapia, à quimioterapia e à imunoterapia, sendo também relatadas falhas regulares como resistência a drogas e questões farmacológicas, além de toxicidade aliada a efeitos colaterais que, em sua maioria, impactam na qualidade de vida do paciente⁴. Destaca-se que o investimento em nanotecnologia tem sido crescente, e consiste no controle e manipulação da matéria em nível atômico e molecular, permitindo o desenvolvimento de dispositivos, materiais e sistemas com propriedades significativamente diferentes daquelas observadas na escala micro ou macroscópica⁵.

Com os avanços da nanotecnologia, espera-se que certas carências, atualmente identificadas no tratamento do câncer, sejam resolvidas e/ou, amenizadas, tendo em vista algumas características dos nanomateriais, tais como relação superfície/volume, forma, tamanho, introdução de moléculas direcionadoras e melhorias físico-químicas dos componentes⁶.

A partir do exposto, a presente pesquisa apresenta como objetivo principal e norteador verificar evidências científicas sobre a efetividade dos medicamentos em pacientes com câncer pelo uso da nanotecnologia, visando a responder à seguinte pergunta norteadora de pesquisa: Qual a efetividade da administração de medicamentos por nanotecnologia em pacientes com câncer?

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. A busca por artigos científicos foi conduzida por

dois pesquisadores independentes nas bases de dados eletrônicas MEDLINE (PubMed), LILACS, SciELO, *Scopus*, *Web of Science* e BVS, sem restrição de idioma, período e localização. A revisão integrativa consiste em um método que proporciona a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática, tendo uma maior abordagem metodológica referente às revisões, permitindo a inclusão de estudos experimentais e não experimentais para uma compreensão completa do fenômeno analisado⁷.

Os descritores foram selecionados a partir do vocabulário controlado Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Heading Terms* (MeSH), haja vista a sua grande utilização pela comunidade científica para a indexação de artigos na base de dados PubMed. Diante da busca dos descritores, foi realizada a adequação para as outras bases utilizadas. Foram propostos para as buscas os seguintes descritores: *cancer AND nanotechnology AND treatment AND (pharmaceutical preparations OR Receptors Drug)* e os operadores booleanos: *and* e *or*. A busca ocorreu em setembro de 2020. Como o objetivo consistiu em analisar a efetividade, utilizaram-se o descritor de referência: *cancer AND nanotechnology AND treatment AND effectiveness*, e o operador booleano: *and*.

No desenho dos estudos selecionados para esta revisão integrativa, não existia restrição quanto ao tipo avaliado. Foram incluídos estudos sem restrição de idioma, período e localização e que obtiveram pontuação ≥ 6 pontos segundo o protocolo para pontuação qualitativa proposto por Pithon et al.⁸

A qualidade dos métodos utilizados nos estudos incluídos foi avaliada pelos revisores de forma independente. Essa avaliação priorizou a descrição clara das informações. Neste ponto, a revisão foi realizada às cegas, mascarando os nomes dos autores e revistas e evitando qualquer viés potencial e conflito de interesses.

A extração dos dados para o processo de elegibilidade dos estudos foi realizada utilizando-se uma ficha própria para revisão sistemática elaborada por dois pesquisadores em Programa Excel[®], na qual os dados extraídos foram adicionados por um dos pesquisadores e, então, conferidos pelo outro pesquisador. Inicialmente, foram selecionados de acordo com o título; em seguida, os resumos foram analisados e apenas os que fossem potencialmente elegíveis foram selecionados. Com base nos resumos, os artigos foram selecionados para leitura integral e admitidos os que atendiam a todos os critérios pré-determinados.

Primeiramente, os revisores de elegibilidade foram calibrados para a realização da revisão sistemática. Aqueles que apresentaram um título dentro do âmbito, mas os resumos não estavam disponíveis, também foram obtidos e analisados na íntegra. Foram excluídos estudos fora do âmbito, relatos de caso, cartas ao editor

e/ou editorial, revisões de literatura, índices, resumos e estudos em animais. Posteriormente, os estudos elegíveis preliminarmente tiveram o texto completo obtido e avaliado. Em casos específicos, quando o trabalho com potencial de elegibilidade apresentasse dados incompletos, os autores poderiam ser contatados por e-mail para mais informações, no entanto, esse contato não foi necessário para a presente pesquisa.

Após a triagem, o texto do artigo selecionado foi revisado e extraído de forma padronizada por dois autores, identificando-se ano de publicação, local da pesquisa, idioma de publicação, tipo, amostra, método, resultado e conclusão.

O resultado clínico de interesse consistiu em verificar a efetividade dos medicamentos em pacientes com câncer pelo uso da nanotecnologia. Aqueles que não utilizaram a abordagem proposta não fizeram parte da amostra da revisão integrativa. Considerando a obrigatoriedade de textos que utilizem, ao mesmo tempo, as expressões “pharmaceutical preparations” e “Receptors Drug” nos campos tradicionais de busca (título, resumo e palavras-chave), pode-se ter limitado a busca. Assim, da forma em que se encontra, pode ter havido exclusão de algum

trabalho no qual os autores utilizaram apenas uma dessas expressões nesses campos.

RESULTADOS

Inicialmente, foram selecionados 216 artigos, restando 208 após verificação de duplicação. Em seguida, os títulos e resumos foram analisados e 205 trabalhos foram excluídos, pois não estavam no escopo da proposta da pesquisa. Os três estudos admitidos obtiveram pontuação 12 no protocolo modificado de Pithon et al.⁸ para avaliação da sua qualidade. Sendo então admitidos para a análise final três artigos⁹⁻¹¹ do tipo caso clínico (Figura 1).

No primeiro estudo selecionado⁹, os autores indicam que o *Engineic Delivery Vehicle* (EDV) é reconhecido como um novo composto nanocelular (minicélula), que compacta concentrações teoricamente eficazes de drogas quimioterápicas, as quais são projetadas para atingir tumores por meio de proteínas biespecíficas anexadas à superfície de minicélulas. Com isso, o objetivo principal da pesquisa foi determinar a dose máxima tolerada (MTD) de EDV em pacientes com glioblastoma (GBM) recorrente.

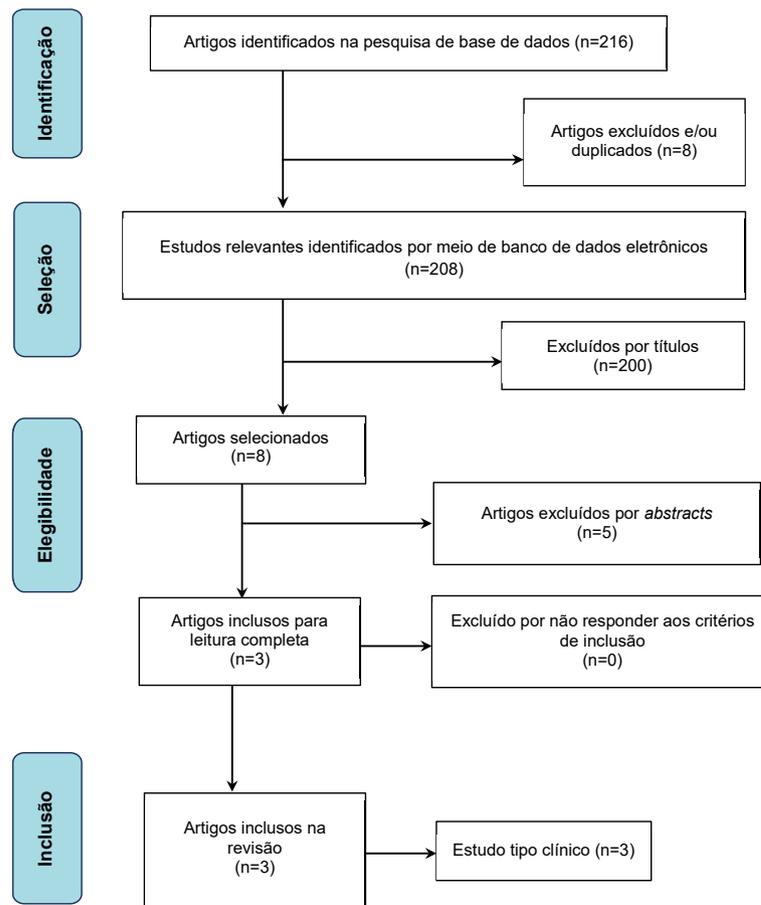


Figura 1. Fluxograma de busca e análise dos artigos

A amostra foi composta por 14 pacientes em três grupos de dose, tratados em ciclos de oito semanas. O estudo utilizou um projeto de escalonamento de dose 3+3, padrão para avaliar três grupos de dose. O nível 1 (2×10^9 de EDV) foi composto por três pacientes, assim como no nível 2 (5×10^9 EDV), e oito no nível 3 (8×10^9 EDV). Seis pacientes não conseguiram completar um ciclo de tratamento em razão da progressão da doença. No total, três pacientes completaram pelo menos quatro ciclos de tratamento⁸. Todos os tumores expressaram receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR). Nenhum paciente apresentou toxicidade limitante da dose (DTL), assim como nenhum paciente foi retirado do estudo em razão de um evento adverso, e não ocorreram mortes relacionadas ao tratamento⁸.

Um total de 21 ciclos completos de oito semanas de EDV foram administrados em oito pacientes e o EDV foi bem tolerado em sua maioria pela amostra. Os sintomas mais comuns observados foram náuseas (n=7 pacientes), febre (n=5 pacientes) e calafrios (n=5 pacientes). A maioria dos pacientes apresentou um leve aumento de leucócitos e neutrófilos no período de três a 24 horas após a ingestão da dose. Excluindo um paciente com níveis elevados de citocinas no início do estudo, todos os outros apresentaram aumentos transitórios nas interleucinas, IL-6, IL-8 e IL-10, 3 horas após a primeira dose da droga e voltaram à linha de base 24 horas após a medição⁹. Todos os 14 pacientes foram avaliados quanto à resposta, dos quais, oito completaram um ciclo (oito doses). A melhor resposta observada foi doença estável em quatro pacientes (28%), um paciente no nível 1, dois no nível 2 e um no nível 3 apresentaram doença estável após o ciclo 3⁹. Em conclusão, a pesquisa demonstrou que o EDV pode ser administrado com segurança em pacientes com GBM recorrente, com uma dose máxima de tratamento de 5×10^9 EDV⁹.

No segundo¹⁰, 13 pacientes previamente tratados com câncer geniturinário metastático foram incluídos na amostra. Os autores desenvolveram um nanocomplexo lipossomal direcionado para tumores (SGT-94), administrado sistemicamente, carregando um plasmídeo que codifica o RB94, uma forma incompleta do gene RB. Em estudos pré-clínicos, o RB94 mostrou eficiência contra o tumor. Destes, 11 pacientes tinham câncer urotelial, um câncer de próstata e um câncer de útero. Todos os pacientes receberam pelo menos uma dose de SGT-94, sendo este um novo agente de terapia gênica sistêmica direcionada a tumores. Cerca de 11 pacientes foram considerados avaliáveis para receber esse composto e mensurar a DLT.

A maioria dos eventos adversos observados nos pacientes avaliáveis foi de graus 1 e 2, sendo a toxicidade mais frequente registrada a trombocitopenia de graus

1 e 2 (45% dos indivíduos). Os efeitos hematológicos foram tipicamente transitórios e melhoraram conforme os pacientes continuaram a terapia. Febre e calafrios foram experimentados por 27% dos pacientes. Além disso, dois indivíduos (18%) apresentaram linfopenia graus 1 e 2 ou uma diminuição na contagem de leucócitos. Dos eventos adversos de graus 3 e 4 observados no estudo, apenas três foram considerados possivelmente relacionados a SGT-94. Todos esses eventos adversos, incluindo eventos de graus 3 e 4, foram transitórios e resolvidos durante a continuação do tratamento¹⁰. Em conclusão, SGT-94 administrado sistemicamente mostrou evidência de direcionamento seletivo de tumor e foi bem tolerado pelos pacientes¹⁰.

O terceiro¹¹ teve como objetivo investigar a intervenção da nanotecnologia por meio de formulações reproduzíveis e avaliações clínicas. O estudo avaliou seis pacientes com câncer de mama em estágio III A ou III B. Os indivíduos foram divididos em dois grupos. Os pacientes do grupo A receberam injeção de doxorubicina, concentração de 60 mg a cada três semanas como uma infusão intravenosa de 1 hora. Além disso, esse grupo de pacientes também recebeu injeção de ciclofosfamida, concentração de 600 mg a cada três semanas como uma infusão intravenosa de 1 hora. Primeiramente, foi aplicada em camundongos com câncer de mama para posteriormente ser em humanos. Os pacientes do grupo B receberam injeção de doxorubicina, concentração de 60 mg, a cada três semanas como uma infusão intravenosa de 1 hora, injeção de ciclofosfamida, concentração de 600 mg, a cada três semanas como uma infusão intravenosa de 1 hora. Além disso, nesse grupo, foi administrado o medicamento experimental do estudo *Nano Swarna Bhasma* (NSB), duas cápsulas, três vezes ao dia após refeição. Essas doses, para cada paciente, foram calculadas com base na área de superfície corporal (BSA). Quatro desses ciclos foram repetidos durante um período de 12 semanas. Os autores realizaram combinações proprietárias de nanopartículas de ouro e fitoquímicos de manga, cúrcuma, groselha e goma arábica para desenvolver o NSB por meio da nanotecnologia¹¹.

A lesão provocada pelo câncer no grupo B (tratamento padrão junto com o medicamento NSB) foi reduzida na 7ª semana e ainda mais reduzida na semana 12, em comparação com as medições iniciais. Considerando que, no grupo A – que recebeu o tratamento padrão – houve um aumento da lesão na semana sete. A resposta progressiva da doença foi observada em um paciente (33,3%) durante todo o período de tratamento no grupo A, enquanto nenhum dos pacientes apresentou progressão da doença no grupo B. No final dos tratamentos, ou seja, na semana 12, a taxa de benefício clínico/doença e a taxa de controle foram calculadas para todos os pacientes¹¹.

Os pacientes tratados com o medicamento NSB junto com o tratamento padrão (grupo B) exibiram uma taxa de benefício clínico de 100% quando comparados ao grupo A, que recebeu o tratamento padrão de cuidado. Diante disso, os autores indicam que houve uma segurança aceitável e resultados de efetividade em pacientes com câncer de mama. A administração do medicamento NSB em pacientes com câncer de mama não apresentou efeitos adversos monitorados por meio de sinais vitais e análises laboratoriais. Os eventos adversos comumente relatados foram transitórios,

implicando em segurança aceitável. Os resultados também indicam que o NSB pode ser usado com segurança como um agente terapêutico adjuvante valioso para reduzir os efeitos adversos dos agentes quimioterápicos de rotina, enquanto fornece efetividade terapêutica mensurável no tratamento de câncer de mama. As formulações baseadas em nanotecnologia, como o medicamento NSB, apresentam toxicidade mínima para células e tecidos normais¹¹.

As características principais detalhadas para os estudos encontram-se expostas na Tabela 1.

Tabela 1. Síntese dos artigos incluídos

Autor/ Ano/ Local de publicação	Objetivo	N da amostra	Tipo de câncer	Método	Resultados	Conclusão
Whittle et al., 2015 Austrália	Determinar a dose máxima tolerada de EDV em pacientes com glioblastoma recorrente	14, idade média de 55 (35-71) anos, sendo 7 homens e 7 mulheres	Glioblastoma recorrente	Pacientes em três estratos de dose, tratados com ciclos de 8 semanas. O nível 1 (2x10 de EDV) foi composto por três pacientes, assim como no nível 2 (5x10 EDV), e oito no nível 3 (8x10 EDV)	Os sintomas mais comuns foram náuseas, febre e calafrios ou calafrios, vivenciados por 7, 5 e 5 pacientes, respectivamente. A maioria dos pacientes apresentou um leve aumento autolimitado de leucócitos e neutrófilos em 3-24 horas após a dose	EDV pode ser administrado com segurança em pacientes com glioblastoma recorrente, com uma dose máxima de tratamento de 5x10 EDV. No entanto, este estudo é o primeiro a examinar essa nova tecnologia. Outros estudos pré-clínicos e de biodistribuição devem ser considerados
Siefker-Radtke et al., 2016 Estados Unidos	Verificar a eficiência do SGT-94 em pacientes com cânceres geniturinários	13, média de 67, sendo 3 mulheres e 10 homens	Cânceres geniturinários	Pacientes receberam pelo menos uma dose de SGT-94	A maioria dos eventos adversos observados nos pacientes avaliáveis foram de graus 1 e 2, com a toxicidade. Febre e calafrios foram experimentados por 27% dos pacientes. Além disso, 2 indivíduos (18%) apresentaram linfopenia graus 1 e 2 ou uma diminuição na contagem de leucócitos	SGT-94 administrado sistemicamente mostrou evidência de direcionamento seletivo de tumor e foi bem tolerado pelos pacientes. Estudos adicionais são necessários para explorar a atividade desse medicamento como agente único e em terapia combinada
Khoobchandani et al., 2020 Estados Unidos	Investigar a intervenção da nanotecnologia por meio de formulações reproduzíveis e avaliações clínicas	6, idade entre 18 e 65 anos	Câncer de mama	Pacientes divididos em dois grupos (A e B), injeção de doxorubicina, concentração de 60 mg, a cada 3 semanas como uma infusão intravenosa de 1 hora, injeção de ciclofosfamida, concentração de 600 mg, a cada 3 semanas como uma infusão intravenosa de 1 hora. O grupo A recebeu apenas tratamento tradicional de cuidado e o grupo B recebeu tratamento tradicional e ingestão de NSB	A administração do medicamento NSB em pacientes com câncer de mama não apresentou efeitos adversos monitorados por meio de sinais vitais e análises laboratoriais. Os eventos adversos comumente relatados foram transitórios, implicando em segurança aceitável	Os resultados também indicam que a NSB pode ser usada com segurança como um agente terapêutico adjuvante valioso para reduzir os efeitos adversos dos agentes quimioterápicos de rotina, enquanto fornece efetividade terapêutica mensurável no tratamento de câncer de mama

Legendas: NSB = *Nano Swarna Bhasma*; SGT-94 = Nanocomplexo lipossomal; EDV = *Engineic Delivery Vehicle*.

DISCUSSÃO

A presente pesquisa buscou verificar evidências científicas sobre a efetividade da administração de medicamentos por nanotecnologia em pacientes com câncer. Verificou-se, nas pesquisas analisadas⁹⁻¹¹, que os medicamentos com nanopartículas utilizados nos estudos demonstraram boa adesão pelos pacientes, sendo também eficazes no tratamento de cânceres específicos estudados em cada pesquisa.

No primeiro⁹, os autores utilizaram o EDV em pacientes com GBM, as doses nos participantes foram categorizadas em três níveis; nível 1 (2×10^9 de EDV) aplicado em três pacientes, assim como no nível 2 (5×10^9 EDV), e oito no nível 3 (8×10^9 EDV). Os autores citam que a melhor resposta observada foi doença estável em quatro pacientes (28%), um paciente no nível 1, dois no nível 2 e um no nível 3 apresentaram doença estável após o ciclo 3. Com isso, o estudo demonstrou que o EDV pode ser administrado com segurança em pacientes com GBM recorrente, com uma dose máxima de tratamento de 5×10^9 EDV.

A nanotecnologia tem contribuído de forma significativa para originar avanços na área médica. Quanto à segurança desses produtos, é difícil prever se os efeitos tóxicos desses nanossistemas seriam apenas relacionados ao fármaco associado ou se a nanoestruturação traria algum efeito adverso adicional ao medicamento. No entanto, antes de sua comercialização, é de extrema relevância que os medicamentos nanoestruturados passem por ensaios clínicos que avaliam, além de sua efetividade terapêutica, sua segurança em relação ao paciente¹².

As nanopartículas de ouro (AuNPs) estão sendo estudadas de forma frequente. Em um estudo de revisão realizado, autores descrevem que o rápido avanço da nanotecnologia nos últimos anos tem alimentado o interesse crescente no campo da pesquisa de nanopartículas, particularmente sua aplicação no tratamento do câncer. No momento, há um grande interesse na aplicação de AuNPs para o tratamento do câncer. As AuNPs podem ser usadas como agentes de entrega de medicamentos que têm como alvo as células cancerosas ou em terapia gênica. De acordo com o estudo, essas partículas possuem muitas propriedades que são de grande valor para o tratamento de tumores, as AuNPs são pequenas e podem penetrar amplamente e se depositar no local do tumor, ligar-se a proteínas e fármacos de distribuição-alvo e ter boa biocompatibilidade. A aplicação de AuNPs no tratamento de tumores é muito considerável e promissora¹³.

Em um dos estudos admitidos nesta pesquisa¹¹, utilizou, como componentes presentes nas nanopartículas depositadas no medicamento, nanopartículas de ouro.

Como resultado, os pacientes tratados com o medicamento junto com o tratamento padrão exibiram uma taxa de benefício clínico significativa quando comparados ao outro grupo, que recebeu apenas o tratamento padrão de cuidado. A administração do medicamento não apresentou efeitos adversos monitorados significativos. Os resultados, portanto, indicaram que o fármaco pode ser usado como um agente terapêutico adjuvante para reduzir os efeitos adversos dos agentes quimioterápicos.

Além disso, estudos têm mostrado que a efetividade das nanopartículas permite sua atuação como moléculas carreadoras de medicamentos para aplicações em *drug delivery* – empregado com sucesso no tratamento de câncer. É evidente a eficiência dos nanomateriais para o tratamento em nanomedicina. Contudo, o principal empecilho atualmente é estimar quanto tempo será necessário para a padronização e regulamentação desses ativos¹⁴.

Em outro estudo admitido nesta pesquisa¹⁰, os autores desenvolveram um SGT-94, o qual foi administrado sistemicamente. Todos os pacientes receberam pelo menos uma dose de SGT-94, sendo este um novo agente de terapia gênica sistêmica direcionada a tumores. Dos eventos adversos de graus 3 e 4 observados, apenas três foram considerados possivelmente relacionados à SGT-94. Todos esses eventos adversos, incluindo eventos de graus 3 e 4, foram transitórios e resolvidos durante a continuação do tratamento. Em conclusão, o SGT-94, administrado sistemicamente, mostrou efetividade significativa, sendo bem tolerado pelos pacientes¹⁰.

A nanotecnologia está ganhando atenção significativa em todo o mundo para o tratamento do câncer. A nanobiotecnologia incentiva a combinação do diagnóstico com a terapêutica. As nanopartículas estão sendo usadas como nanomedicina, que participa do diagnóstico e tratamento de várias doenças, incluindo o câncer. O objetivo dos autores foi fornecer uma visão de vários aspectos da nanotecnologia na terapêutica do câncer, tais como vários nanomateriais como veículo de drogas, estratégias de liberação de drogas e papel da nanotecnologia na terapia do câncer¹⁵.

Os autores citam que a nanotecnologia do câncer confere uma tecnologia única contra essa doença por meio do diagnóstico precoce, prevenção e terapia personalizada, utilizando nanopartículas. A nanotecnologia desempenha um papel importante na descoberta de biomarcadores de câncer. Nanopartículas de ouro, nanopartículas magnéticas, nanotubos de carbono e nanofios de ouro foram desenvolvidos como um transportador de biomoléculas que podem detectar biomarcadores de câncer. A detecção e o monitoramento do câncer assistido por nanopartículas envolvem biomoléculas como

proteínas, fragmentos de anticorpos, fragmentos de DNA e fragmentos de RNA como a base de biomarcadores de câncer¹⁵. O uso de nanocarreadores como forma de entrega de drogas pode potencializar as propriedades farmacológicas dos compostos normalmente utilizados no tratamento de câncer¹⁶.

CONCLUSÃO

As nanopartículas utilizadas nos estudos para diversos tipos de câncer analisados demonstraram boa adesão pelos pacientes e parecem ser eficazes no tratamento de cânceres específicos, considerando que os efeitos adversos relatados foram transitórios, implicando em segurança aceitável. Contudo, pesquisas adicionais são necessárias para explorar a atividade desses medicamentos como agente único e em terapia combinada, além de ampliar o número de pacientes investigados. Ademais, concluiu-se que determinadas nanopartículas apresentam funcionalidades que potencializam os efeitos anticancerígenos dos fármacos antineoplásicos e surgem como uma nova abordagem para tratamentos contra o câncer.

Com as propriedades químicas variadas e seus mecanismos de geração, certas nanopartículas apresentam efeitos tóxicos contra células tumorais diferentes, podendo apresentar um efeito antitumoral mais eficaz em determinadas linhagens tumorais. Apesar dos bons resultados envolvendo nanopartículas e antineoplásicos, obstáculos como efeitos adversos causados pela toxicidade da fabricação precisam ser mais bem discutidos e avaliados.

CONTRIBUIÇÕES

Ambas as autoras contribuíram substancialmente na concepção ou no planejamento do estudo; na obtenção, análise e/ou interpretação dos dados; na redação e revisão crítica; e aprovaram a versão final a ser publicada.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não há.

REFERÊNCIAS

- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; [data desconhecida]. Câncer: o que é câncer?; [modificado 2020 nov 30; acesso 2020 set 29]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>.
- Paiva EMC, Moraes CM, Brito TRP, et al. Perfil dos atendimentos oncológicos de uma macrorregião de saúde brasileira. *Av Enferm.* 2020;38(2):149-58. doi: <https://doi.org/10.15446/av.enferm.v38n2.83297>
- Guerra MR, Bustamante-Teixeira MT, Corrêa CSL, et al. Magnitude e variação da carga da mortalidade por câncer no Brasil e Unidades da Federação, 1990 e 2015. *Rev Bras Epidemiol.* 2017;20(Suppl 1):102-15. doi: <https://doi.org/10.1590/1980-5497201700050009>
- Costa AM, Silva VV. Estratégias nanotecnológicas para diagnóstico e tratamento do câncer. *Rev Saúde Meio Ambiente.* 2017;5(2):1-13.
- Dimer FA, Friedrich RB, Beck RCR, et al. Impactos da nanotecnologia na saúde: produção de medicamentos. *Quím Nova.* 2013;36(10):1520-26. doi: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422013001000007>
- Tobler JP, Rocha HVA. Bases regulatórias para a avaliação da segurança de medicamentos à base de nanotecnologia. *Vigil Sanit Debate.* 2020;8(2):64-74.
- Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein.* 2010;8(1):102-6. doi: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>
- Pithon MM, Sant'Anna LIDA, Baião FCS, et al. Assessment of the effectiveness of mouthwashes in reducing cariogenic biofilm in orthodontic patients: a systematic review. *J Dent.* 2015;43:297-308. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2014.12.010>
- Whittle JR, Lickliter JD, Gan HK, et al. First in human nanotechnology doxorubicin delivery system to target epidermal growth factor receptors in recurrent glioblastoma. *J Clin Neurosci.* 2015;22(12):1889-94. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2015.06.005>
- Siefker-Radtke A, Zhang XQ, Guo CC, et al. A phase I study of a tumor-targeted systemic nanodelivery system, SGT-94, in genitourinary cancers. *Mol Ther.* 2016;24(8):1484-91. doi: <https://doi.org/10.1038/mt.2016.118>
- Khoobchandani M, Katti KK, Karikachery AR, et al. New approaches in breast cancer therapy through green nanotechnology and nano-ayurvedic medicine - Pre-clinical and pilot human clinical investigations. *Int J Nanomedicine.* 2020;15:181-97. doi: <https://doi.org/10.2147/IJN.S219042>
- Matos BN, Oliveira PM, Areda CA, et al. Preparações farmacêuticas e cosméticas com uso de nanotecnologia. *Brasília Med.* 2015;52(1):8-20. doi: <https://doi.org/10.14242/2236-5117.2015v52n1a296p8>
- Peng J, Liang X. Progress in research on gold nanoparticles in cancer management. *Medicine.* 2019;98(18):e15311. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015311>
- Cancino J, Marangoni VS, Zucolotto V. Nanotecnologia em medicina: aspectos fundamentais e principais preocupações. *Quím Nova.* 2014;37(3):521-6. doi: <https://doi.org/10.5935/0100-4042.20140086>

15. Chaturvedi VK, Singh A, Singh VK, et al. Cancer nanotechnology: a new revolution for cancer diagnosis and therapy. *Curr Drug Metab.* 2019;20(6):416-29. doi: <https://doi.org/10.2174/1389200219666180918111528>
16. Duarte AV, Pereira YTG, Alves BT, et al. Progressos da nanotecnologia no tratamento tumoral: uma revisão sistemática. *ID on line Rev Psicol.* 2019;12(40):2. <https://doi.org/10.14295/online.v12i40.1055>

Recebido em 14/10/2020
Aprovado em 31/3/2021