



A utilização da nanotecnologia no diagnóstico e tratamento do câncer e o impacto na vida do paciente

The use of nanotechnology in the diagnosis and treatment of cancer and the impact on the patient's life

El uso de la nanotecnología en el diagnóstico y tratamiento del cáncer y el impacto en la vida del paciente

Marco Antônio Brum Figueiredo de Souza¹ Níckolas Martins Pedro¹, Giuseppe Antonio Torres Corso¹, Pedro Botelho Pinheiro¹, Gabriel Bessa Tristão¹, João de Sousa Pinheiro Barbosa¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar de que maneira a nanotecnologia tem contribuído para o diagnóstico e o tratamento do câncer. **Métodos:** A abordagem metodológica desse trabalho realiza um compilado de ensaios clínicos, randomizados e não randomizados por meio de uma revisão integrativa da literatura nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde. Os descritores utilizados foram “nanotechnology”, “neoplasms”, “nanoparticles” y “nanomedicine”. Os critérios de inclusão foram estudos observacionais e ensaios clínicos controlados, publicados em inglês, no intervalo de 2019 ao mês setembro de 2024. **Resultados:** Os resultados demonstram surpreendentemente que o medicamento ayurvedico NSB (Nano Swarna Bhasma) tem eficácia terapêutica significativa, conforme refletido em sua capacidade de controlar/reduzir os volumes tumorais em mais de 80% (durante 60 dias de tratamento; em comparação aos grupos de controle). **Considerações finais:** Tornou-se evidente a melhora na qualidade de vida e aumento de sobrevida livre em pacientes que utilizaram a via de tratamento acrescentado de nanopartículas e, a respeito de diagnósticos, reunimos métodos que com a utilização de nanotecnologia, tornou-se notório sua eficiência e especificidade quando comparado com exames oncológicos convencionais.

Palavras-chave: Nanotecnologia, Câncer, Diagnóstico, Tratamento.

ABSTRACT

Objective: To analyze how nanotechnology has contributed to the diagnosis and treatment of cancer. **Methods:** A methodological approach to this work carried out an elaboration of clinical trials, planned and unplanned through an integrative review of the literature in the PubMed and Virtual Health Library databases. The descriptors used were “nanotechnology”, “neoplasms”, “nanoparticles” and “nanomedicine”. The inclusion criteria were observational studies and controlled clinical trials, published in English, between 2019 and September 2024. **Results:** The results surprisingly demonstrate that the Ayurvedic medicine NSB (Nano Swarna Bhasma) has significant therapeutic efficacy as reflected in its ability to control/ reduce tumor volumes by more than 80% (during 60 days of treatment; compared to control groups). **Final considerations:** The improvement in quality of life and increased free survival in patients who used the treatment route added with nanoparticles became evident and, regarding diagnoses, we brought together methods that, with the use of nanotechnology, became notorious. efficiency and specificity when compared with conventional oncological exams.

Keywords: Nanotechnology, Cancer, Diagnosis, Treatment.

RESUMEN

¹ Centro de Ensino Unificado de Brasília CEUB, Brasília – DF.

Objetivo: Analizar cómo la nanotecnología ha contribuido al diagnóstico y tratamiento del cáncer. **Métodos:** El enfoque metodológico de este trabajo implica una recopilación de ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados mediante una revisión integradora de la literatura en las bases de datos PubMed y Biblioteca Virtual en Salud. Los descriptores utilizados fueron “nanotecnología”, “neoplasias”, “nanopartículas” y “nanomedicina”. Los criterios de inclusión fueron estudios observacionales y ensayos clínicos controlados, publicados en inglés, entre 2019 y septiembre de 2024. **Resultados:** Los resultados demuestran sorprendentemente que la medicina ayurvédica NSB (Nano Swarna Bhasma) tiene una eficacia terapéutica significativa, como se refleja en su capacidad para controlar/reducir los volúmenes tumorales en más del 80% (durante 60 días de tratamiento; en comparación con los grupos de control). **Consideraciones finales:** Se hizo evidente la mejora en la calidad de vida y el aumento de la supervivencia libre en los pacientes que utilizaron la vía de tratamiento adicionada con nanopartículas y, en cuanto al diagnóstico, reunimos métodos que, con el uso de la nanotecnología, adquirieron notoria eficiencia y especificidad al compararlos con exámenes oncológicos convencionales.

Palabras clave: Nanotecnología, Cáncer, Diagnóstico, Tratamiento.

INTRODUÇÃO

A Nanotecnologia é um campo científico-tecnológico de utilização das propriedades da matéria na nanoescala que revolucionou o diagnóstico e tratamento oncológico, cujo uma de suas vantagens é ofertar abordagens altamente precisas e pouco invasivas. Nesse contexto, a grande vantagem da nanomedicina, é que as nanopartículas são capazes de localizar moléculas cancerígenas antes de tumores cancerígenos tornarem-se notórios clinicamente. Diante desse cenário, o tratamento por nanomateriais possibilita a liberação de medicamentos diretamente nas células cancerígenas, de maneira que atenua os efeitos colaterais e facilite o monitoramento da resposta em tempo real (ZANONI D, et al., 2021).

De acordo com os autores das pesquisas revisadas, os cânceres estudados têm altas taxas de mortalidade e de reincidência. A principal forma de câncer de cerebelo, glioblastoma, ocorre em aproximadamente 3 em 100.000 pessoas por ano e possui uma taxa de sobrevivência de 5 anos de menos de 5%, o que sinaliza uma necessidade urgente de abordagens mais eficazes. O câncer gástrico metastático, responsável por mais de 90% de todas as mortes, tem sobrevivência em 5 anos inferior a 30%. O câncer de mama, a forma mais comum em mulheres, é estudado quando afeta aproximadamente 50 em 100.000 anualmente. Finalmente, o câncer de pulmão, associado a algumas das taxas de mortalidade globalmente mais elevadas, é outro alvo de pesquisas devido a sua prevalência. Isso mostra a necessidade urgente de terapias inovadoras baseadas em nanotecnologia (KUMTHEKAR P, et al., 2021).

A nanotecnologia está emergindo com uma ferramenta valiosa para a prevenção do câncer, principalmente para a sua detecção precoce. Neste sentido, as nanopartículas podem ser utilizadas para monitorar biomarcadores e alterações celulares antes do aparecimento de tumores, além de serem detentores das células do câncer em seu estado inicial, tornando os exames mais sensíveis e eficazes. Também podem contribuir para a entrega de medicamentos preventivos, como vacinas e substâncias quimiopreventivas. Em suma, a nanotecnologia proporciona métodos mais rápidos e eficazes para a prevenção personalizada do câncer (ZANONI D, et al., 2021).

Os tratamentos investigados com nanotecnologia provaram avanços no câncer, incluindo Glioblastoma. Al NU-0129, sendo um fármaco de interferência de RNA, induziu apoptose de células tumorais. Nanoterapias, como NSB Nano-Ayurvedic, com partículas de ouro e compostos ayurvédicos, são eficazes no tratamento do câncer de mama. As nanopartículas, com agonistas STING e os lipossomos de ouro, potencializaram as abordagens de imunoterapia. A terapia combinada de quimioterapia e terapia fototérmica por hipertermia, pelo tratamento com nanopartículas de polidopamina/Au, foram benéficas contra o câncer de pulmão; aproximadamente 80-90% de delicadeza foi alcançado para os A549.

Os nanomateriais, como o grafeno, aprimoraram a entrega direcionada de medicamentos e elas causam menos efeitos colaterais (KHOOBCHANDANI M, et al., 2020). Nesse contexto, os profissionais de saúde que utilizam a nanomedicina buscam utilizar essa ferramenta para realizar exames, diagnósticos, administração de fármacos e outras intervenções. Assim, esses profissionais buscam uma maior eficiência e eficácia ao

utilizar nanorobôs, nanopartículas e nanocompósitos para aumentar a especificidade e evitar as limitações das técnicas tradicionais, ao mesmo tempo que diminuem os efeitos colaterais e adversos causados ao paciente. No tratamento do câncer, a utilização dessa tecnologia emergente, busca minimizar os danos ao paciente, melhorar sua qualidade de vida e ultrapassar barreiras do corpo humano, como a barreira hematoencefálica, que dificultam a realização de certos tratamentos tradicionais (WEI R, et al., 2024).

O objetivo do nosso trabalho é descobrir como o uso da nanotecnologia para o diagnóstico e tratamento de câncer impacta a vida do paciente, tendo em foco terapias baseadas em nanomateriais. Assim, investigamos a utilização de nanopartículas com o intuito de aumentar a eficiência de entrega de medicamentos em cânceres como glioblastoma, mama, entre outros. No artigo foram buscadas abordagens de terapias combinadas como quimioterapia e fototerapia por meio de nanossistemas; a ideia era aumentar a eficiência de antitumoral e assim superar as limitações da citotoxicidade e baixa especificidade. O artigo explorou tanto terapias nano-ayurvédicas quanto personalizadas. Portanto, nossa pesquisa contribuirá para o desenvolvimento de terapias mais eficientes em relação ao tratamento do câncer mais seguro (ZHANG X, et al., 2024).

MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica narrativa. Para Barbosa, 2023 A “revisão integrativa” surgiu como alternativa para revisar rigorosamente e combinar estudos com diversas metodologias, por exemplo, delineamento experimental e não experimental, e integrar os resultados. Tem o potencial de promover os estudos de revisão em diversas áreas do conhecimento, mantendo o rigor metodológico das revisões sistemáticas. O método de revisão integrativa permite a combinação de dados da literatura empírica e teórica que podem ser direcionados à definição de conceitos, identificação de lacunas nas áreas de estudos, revisão de teorias e análise metodológica dos estudos sobre um determinado tópico. A combinação de pesquisas com diferentes métodos combinados na revisão integrativa amplia as possibilidades de análise da literatura (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010). A revisão terá uma abordagem qualitativa, na qual foi utilizado um corte temporal de cinco anos, de 2019 a 2024.

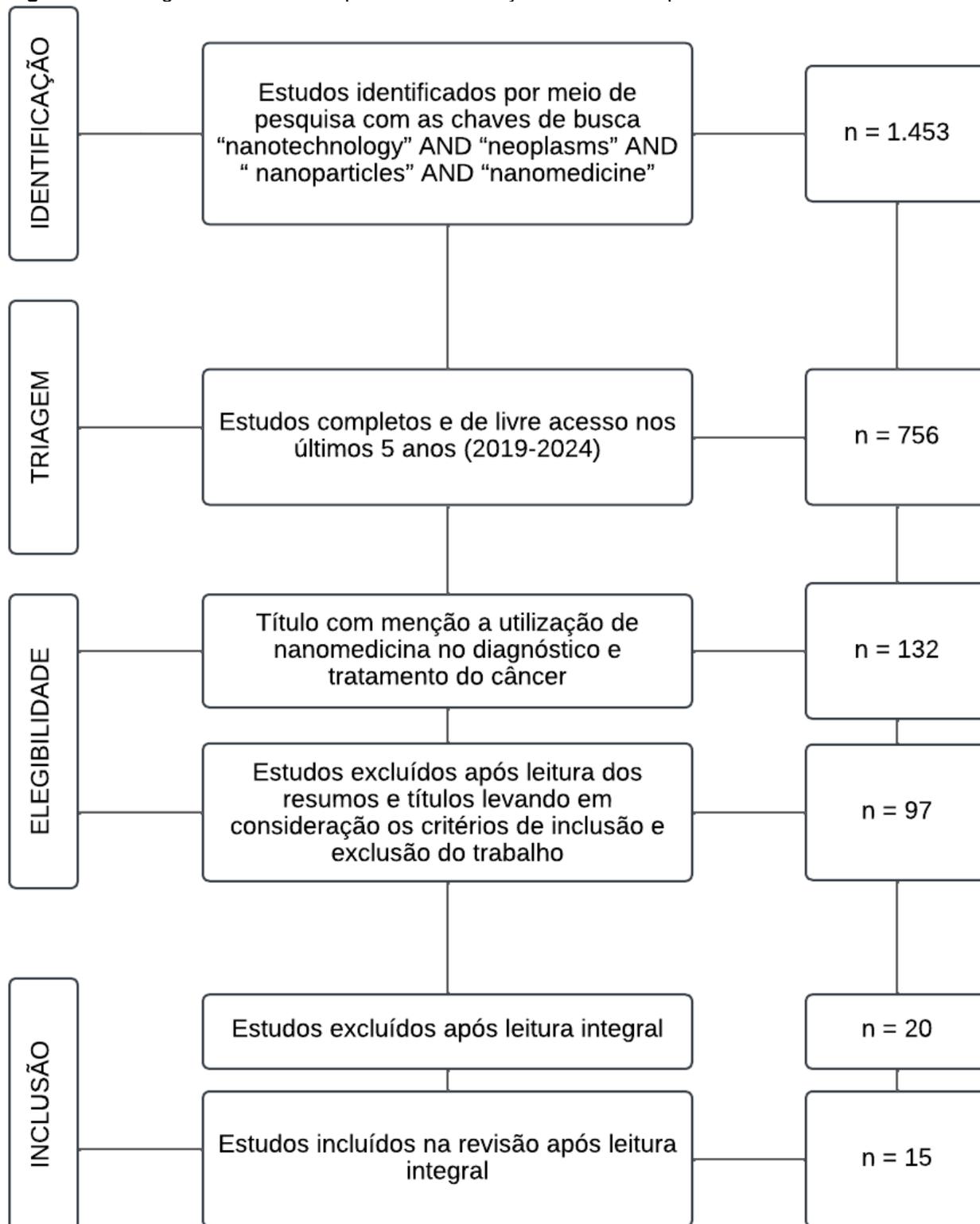
O desenho do estudo, uma pesquisa não clínica, conforme descrito por Brun, foi integrado aplicando-se a estratégia PICO (acrônimo para P: população/pacientes; I: intervenção; C: comparação/controle; O: desfecho/outcome) para nortear a coleta de dados. A estratégia PICO é uma mnemônica que auxilia a identificar os tópicos-chave onde o P: Pacientes com câncer; I: Tratamento com nanotecnologia; C: tratamento convencional; O: Analisar os impactos da nanotecnologia no diagnóstico e em intervenções no câncer.

Para a fundamentação teórica foi estabelecido a seguinte pergunta norteadora da pesquisa: “Compreender como a nanotecnologia contribuiu para o diagnóstico e tratamento de câncer” A pesquisa será realizada através Descritores em Saúde (DeCS)/Medical Subject Headings (MeSH): combinado com o operador booleano AND: das palavras chaves que foram definidas usando os Nanotechnology; Neoplasms; Nanoparticles; Nanomedicine”. Nas bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed e periódicos da CAPES.

Para inclusão os seguintes critérios foram utilizados: artigos publicados entre os anos de 2019 até agosto de 2024, artigos escritos em língua portuguesa, artigos escritos em inglês, artigos escritos em língua espanhola, artigos publicados em revistas, artigos originais, artigos se enquadra nessa pesquisa, artigos que fala sobre simulação realística aplicada na formação de profissionais de saúde. Com os critérios para exclusão: artigos de revisão, artigos publicados fora da temporalidade estabelecido, tese de doutorado, dissertação de mestrado, trabalho de conclusão de curso, artigos escritos em outras línguas sem ser a portuguesa, turco e inglês, artigos que não fossem originais, artigos que não abordasse sobre o tema da pesquisa. Para análises dos artigos serão através de leitura dos resumos e títulos foi importante para excluir os estudos que não atendem objetivo do estudo levando em consideração os critérios de inclusão e exclusão do trabalho. Para elaboração dos resultados serão avaliadas as seguintes variáveis dos estudos selecionados: Local, Base de dados/Periódico, Autor (es) do artigo/ Ano, objetivo, Nível de Evidência. Para

classificação da qualidade metodológica das pesquisas selecionadas foi conforme os seis níveis de categorias da Oxford Centre for Evidence-based Medicine.

Figura 1 - Fluxograma PRISMA do processo de seleção dos estudos para revisão.



Fonte: Souza MABF, et al., 2025.

Quadro 1 - Síntese dos principais achados sobre a nanomedicina em pacientes oncológicos e o impacto na qualidade de vida do paciente.

N	Autores (ano)	Principais achados
1	Kumthekar, et al. (2021)	Foi realizado um ensaio clínico de fase 0 com 8 pacientes com Glioblastoma recorrente para avaliar a segurança do NU-0129. A dose administrada foi de 0,04 mg/kg antes da cirurgia. O acúmulo de Au no tecido tumoral foi confirmado por ICP-MS e coloração histológica, mostrando presença em células tumorais e no endotélio. Seis pacientes faleceram devido à progressão do tumor. O estudo monitorou a segurança e a toxicidade após a infusão.
2	Zanoni, et al. (2021)	Em seu ensaio clínico não randomizado, foi observado que a biópsia de linfonodos sentinela (SLN) guiada por fluorescência de nanopartículas é viável e segura. Nesse contexto, essa tecnologia consegue agir de maneira específica, possibilitando a detecção de nódulos cancerígenos profundos, ao mesmo tempo que consegue superar as limitações de muitas técnicas atuais e melhorar as intervenções cirúrgicas.
3	Hafizi, et al. (2019)	Um estudo clínico mostrou que a nanomedicina BCc1 proporcionou uma sobrevida global mediana significativamente maior em pacientes metastáticos (174 dias) em comparação ao placebo (62 dias), com uma razão de risco de 0,5 ($p = 0,046$). Em pacientes não metastáticos, a sobrevida também foi superior com BCc1 (529 dias) em relação ao placebo (345 dias), apresentando um HR de 0,324 ($p = 0,066$). A avaliação da qualidade de vida indicou melhora no grupo BCc1 e deterioração no grupo placebo. Nenhum efeito adverso significativo foi relatado. Os achados deste ensaio forneceram evidências da capacidade potencial da nanomedicina BCc1 para tratamento de câncer
4	Khoobchanda ni, et al (2020)	A análise completa dos dados de eficácia terapêutica revelou que os volumes tumorais para o grupo de controle permaneceram maiores do que os grupos tratados ao longo do curso das investigações de eficácia terapêutica. Portanto, os resultados demonstram que o medicamento NSB tem eficácia terapêutica significativa, conforme refletido em sua capacidade de controlar/reduzir os volumes tumorais em mais de 80% (durante 60 dias de tratamento; em comparação aos grupos de controle). Foi possível traduzir, de camundongos para humanos, o uso de combinações patenteadas de nanopartículas de ouro e fitoquímicos para desenvolver o medicamento nano-ayurvédico: Nano Swarna Bhasma (NSB), por meio de nanotecnologia verde inovadora, para tratar pacientes com câncer de mama metastático em humanos.
5	Zhang, et al. (2023)	Este estudo comprova a eficácia nanopartícula lipídica de ponte (B-LNP) em envolver células mieloides associadas a tumores (TAMCs) em células de glioblastoma por meio de ligação dupla anti-CD47/PD-L1, fazendo com que ocorra uma atividade fagocítica de TAMC, conseguindo transformar por fim, células imunossupressoras em efetores antitumorais, o que induziu infiltração e ativação de células T em tumores cerebrais. O estudo utilizou amostras de animais e humanos para investigação. Os camundongos incluíram cinco linhagens (C57BL/6, CD45.1, Rag1 deficiente, OT-I e STING Gt), criados em condições controladas na Northwestern University, com idade entre 6 e 8 semanas e em conformidade com os protocolos do IACUC.
6	Liu, et al. (2018)	Este estudo comprova que nanomateriais à base de grafeno, especialmente óxido de grafeno (GO) e o GO reduzido (rGO), são promissores para a terapia do câncer. Suas propriedades físico-químicas e ópticas únicas, possibilitam atuar como transportadores ajustáveis ou agentes ativos para administração de quimioterápicos avançados e terapia do câncer. Portanto, combinar a terapia fototérmica, administração de fármacos direcionados e quimioterapia teria grande potencial para terapia eficiente do câncer.
7	Zhang et. al. (2024)	O estudo investigou o nanossistema HPDA/Au@DOX para terapia do câncer, destacando suas propriedades fototérmicas e eficácia antitumoral. As nanopartículas, com morfologia esférica média de 150 nm, apresentaram alta eficiência de encapsulamento da doxorubicina (DOX). A irradiação a laser (808 nm) elevou a temperatura do sistema, promovendo a liberação de DOX e aumentando a captação celular em células A549. Resultados in vitro mostraram que o HPDA/Au@DOX, em combinação com irradiação NIR, inibiu efetivamente a viabilidade celular. A biocompatibilidade foi confirmada, com baixa hemólise e ausência de toxicidade em órgãos vitais. Em um modelo de metástase pulmonar, o tratamento reduziu significativamente nódulos metastáticos. Os experimentos in vivo demonstraram que o sistema não apenas inibiu o crescimento tumoral, mas também foi bem tolerado, sugerindo seu potencial como uma abordagem promissora para o câncer de pulmão.
8	Cheng, et.al. (2021)	O texto aborda diversas abordagens no tratamento do câncer, destacando o uso de nanomateriais para direcionar células tumorais e o microambiente tumoral (TME). As estratégias incluem a entrega de medicamentos por meio de nanopartículas, que visam especificamente células cancerígenas ou componentes do TME, como a angiogênese e a matriz extracelular. Também menciona a importância da imunoterapia, que utiliza nanomateriais para melhorar a resposta imune contra o câncer. Apesar dos avanços, desafios como toxicidade, eficácia do efeito EPR e dificuldades na tradução clínica permanecem. O desenvolvimento de nanocarreadores mais eficazes, aliados a inovações em proteômica, pode otimizar as terapias e possibilitar melhor entrega de medicamentos anticâncer.

N	Autores (ano)	Principais achados
9	Zhu, et al. (2022)	As Nanoemulsões estão em transição para aplicação clínica, mas requerem muitas melhorias, apesar das suas potenciais vantagens. Devido ao seu efeito anticâncer e capacidade de direcionamento específico, os anticorpos monoclonais (mAbs) são amplamente utilizados em tratamento direcionado. Mais recentemente, os mAbs têm sido utilizados em nanoplateformas anticâncer e como linhas de frente na luta contra o câncer. Os Nanomateriais à base de lipídios são fabricados como sistemas que transportam lipídios líquidos e sólidos.
10	Sanna, et al (2020)	Apesar dos esforços impressionantes no desenvolvimento de novos nanomedicamentos, apenas alguns nanossistemas conseguiram chegar às fases de ensaios clínicos ou foram aprovados por agências reguladoras, ¹³ e isso dá uma visão dos roteiros atuais no desenvolvimento de nanoterapêuticos direcionados (passivos/ativos), especialmente para tratamentos de câncer.
11	Grafals-Ruiz, et al. (2020)	Lipossomas SNA de cerca de 30-50 nm de diâmetro internalizaram células U87 GBM e inibiram a expressão de miRNA-92b, um miRNA superexpresso de forma aberrante em linhas celulares GBM e tumores GBM. A conjugação de lipossomas SNA com péptidos ApoE ou RVG aumentou a sua distribuição sistêmica aos tumores cerebrais de camundongos singênicos GBM. O SNA-Lipossoma-ApoE demonstrou acumular-se em maior extensão em tecidos tumorais cerebrais, quando comparado com controles não tratados, SNA-Lipossomas ou SNA-Lipossoma-RVG.
12	Lopus, et al. (2022)	O texto explora diversas abordagens no tratamento do câncer, enfatizando o uso de nanomateriais para direcionar terapias a células tumorais e ao microambiente tumoral (TME). Destaca a eficácia da imunoterapia, que melhora a função do sistema imunológico contra o câncer. Além disso, menciona os desafios, como a toxicidade dos nanomateriais e a variação do efeito EPR, que afetam a eficácia do tratamento. A necessidade de inovação na tradução clínica e na proteômica é ressaltada como essencial para aprimorar as terapias anticâncer.
13	Wei, et al. (2024)	Na seção experimental, foram utilizados diversos materiais e reagentes para a preparação das nanopartículas iRGD-NP@AMD3100/BMS-1, que foram caracterizadas por RMN e purificadas por diálise. A eficácia da penetração dessas nanopartículas em esferoides tumorais foi avaliada em um modelo de barreira hematoencefálica. A farmacocinética e biodistribuição foram analisadas em camundongos com glioblastoma, e a quantificação do fator CXCL12 foi realizada em tecidos e meios condicionados. Macrófagos M2 e células MDSC foram gerados a partir de células progenitoras da medula óssea e suas características foram estudadas. A eficácia terapêutica in vivo foi monitorada por bioluminescência e histologia após o tratamento, e a análise de Western blot foi feita para avaliar marcadores de sinalização celular. Camundongos também foram submetidos a ressonância magnética para observar alterações no volume tumoral. Por fim, a estabilidade das nanopartículas e a liberação dos fármacos foram avaliadas, assim como a citotoxicidade em diferentes linhagens celulares.
14	Straehla, et al. (2022)	Ao utilizar um modelo in vitro da barreira hematoencefálica que prevê com precisão a permeabilidade in vivo de medicamentos, foi observado que a utilização de nanopartículas AP2 para o tratamento de glioblastoma aumentou a permeabilidade do medicamento testado, facilitando seu transporte e restringindo danos ao tecido tumoral.
15	Zhang, et al. (2019)	Neste estudo é comprovado que as células mieloides associadas a tumores (TAMCs) desempenham um papel crucial na imunossupressão do microambiente do glioblastoma (GBM), representando até 50% da massa tumoral e dificultando a eficácia das terapias imunodependentes e convencionais. É apresentada uma abordagem de nanoimunoterapia visando especificamente as TAMCs in vivo, utilizando nanopartículas lipídicas (LNP) funcionalizadas com um anticorpo anti-PD-L1 (α PD-L1), devido à alta expressão de PD-L1 em TAMCs associadas a glioma. Essa formulação permitiu a entrega eficaz de dinaciclib, resultando em depleção significativa de TAMCs e redução de suas funções imunossupressoras. Além disso, a combinação com radioterapia (RT) aumentou a eficácia da entrega das LNPs, levando a uma melhora substancial na sobrevivência de camundongos em modelos de glioma. A validação da eficácia do α PD-L1-LNP em TAMCs humanas com GBM reforça o potencial clínico desta estratégia terapêutica, com implicações promissoras para o tratamento do GBM. Os lipossomas nanoparticulados (LNPs) foram sintetizados por hidratação de película fina e funcionalizados com α PD-L1. As células mieloides associadas a tumores (TAMCs) in vitro foram derivadas de células progenitoras da medula óssea de camundongos C57BL/6. Estudos ex vivo utilizaram infiltrados imunes de tumores de glioma GL261, com camundongos de ambos os sexos designados aleatoriamente, seguindo os protocolos do IACUC da Northwestern University.

Fonte: Souza MABF, et al., 2025.

DISCUSSÃO

Segundo Kumthekar, em seu estudo clínico de fase 0 em humanos utilizando ácidos nucleicos esféricos (SNAs) baseados em interferência de RNA para o tratamento de pacientes com glioblastoma recorrente, foi observado que o medicamento NU-0129 baseado em nanoconjugados de SNA representam uma abordagem

de precisão potencialmente segura e com penetração cerebral para o tratamento de glioblastoma. Seus resultados apontaram a primeira evidência de que a administração sistêmica de uma microdose de NU-0129, é segura e resulta na captação de nanoconjugado por células endoteliais, imunes e tumorais e são efetivas em induzir a apoptose em células tumorais (KUMTHEKAR P, et al., 2021).

Zanoni, em seu ensaio clínico não randomizado, o uso de nanopartículas com núcleo revestimento fluorescentes de sílica para realizar biópsias guiadas por imagem de linfonodos sentinela na cabeça e no pescoço se mostra promissor para superar as limitações atuais da sonda, permitindo a detecção de linfonodos em tecidos profundos. Isso se mostrou de extrema importância uma vez que os agentes de mapeamento de linfonodos sentinelas (LSN) aprovados para a prática cirúrgica atual não tem brilho e especificidade suficientes para uma promover uma visualização com alto contraste e sensibilidade desses linfonodos. Além disso, os achados sugerem que essas nanopartículas não somente facilitam o diagnóstico, como permitem detectar e visualizar tumores através de tecidos saudáveis, facilitando a identificação intra operatória sem dissecação extensiva de tecido ou nervos normais adjacentes (ZANONI D, et al., 2021).

Hafizi, em seu estudo randomizado duplo-cego controlado por placebo, observou que o tratamento com nano ayurvBCc1, um hidrocarboneto orgânico com propriedade quelante, pode aumentar significativamente a sobrevida e melhorar a qualidade de vida de pacientes metastáticos. O medicamento apresentou tendência similar em pacientes não-metastáticos, e não foram relatados efeitos adversos. Além disso, o estudo comprovou que o BCc1 possui maior atividade antiproliferativa em células neoplásicas, inibindo o crescimento tumoral ao mesmo tempo que causa menos dano às células humanas saudáveis, característica apresentada previamente durante estudos in vitro e in vivo, com camundongos (HAFIZI M, et al., 2019).

A partir dos desafios propostos pela comparação de terapias para câncer de mama com base de tecnologia verde juntamente a nano-medicina nano ayurvedica e o tratamento padrão de cuidado, foi observado que as investigações pré-clínicas in vitro e in vivo, em camundongos portadores de tumores de mama, estabeleceram inequivocamente que o medicamento NSB Nano-Ayurvedic-nanopartículas de ouro é altamente eficaz no controle do crescimento de tumores de mama de forma dose-dependente in vivo. Nesse sentido, esses resultados pré-clínicos encorajadores nos levaram a buscar permissão da autoridade de aprovação de medicina holística do governo indiano, AYUSH, para conduzir ensaios clínicos em pacientes humanos. A respeito das investigações do ensaio clínico piloto, pacientes tratados com as cápsulas do medicamento NSB juntamente com o "tratamento padrão de cuidados" (Braço B) exibiram 100% de benefícios clínicos quando comparados a pacientes no Braço de tratamento A, indicando assim os tremendos benefícios clínicos do medicamento NSB na terapia adjuvante (KHOOBCHANDANI M, et al., 2020).

Conforme os objetivos alcançados pelo estudo de nanopartículas direcionadas a CD47/PD-L1 carregadas com agonistas STING potencializam imunidade antitumoral e radioterapia para glioblastoma, foi observado que no tratamento in vivo com nanopartículas lipídicas em ponte (B-LNPs) carregados com diABZI induziu uma mudança transcriptômica e metabólica em células mieloides associadas a tumores imunossupressores (TAMCs), transformando essas células imunossupressoras em efetores antitumorais, que induziram infiltração e ativação de células T em tumores cerebrais. A partir dos testes, concluiu-se que uma abordagem baseada em nanotecnologia que sequestra moléculas de checkpoint imunológico desencadeadas por irradiação para aumentar a imunidade antitumoral potente e duradoura contra o glioblastoma seria eficaz (ZHANG P, et al., 2023).

Baseado no estudo de Jinzhao Liu sobre nanomateriais à base de grafeno e seus potenciais na administração avançada de medicamentos e terapia contra o câncer, Nanomateriais à base de grafeno, especialmente óxido de grafeno (GO) e GO reduzido (rGO), surgiram como candidatos promissores para a terapia do câncer. Devido às suas propriedades físico-químicas e ópticas únicas, incluindo a área de superfície extremamente grande, grupos ativos modificáveis, grande biocompatibilidade e forte efeito fototérmico, eles podem atuar como transportadores sintonizáveis ou agentes ativos para entrega avançada de quimioterápicos e terapia do câncer. Portanto, combinar a terapia fototérmica, a administração direcionada de medicamentos e a quimioterapia teria grandes potenciais para uma terapia eficiente do câncer (LIU J, et al., 2018).

As terapias combinadas quimioterápicas e fototérmicas de câncer de pulmão de células pequenas, utilizando nanoesferas ocas de polidopamina/Au carregadas com doxorubicina (HPDA/Au@DOX). O agente quimioterápico doxorubicina é limitado por sua cardiotoxicidade, apresentando desafios em sua aplicação para câncer de pulmão de células não pequenas. As nanoesferas ocas foram sintetizadas pelo método de molde de sacrifício de ligação química de polidopamina. A taxa de carga do fármaco e a liberação do fármaco *in vitro* foram investigadas. *In vitro*, os experimentos antitumorais para avaliar a citotoxicidade das nanoesferas ocas de polidopamina/Au carregadas com doxorubicina em células A549.

O nanosistema HPDA/Au@DOX demonstrou excelente efeito fototérmico, inibindo o crescimento e a metástase de células A549. Este nanosistema atinge o efeito combinado de quimioterapia e fototérmico, tornando-o promissor para o tratamento de câncer de pulmão de células não pequenas (ZHANG X, et al., 2024). O câncer é uma doença complexa, em que o tratamento atual, a quimioterapia enfrenta problemas como a falta de especificidade, citotoxicidade, indução de resistência a muitos medicamentos e células tronco. Os nanomateriais utilizados na terapia da patologia, foram modificados visando uma ampla gama de terapias contra o câncer para superar a toxicidade e a falta de especificidade, aumentar a capacidade do medicamento, bem como a biodisponibilidade. Porém o número de nanodrogas aprovadas não aumentou muito.

Os nanomateriais apresentam características diferentes, e é fundamental que os pesquisadores conheçam as propriedades da nanoplataforma. Vesículas extracelulares e nanotubos de carbono são destacados por sua biocompatibilidade e potencial para terapias combinadas, como quimioterapia e terapia fototérmica. Para avançar e ter mais medicamentos baseados em nanomateriais disponíveis é necessário reduzir a toxicidade e melhorar os métodos de direcionamento e liberação (CHENG Z, et al., 2021).

As quimioterapias atuais enfrentam diversas limitações, como citotoxicidade. Vários tipos de nanomateriais foram criados para serem utilizados na terapia do câncer. Porém poucos nanofármacos foram aprovados. Para melhorar a terapia desses materiais, estudos de administração direcionada de medicamentos usando nanocarreadores são necessários. Os nanomateriais apresentam propriedades diferentes, como imunogenicidade, composição e estrutura.

Nanomateriais podem ser modificados para pré-carregar medicamentos antitumorais em nanocarreadores. As características da nanoplataforma e dos agentes são essenciais para garantir eficácia, capacidade de direcionamento e biocompatibilidade. Esses nanomateriais podem transportar medicamentos, peptídeos e pequenas moléculas, tanto em entrega direcionada quanto não direcionada. No geral, o desenvolvimento da nanobiotecnologia levará ao progresso na tradução clínica. Medicamentos baseados em nanomateriais podem levar a efeitos benéficos em pacientes com câncer (ZHU r, et al., 2022).

Para Sanna, as nanopartículas usadas em terapias antitumorais podem ser categorizadas em duas abordagens principais. A primeira é a administração passiva, quando as nanopartículas são entregues nos tecidos tumorais através do efeito de permeação e retenção aprimorada (EPR). Ele é observado devido às particularidades vasculares dos tumores, que possibilitam um maior acúmulo de nanopartículas nas áreas afetadas. A segunda é o direcionamento ativo, por meio do uso de nanocarreadores apropriados para aumentar a internalização celular.

Essa internalização é viabilizada pela conjugação das nanopartículas a ligantes que reconhecem receptores nas células tumorais, aumentando a especificidade do tratamento. A combinação dessas duas estratégias é crucial para a maximização do efeito desejado na terapia oncológica. O artigo retrata um nanomedicamento programável chamado BIND-014, substância direcionada às células-alvo. Este é um agente que não somente apresenta capacidade aumentada de acumulação nas células tumorais, mas seu efeito terapêutico é também efetivo em tumores particulares. Essas alternativas podem mudar o tratamento do câncer ao possibilitar intervenções mais específicas e menos efeitos colaterais do que o tratamento normal (SANNA V, et al., 2020).

Para Grafals-Ruiz, o desenvolvimento de nanopartículas ouro-lipossômicas mostrou grande eficiência no tratamento do glioblastoma (GBM). No estudo, as nanopartículas foram funcionalizadas com peptídeos direcionadores cerebrais, tais como ApoE e RVG, onde atuaram levando inibidores para miRNAs até as

células tumorais. Essas nanopartículas conseguiram penetrar nas células de GBM, com eficácia notável para inibição da expressão do miRNA-92b nas células U87, muito utilizadas nas pesquisas sobre o GBM. Além disso, a nanopartícula SNA-Lipossoma-ApoE, conjugada com ApoE, mostrou um acúmulo significativamente maior, no tecido tumoral, em comparação às outras abordagens. Isso demonstra não somente a capacidade de direcionamento das nanopartículas, mas também o seu perfil de relevância no tratamento do GBM.

A junção entre nanotecnologia e terapias direcionadas abre novas oportunidades para esse câncer tão agressivo. Esses avanços podem levar a tratamentos mais eficazes, com menor efeito colateral e melhor qualidade de vida para os pacientes. As pesquisas continuam a desenvolver novas formulações e combinações terapêuticas, na tentativa de maximizar a eficácia das nanopartículas no combate ao glioblastoma e às outras neoplasias (GRAFALS-RUIZ N, et al., 2020).

A medicina nano-ayurvédica é a combinação de nanopartículas com metabólitos secundários de ervas ayurvédicas, aumentando a eficácia no tratamento de doenças, especialmente câncer. Metabólitos secundários de ervas revelam potencial anticâncer, e as nanopartículas podem servir de carreadores para esses fitoquímicos, melhorando propriedades dessas substâncias. Pesquisas mostram que nanopartículas metálicas, incluindo ouro e prata, demonstram efeitos anticâncer significativos.

Esses carreadores inibem a proliferação celular e realizam a destruição seletiva de células tumorais acompanhadas por apoptose, por exemplo, em células de câncer de mama triplo-negativo. A abordagem também envolve passivo e ativo direcionamento de nanopartículas onde, combinando ervas e nanotecnologia, a medicina nano-ayurvédica busca aproveitar os benefícios de ambas as partes no tratamento contra o câncer (LOPUS M, et al., 2022). Wei, de acordo com resultados de sua pesquisa, sugere que a radiômica por ressonância magnética pode ser uma ferramenta valiosa para monitorar as respostas ao tratamento, permitindo a detecção precoce de alterações no microambiente tumoral.

A nanoplateforma polimérica, modificada com o peptídeo iRGD para carregar o antagonista CXCR4 AMD3100 e o inibidor de ponto de verificação imunológico BMS-1, apresentou resultados promissores no tratamento do glioblastoma (GBM). A plataforma demonstrou capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica (BHE), direcionando-se ao tumor e liberando sua carga terapêutica. O bloqueio da via CXCL12/CXCR4 pelo AMD3100 resultou na reprogramação do microambiente imunossupressor do tumor, reduzindo a presença de células mieloides associadas ao tumor (TAMCs) e células T reguladoras, enquanto aumentava a proporção de linfócitos T CD8+, células chave na resposta antitumoral. O BMS-1 potencializou a resposta imune ao neutralizar a via PD-1/PD-L1, criando um efeito sinérgico com o AMD3100.

A combinação dessas ações inibiu significativamente o crescimento tumoral em modelos animais, sem causar efeitos colaterais adversos. Além disso, a pesquisa sugere que a radiômica por ressonância magnética pode ser uma ferramenta valiosa para monitorar as respostas ao tratamento, permitindo a detecção precoce de alterações no microambiente tumoral. Os resultados deste estudo destacam o potencial do bloqueio duplo das vias CXCL12/CXCR4 e PD-1/PD-L1 como uma estratégia promissora para melhorar a eficácia da imunoterapia contra o GBM, abrindo caminho para o desenvolvimento de novas terapias para esta doença desafiadora (WEI R, et al., 2024).

De acordo com o que foi observado por Straehla, em sua pesquisa realizada com um modelo in vitro da barreira hematoencefálica que simula de maneira precisa a permeabilidade in vivo de moléculas, foi desenvolvida uma molécula peptídica (AP2) projetada para atravessar a barreira hematoencefálica por meio da interação com receptores LRP1, que são muito expressos em vasos tomados por glioblastoma (GBM).

Sua pesquisa mostrou perspectivas positivas para a nanomedicina ao analisar que a incorporação dessas frações peptídicas angiopé-2 (AP2) a superfície de nanopartículas montadas camada por camada (LbL-NPs) leva ao aumento da permeabilidade da BBB perto de tumores GBM por meio da transcitose mediada por LRP1 resultando em morte celular eficaz, induzindo apoptose especialmente em tecido tumoral, e dano mínimo à vasculatura circundante saudável. Com isso, pacientes teriam melhor qualidade de vida, além de apresentarem melhor resposta ao tratamento que por sua vez seria mais eficiente (STRAEHLA JP, et al., 2022).

Para Peng Zhang Este estudo demonstrou que a nanoimunoterapia direcionada a células mieloides associadas a tumores (TAMCs) usando nanopartículas lipídicas (LNPs) funcionalizadas com anticorpos anti-PD-L1 (α PD-L1-LNPs) encapsulando dinaciclib apresenta um potencial promissor para o tratamento de glioblastoma (GBM). O direcionamento específico de TAMCs com α PD-L1-LNPs levou à depleção eficaz de TAMCs, atenuando a imunossupressão no microambiente tumoral. A combinação de α PD-L1-LNPs com radioterapia (RT) aumentou ainda mais a eficácia do tratamento devido à regulação positiva induzida por RT de PD-L1 em TAMCs. Esta abordagem terapêutica combinada resultou em uma sobrevivência significativamente prolongada em modelos de glioma murinos e demonstrou potencial de tradução clínica, validado pelo direcionamento eficiente de TAMCs humanos de pacientes com GBM (ZHANG P, et al., 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os avanços nos tratamentos oncológicos fundamentados em nanotecnologia demonstram grande potencial para melhorar a eficácia e atenuar os efeitos adversos. Nesse contexto, estudos como os de Kumthekar e Zanoni mostram que nanoconjugados e nanopartículas podem direcionar medicamentos de forma mais precisa e até mesmo ultrapassar a barreira hematoencefálica, facilitando a detecção e o tratamento de tumores. Ademais, a medicina nano-ayurvedica, combinando nanopartículas com compostos naturais, expressou ser eficaz e menos tóxica, como evidenciado pelos estudos de Hafiz e Khoobchandani. Portanto, todos os estudos reunidos e analisados comprovam que a nanomedicina pode ser um fator contribuidor para a inovação de tratamentos e diagnósticos precoces para o câncer.

REFERÊNCIAS

1. CHENG Z, et al. Nanomaterials for cancer therapy: current progress and perspectives. *Journal Of Hematology & Oncology*, 2021; 14(1).
2. GRAFALS-RUIZ N, et al. Brain Targeted Gold Liposomes Improve RNAi Delivery for Glioblastoma. *International Journal Of Nanomedicine*, 2020; 15: 2809-2828.
3. HAFIZI M, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled investigation of BCc1 nanomedicine effect on survival and quality of life in metastatic and non-metastatic gastric cancer patients. *Journal Of Nanobiotechnology*, 2019; 17(1).
4. KHOOBCHANDANI M, et al. New Approaches in Breast Cancer Therapy Through Green Nanotechnology and Nano-Ayurvedic Medicine – Pre-Clinical and Pilot Human Clinical Investigations. *International Journal Of Nanomedicine*, 2020; 15: 181-197.
5. KUMTHEKAR P, et al. A first-in-human phase 0 clinical study of RNA interference–based spherical nucleic acids in patients with recurrent glioblastoma. *Science Translational Medicine*, 2021; 13: 584.
6. LIU J, et al. Graphene-based nanomaterials and their potentials in advanced drug delivery and cancer therapy. *Journal Of Controlled Release*, 2018; 286: 64-73.
7. LOPUS M, et al. Nano-ayurvedic medicine and its potential in cancer treatment. *Journal Of Integrative Medicine*, 2023; 21(2): 117-119.
8. SANNA V e SECHI M. Therapeutic Potential of Targeted Nanoparticles and Perspective on Nanotherapies. *Acs Medicinal Chemistry Letters*, 2020; 11(6): 1069-1073.
9. STRAEHLA JP, et al. A predictive microfluidic model of human glioblastoma to assess trafficking of blood–brain barrier-penetrant nanoparticles. *Proceedings of The National Academy of Sciences*, 2022; 119: 23.
10. WEI R, et al. Nanoparticle-mediated blockade of CXCL12/CXCR4 signaling enhances glioblastoma immunotherapy: monitoring early responses with mri radiomics. *Acta Biomaterialia*, 2024; 177: 414-430.
11. ZANONI D, et al. Use of Ultrasmall Core-Shell Fluorescent Silica Nanoparticles for Image-Guided Sentinel Lymph Node Biopsy in Head and Neck Melanoma. *Jama Network Open*, 2021; 4(3).
12. ZHANG P, et al. STING agonist-loaded, CD47/PD-L1-targeting nanoparticles potentiate antitumor immunity and radiotherapy for glioblastoma. *Nature Communications*, 2023; 14(1): 23.
13. ZHANG P, et al. Therapeutic targeting of tumor-associated myeloid cells synergizes with radiation therapy for glioblastoma. *Proceedings Of The National Academy Of Sciences*, 2019; 116(47): 23714-23723.
14. ZHANG X, et al. Combined Chemo- and Photothermal Therapies of Non-Small Cell Lung Cancer Using Polydopamine/Au Hollow Nanospheres Loaded with Doxorubicin. *International Journal Of Nanomedicine*, 2024; 19: 9597-9612.
15. ZHU R, et al. Current Progress in Cancer Treatment Using Nanomaterials. *Frontiers In Oncology*, 2022; 12.