



Nanotecnologia na medicina: avanços, aplicações e desafios na administração direcionada de medicamentos

Nanotechnology in medicine: advances, applications, and challenges in targeted drug delivery

Nanotecnología en medicina: avances, aplicaciones y desafíos en la administración dirigida de medicamentos

Gustavo Regus Schuster¹, Sabrina De Aquino², Thales Vinícius Luz Silva³, Mariana Fonseca Melo⁴, Isabela Simplício Neiva⁵, Elizabety Silva do Nascimento⁶, Ana Beatriz Guilherme Pupin⁷, Kalline Esdra Lima Queiroz⁸, Márcio Moreira Saraiva Ribeiro⁹, Gabriela Maranhão da Silva¹⁰.

RESUMO

Objetivo: Explorar o papel da nanotecnologia na administração direcionada de medicamentos, avaliando suas vantagens, desafios e impactos na eficácia terapêutica, além das perspectivas para sua aplicação clínica. **Métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa, que incluiu 12 estudos selecionados após uma busca na base de dados PubMed. **Resultados:** A aplicação da nanotecnologia na administração de medicamentos apresenta benefícios significativos, como a capacidade de direcionar o tratamento para células-alvo, incluindo células inflamatórias e neoplásicas, e a redução dos efeitos adversos das terapias. Contudo, a toxicidade celular, a baixa biodisponibilidade das nanopartículas e a escassez de estudos com alta qualidade de evidência permanecem como os principais desafios a serem superados para ampliar a eficácia dessas abordagens. **Considerações finais:** Os avanços recentes no campo da nanotecnologia mostram um grande potencial para revolucionar o tratamento de doenças com alta morbimortalidade. No entanto, é essencial superar os obstáculos técnicos e realizar pesquisas mais robustas para consolidar sua aplicação clínica e melhorar os resultados terapêuticos.

Palavras-chave: Nanotecnologia, Administração de medicamentos, Terapia direcionada.

ABSTRACT

Objective: To explore the role of nanotechnology in targeted drug delivery, evaluating its advantages, challenges, and impact on therapeutic efficacy, as well as its future clinical application perspectives. **Methods:** This is an integrative literature review, which included 12 studies selected after a search in the PubMed database. **Results:** The application of nanotechnology in drug delivery presents significant benefits, such as

¹ Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria – RS.

² Centro Universitário São Camilo (CUSC), Ipiranga – SP.

³ Universidade Nacional de Rosario (UNR), Rosario - SF/ARG.

⁴ Centro Universitário Dom Pedro II (UNR), Salvador – BA.

⁵ Centro Universitário Unifacisa (FACIS), Campina Grande - PB.

⁶ Universidade Anhembi Morumbi (UAM), Igaratá – SP.

⁷ Centro Universitário Max Planck (UNIMAX), Indaiatuba – SP.

⁸ Faculdade Pitágoras de Medicina de Codó (FPMC), Codó - MA.

⁹ Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU), Recife-PE.

¹⁰ Unoeste Medicina, Jaú – SP.

the ability to target treatment to specific cells, including inflammatory and neoplastic cells, and the reduction of adverse therapy effects. However, cellular toxicity, low nanoparticle bioavailability, and the scarcity of high-quality evidence studies remain key challenges to be overcome in order to enhance the effectiveness of these approaches. **Final considerations:** Recent advances in the field of nanotechnology show great potential to revolutionize the treatment of diseases with high morbidity and mortality. Nevertheless, it is essential to overcome technical obstacles and conduct more robust research to consolidate its clinical application and improve therapeutic outcomes.

Keywords: Nanotechnology, Drug delivery, Targeted therapy.

RESUMEN

Objetivo: Explorar el papel de la nanotecnología en la administración dirigida de medicamentos, evaluando sus ventajas, desafíos e impactos en la eficacia terapéutica, además de las perspectivas para su aplicación clínica. **Métodos:** Se trata de una revisión bibliográfica integrativa que incluyó 12 estudios seleccionados tras una búsqueda en la base de datos PubMed. **Resultados:** La aplicación de la nanotecnología en la administración de medicamentos presenta beneficios significativos, como la capacidad de dirigir el tratamiento a células específicas, incluidas las inflamatorias y neoplásicas, y la reducción de los efectos adversos de las terapias. No obstante, la toxicidad celular, la baja biodisponibilidad de las nanopartículas y la escasez de estudios con alta calidad de evidencia siguen siendo los principales desafíos a superar para mejorar la eficacia de estas estrategias. **Consideraciones finales:** Los avances recientes en el campo de la nanotecnología muestran un gran potencial para revolucionar el tratamiento de enfermedades con alta morbimortalidad. Sin embargo, es esencial superar los obstáculos técnicos y llevar a cabo investigaciones más sólidas para consolidar su aplicación clínica y mejorar los resultados terapéuticos.

Palabras clave: Nanotecnología, Administración de medicamentos, Terapia dirigida.

INTRODUÇÃO

A aplicação da nanotecnologia na administração direcionada de medicamentos representa uma inovação promissora na medicina moderna, especialmente no tratamento de doenças complexas, como o câncer e as doenças inflamatórias. As nanopartículas são ferramentas que permitem a entrega precisa de fármacos diretamente às células afetadas, aumentando a eficácia terapêutica e reduzindo os efeitos colaterais sistêmicos. Essa abordagem promove uma melhora na biodisponibilidade dos medicamentos e possibilita que eles sejam liberados de maneira controlada, seja de forma gradual ou em resposta a estímulos específicos (LI Y, et al., 2021).

Esse avanço tem oferecido novas perspectivas terapêuticas, particularmente na modulação da inflamação. Como destaca a literatura recente, o uso de vesículas extracelulares e nanoterapêuticos tem mostrado resultados promissores em áreas como a terapia anti-inflamatória (LI Y, et al., 2021). No campo da oncologia, as nanopartículas são de grande relevância, especialmente em terapias que envolvem inibidores de tirosina quinase (TKIs). As nanopartículas demonstraram ser cruciais para superar desafios, como a resistência adquirida aos medicamentos e os efeitos adversos generalizados. Encapsular TKIs em nanopartículas melhora sua biodisponibilidade, aumenta a precisão do direcionamento às células tumorais e reduz os danos aos tecidos saudáveis, resultando em tratamentos mais eficazes e menos tóxicos (TANG TT, et al., 2020)

O uso de nanopartículas na medicina, sobretudo em terapias direcionadas, avançou significativamente, conforme indicam estudos recentes. As nanopartículas são amplamente estudadas por sua capacidade de melhorar a biodisponibilidade dos fármacos, promover a liberação controlada e reduzir os efeitos colaterais ao permitir um direcionamento mais preciso aos tecidos afetados. Entretanto, desafios como a toxicidade potencial, o tamanho e a carga das partículas, além da eficácia do efeito de permeabilidade e retenção aprimorada (EPR), ainda são pontos de debate na comunidade científica (SMIDOVA V, et al., 2021).

Desde a introdução da nanotecnologia, houve avanços significativos no desenvolvimento de nanopartículas aplicadas à administração direcionada de medicamentos. A evolução da tecnologia permitiu tratamentos mais precisos e eficazes, utilizando mecanismos como o efeito EPR, que aumenta a concentração de medicamentos nos tecidos tumorais e reduz os efeitos adversos sistêmicos (REHAN F, et

al, 2024). No entanto, estudos mais recentes apontam a necessidade de superar as questões de toxicidade das nanopartículas para maximizar os benefícios dessa tecnologia em terapias direcionadas (PANG AS, et al., 2021).

Conforme Shreyash N et al. (2021), a administração de medicamentos mediada por nanopartículas tem ganhado grande destaque devido ao seu potencial de aprimorar a eficácia terapêutica. A nanotecnologia, aplicada à administração direcionada de medicamentos, surge como uma abordagem promissora para superar várias limitações das terapias convencionais, sobretudo no tratamento de doenças complexas como o câncer de mama. Entre essas limitações estão a baixa especificidade dos tratamentos, que atingem tanto células tumorais quanto saudáveis, e a farmacocinética indesejável, que leva à rápida eliminação dos fármacos e, por consequência, a uma eficácia limitada. Além disso, a toxicidade sistêmica e a resistência celular aos medicamentos são fatores críticos que comprometem os resultados terapêuticos.

A nanomedicina, ao disponibilizar sistemas de nanocarreadores, pode prolongar a meia-vida dos fármacos, mitigar a toxicidade e superar a resistência celular, favorecendo uma administração mais eficiente e segura. Essa tecnologia também otimiza a ação dos medicamentos em microambientes tumorais específicos. Entretanto, embora os avanços laboratoriais sejam promissores, a tradução clínica dessas terapias ainda enfrenta desafios substanciais. O sistema fagocítico mononuclear e as múltiplas barreiras fisiológicas dificultam a entrega eficaz das nanopartículas ao tecido-alvo. Além disso, a deposição indesejada dessas partículas em órgãos saudáveis levanta preocupações quanto à toxicidade e aos efeitos adversos (JIN C. et al., 2020).

Diante desses desafios, há uma necessidade crescente de desenvolver estratégias que aumentem a estabilidade, biodisponibilidade e especificidade das nanopartículas, garantindo a segurança de sua aplicação clínica. O contínuo progresso da nanotecnologia na área da saúde tem o potencial não apenas de revolucionar o tratamento de doenças complexas, mas também de estabelecer novos padrões de eficácia terapêutica e segurança clínica. A melhoria das propriedades físico-químicas dos nanomateriais pode viabilizar diagnósticos e tratamentos mais seguros e eficazes (JIN C, et al., 2020; TAGDE P, et al., 2022).

Nesse cenário, o objetivo do presente estudo é explorar o papel da nanotecnologia na administração direcionada de medicamentos, avaliando suas vantagens, desafios e impactos na eficácia terapêutica, bem como as perspectivas futuras para sua aplicação clínica.

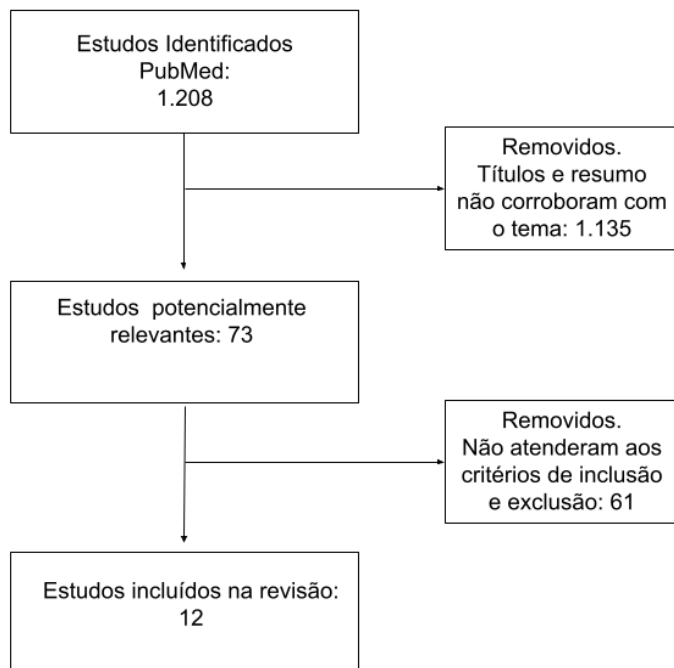
MÉTODOS

Esta revisão integrativa foi elaborada conforme os princípios da estratégia PVO, que se refere a: População ou Problema, Variáveis e Desfecho. O estudo analisou a aplicação da nanotecnologia na administração medicamentosa, considerando a variável prognóstico, com o objetivo de identificar os desafios e impactos na eficácia terapêutica. A questão de pesquisa que norteou a revisão foi: "De que maneira a nanotecnologia tem aprimorado a administração direcionada de medicamentos, e quais são os principais benefícios e desafios associados à sua implementação em tratamentos clínicos?".

As buscas foram realizadas na base de dados PubMed Central (PMC), através dos seguintes termos combinados por operadores booleanos (AND, OR): (("applicabilities" OR "applicability" OR "application" OR "applications" OR "applicative") AND ("nanotechnology"[MeSH Terms] OR "nanotechnology" OR "nanotechnologies" OR "nanotechnologys") AND ("target" OR "targetability" OR "targetable" OR "targeted" OR "targeting" OR "targets" OR "targetted" OR "targetting") AND ("drug delivery systems"[MeSH Terms])).

A busca inicial resultou em 1.208 artigos, que foram então submetidos aos critérios de inclusão e exclusão. Os critérios de inclusão consistiram em: artigos publicados em inglês, no período de 2019 a 2024, que abordassem diretamente as temáticas investigadas; estudos do tipo revisão e meta-análise; e que estivessem disponíveis na íntegra. Foram excluídos artigos duplicados, trabalhos disponíveis apenas em forma de resumo, estudos que não tratassem diretamente do objeto de estudo e aqueles que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após a aplicação dos critérios de seleção, 12 artigos foram selecionados para compor a presente revisão, ilustrado na **Figura 1**.

Figura 1 - O Fluxograma ilustra o processo de seleção dos artigos incluídos nesta revisão integrativa.



Fonte: Schuster GR, et al., 2025.

RESULTADOS

Após a aplicação da estratégia de pesquisa, foram encontrados 1.208 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 73 artigos foram selecionados, sendo 61 removidos devido à duplicação durante o processo de seleção. O total final para análise completa foi de 12 artigos, conforme demonstrado na **Figura 1**. Os resultados estão apresentados no **Quadro 1** e descritos de forma detalhada.

Quadro 1 - Quadro resumo dos estudos selecionados na revisão integrativa sobre o uso da nanotecnologia em diferentes patologias.

Estudo	Aplicação da Nanotecnologia	Principais Resultados
1. ALAM F, et al. (2015)	Nanomateriais (lipossomos, micelas, dendrímeros, AuNPs) para tratamento e diagnóstico do câncer.	Melhoram o direcionamento de medicamentos, minimizam a toxicidade e aprimoram a terapia.
2. LI Y, et al. (2019)	Nanopartículas para intensificar imunoterapia no câncer.	Aumentam a eficácia das vacinas tumorais e adjuvantes imunológicos.
3. SOUSA MGC, et al. (2021)	Nanofibras para liberação de peptídeos antimicrobianos (AMPs).	Melhoram a eficácia em curativos multifuncionais e revestimentos para próteses.
4. SUN Z, et al. (2024)	Nanomedicamentos baseados em polipeptídeos sintéticos para tumores.	Alta carga de drogas e eficácia anticâncer em ensaios clínicos.
5. APPIAH E, et al. (2021)	Copolímero de HPMA-Bradícinina para entrega de nanomedicamentos em tumores.	Aumenta o fluxo sanguíneo intratumoral e melhora a supressão tumoral.
6. HE YC, et al. (2023)	Nanomedicina para terapias multimodais no câncer de cólon.	Alta acumulação em locais tumorais e combina várias terapias.
7. ADIR O, et al. (2020)	Integração de IA e nanotecnologia para medicina de precisão no câncer.	IA otimiza o design de nanomedicinas, aprimorando a precisão diagnóstica e terapêutica.

Estudo	Aplicação da Nanotecnologia	Principais Resultados
8. FAM SY, et al. (2019)	VLNPs revestidas com polímeros hidrofílicos para diminuir antigenicidade.	Reduzem a antigenicidade, tornando-as mais eficazes na entrega de medicamentos.
9. ZIMINA TM, et al. (2022)	Nanopartículas magnéticas (MNPs) para diagnóstico e terapia do câncer.	MNPs biogênicas apresentam baixa toxicidade e são adequadas para aplicações in vivo.
10. VO TMT, et al. (2021)	Nanopartículas de óxido de ferro revestidas com amido de arroz para terapia fototérmica.	Alta eficiência fototérmica e estabilidade para tratamento guiado por imagem fotoacústica.
11. MA H, et al. (2021)	Estratégias nanotecnológicas para entrega de agentes trombolíticos no AVC isquêmico.	Prolongam a meia-vida e aumentam a eficácia trombolítica em modelos pré-clínicos.
12. KHODAEI M, et al. (2021)	Nanopartículas híbridas para entrega de siRNA em células de câncer de mama.	Melhoram a entrega e o silenciamento gênico, mostrando eficiência superior à de lipídios catiônicos convencionais.

Fonte: Schuster GR, et al., 2025.

DISCUSSÃO

A nanotecnologia aplicada à administração direcionada de medicamentos representa um avanço expressivo no tratamento de doenças complexas, como o câncer. Segundo Sun Z et al. (2024), as nanopartículas possibilitam a encapsulação de agentes terapêuticos e seu direcionamento para células-alvo, permitindo uma liberação controlada e otimização da biodisponibilidade dos fármacos, enquanto minimizam a toxicidade sistêmica. Além disso, a personalização dos tratamentos, por meio da modulação das propriedades das nanopartículas, melhora a eficácia terapêutica ao concentrar os fármacos em áreas específicas, como tumores, reduzindo danos aos tecidos saudáveis. Apesar dos avanços, desafios significativos persistem na transição para a prática clínica. Os problemas metodológicos nos estudos, como a falta de controles adequados e amostras pequenas, dificultam a generalização dos resultados. As questões regulatórias sobre a produção e o uso de nanopartículas precisam ser resolvidas para garantir a segurança e a eficácia dos tratamentos. Paralelamente, a introdução dessa tecnologia levanta preocupações éticas, incluindo o acesso equitativo e a comunicação clara com os pacientes sobre os riscos e benefícios das terapias baseadas em nanotecnologia.

Sousa MGC et al. (2021) focam no uso de nanofibras como sistemas de liberação para peptídeos antimicrobianos (AMPs), que representam uma alternativa promissora no combate às infecções microbianas, particularmente em um contexto de resistência a medicamentos. Os AMPs possuem atividades antimicrobianas e imunomoduladoras, mas sua formulação apresenta barreiras significativas. A aplicação de nanofibras oferece uma solução viável, já que esses nanomateriais têm uma ampla superfície de contato e podem transportar múltiplos AMPs, direcionando-os a alvos específicos. Isso abre caminho para novas estratégias de tratamento, como curativos multifuncionais e revestimentos para próteses. A contribuição deste estudo é fundamental ao demonstrar que as nanofibras podem efetivamente aprimorar a eficácia terapêutica e a especificidade na entrega de AMPs, possibilitando o desenvolvimento de alternativas mais eficientes para o tratamento de infecções resistentes.

Appiah E et al. (2021) investigam o uso de copolímeros de HPMA conjugados com bradiginina (BK) para melhorar a entrega de nanomedicamentos em tumores. A distribuição irregular de sangue nos tumores é um dos principais obstáculos para a administração eficaz de terapias antitumorais. Os autores desenvolveram um conjugado sensível ao pH ácido do microambiente tumoral, o que facilita a liberação direcionada da droga. A aplicação do conjugado resultou em uma melhora significativa do fluxo sanguíneo no tecido tumoral e aumentou em três vezes o acúmulo de doxorubicina, um agente quimioterápico. Além disso, o pré-tratamento com o conjugado melhorou a atividade antitumoral e a sobrevida em modelos animais. Este estudo é importante, pois demonstra que a modulação do microambiente tumoral e a utilização de sistemas de liberação responsivos a estímulos, como o pH, são estratégias eficazes para aumentar a concentração de medicamentos no local-alvo e melhorar os resultados terapêuticos.

Zimina TM et al. (2022) abordam as propriedades de nanopartículas magnéticas (MNPs) sintéticas e biogênicas e sua aplicação na oncoterapia, incluindo diagnóstico e entrega de medicamentos. A análise comparativa indica que tanto as MNPs sintéticas quanto as biogênicas são eficientes em termos terapêuticos, com destaque para as MNPs biogênicas devido à sua menor toxicidade e maior compatibilidade celular. As MNPs podem ser adaptadas por processos bioquímicos naturais, facilitando sua integração em tratamentos *in vivo*, como em imagens de ressonância magnética e liberação de fármacos. Este estudo destaca a importância da biocompatibilidade e da baixa toxicidade das nanopartículas em aplicações clínicas, sugerindo que as MNPs biogênicas têm potencial para uma implementação mais segura e eficaz em terapias direcionadas.

Vo TMT et al. (2021) apresentam uma abordagem inovadora utilizando nanopartículas de óxido de ferro revestidas com amido de arroz (BRE-IONPs) para terapia fototérmica guiada por imagem fotoacústica (PAI) em tratamentos contra o câncer. A técnica permitiu alta eficiência de conversão fototérmica e excelente estabilidade, mostrando-se eficaz na liberação controlada de fármacos em diferentes pH. Esse método demonstra como materiais bioativos, como o amido de arroz, podem ser utilizados para otimizar a entrega de medicamentos e melhorar o direcionamento da terapia fototérmica.

Ma H et al. (2021) discutem estratégias de nanotecnologia para a entrega direcionada de agentes trombolíticos no tratamento do acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico. O estudo revisa diversas nanoformulações que visam melhorar a eficácia do ativador de plasminogênio tecidual (tPA), aumentando sua meia-vida e eficácia trombolítica, principalmente em grandes trombos. Essa abordagem mostra como a nanotecnologia pode oferecer avanços no tratamento de condições agudas, fornecendo terapias mais direcionadas e eficientes, ao mesmo tempo que busca superar os problemas associados ao tratamento tradicional do AVC, como a janela terapêutica limitada e os riscos de complicações hemorrágicas.

O estudo de Khodaei M et al. (2021) desenvolveram nanopartículas híbridas lipídico-poliméricas (LPHNP) para a entrega de siRNA visando o silenciamento do gene IGF-1R em células de câncer de mama. As nanopartículas sintetizadas apresentaram alta eficiência de encapsulamento de siRNA e demonstraram uma regulação mais eficiente do alvo em comparação com lipídios catiônicos convencionais. Esse estudo ressalta o potencial das nanopartículas híbridas em superar desafios na aplicação clínica de siRNA, como estabilidade e depuração rápida pelo sistema reticuloendotelial.

Papel da nanotecnologia no câncer

O uso de nanotecnologias na medicina, particularmente no combate ao câncer, tem se tornado progressivamente mais relevante. Conforme relatado por ALAM F et al. (2014), o objetivo primordial dessas tecnologias é maximizar a eficácia terapêutica e minimizar os efeitos colaterais, direcionando os tratamentos a alvos específicos, com o intuito de reduzir a toxicidade sistêmica (ADIR O, et al., 2020).

A nanomedicina concentra-se no desenvolvimento de ferramentas avançadas para diagnóstico, imagem e tratamento de câncer e outras patologias, utilizando nanopartículas biocompatíveis. Esses nanomateriais são cruciais para personalizar terapias, permitindo que os tratamentos sejam ajustados de acordo com os perfis específicos de cada doença e paciente. No entanto, a variabilidade existente entre os tumores e entre os próprios pacientes apresenta desafios significativos no desenvolvimento de soluções terapêuticas universais e eficazes (ADIR O, et al., 2020).

Entre os nanomateriais mais utilizados na oncologia, destacam-se os lipossomas, que são empregados para transporte direcionado de fármacos, e os dendrímeros, que aumentam a eficácia dos tratamentos ao potencializar a entrega de medicamentos. Além disso, os nanocantilevers estão em vias de revolucionar o diagnóstico, e os nanotubos de carbono mostram-se promissores no campo da medicina regenerativa. Os pontos quânticos aprimoram o monitoramento de micrometástases, enquanto as nanopartículas magnéticas são utilizadas com sucesso na terapia fotodinâmica. Nanopartículas de ouro também já são empregadas tanto para imagens celulares quanto para o tratamento de câncer, demonstrando sua versatilidade e eficácia (ALAM F. et al., 2014).

A inteligência artificial (IA) tem potencial para elevar o patamar da nanomedicina, aprimorando a precisão diagnóstica e otimizando a eficácia terapêutica. A IA pode ajustar as propriedades dos nanomateriais com base em interações previstas, facilitando o desenvolvimento de sistemas personalizados de liberação controlada de fármacos. Além disso, a dose dos medicamentos pode ser individualizada conforme o perfil farmacogenômico de cada paciente, o que contribui para a redução de efeitos adversos e para o aumento da eficácia dos tratamentos (ADIR O, et al., 2020).

No entanto, apesar dos avanços promissores, os tratamentos baseados em nanotecnologia não são apropriados para todos os pacientes ou tipos de câncer. As nanopartículas enfrentam obstáculos, como o tempo prolongado de circulação no organismo, penetração limitada nos tecidos-alvo e desafios relacionados à toxicidade e à compatibilidade biológica. Além disso, os custos elevados e a complexidade de produção limitam sua aplicação em larga escala. Outro problema identificado é a baixa taxa de acúmulo das nanopartículas nos locais-alvo, o que compromete a eficiência da entrega medicamentosa, e a instabilidade das nanopartículas pode gerar complicações durante o tratamento (ADIR O, et al., 2020).

Outro ponto crítico envolve a regulação da resposta imunológica pelas nanopartículas, que ainda é pouco compreendida. A ativação completa do sistema imunológico pode resultar em complicações graves, como reações alérgicas, hemólise, trombogênese e até coagulação intravascular disseminada (CIVD). A imunogenicidade das nanopartículas também pode desencadear reações adversas, incluindo o desenvolvimento de doenças autoimunes. Assim, a otimização das nanoestruturas e a avaliação detalhada de suas propriedades são essenciais para garantir uma aplicação clínica segura e eficaz (LI Y, et al., 2019).

Avanços da nanotecnologia na administração de medicamentos

A administração de medicamentos via nanotecnologia representa um avanço significativo no tratamento de doenças complexas, como câncer e condições crônicas. Segundo Sun Z, et al. (2024), as nanopartículas possuem a capacidade de encapsular agentes terapêuticos e possibilitar uma liberação controlada, otimizando a biodisponibilidade e minimizando a toxicidade sistêmica. Além disso, a personalização da entrega de fármacos por meio da modulação das propriedades físicas e químicas das nanopartículas resulta em respostas terapêuticas mais eficazes e seletivas, concentrando os medicamentos nas células-alvo e reduzindo os efeitos colaterais. Essa abordagem também abre novas possibilidades para terapias combinadas, como a associação de quimioterapia, terapia gênica e imunoterapia, aumentando a eficácia dos tratamentos e melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

Fam SY, et al. (2019) destacam que a nanotecnologia trouxe avanços significativos na administração direcionada de medicamentos, especialmente ao utilizar nanopartículas funcionalizadas para entregar fármacos de maneira controlada e específica a tecidos ou células-alvo. Esse método aumenta a biodisponibilidade e reduz a toxicidade sistêmica dos medicamentos, sendo essencial em áreas como a oncologia, onde a precisão terapêutica pode melhorar a eficácia e diminuir os efeitos colaterais associados a tratamentos convencionais. A modulação do tamanho, da carga e da superfície das nanopartículas permite direcioná-las seletivamente às células doentes, aumentando a eficácia terapêutica. Além disso, o uso de nanopartículas poliméricas e lipossomais tem se mostrado promissor, pois essas partículas podem encapsular e proteger os fármacos da degradação antes de atingir o alvo, garantindo uma liberação eficaz no local de ação.

Os nanomedicamentos contra o câncer à base de polipeptídeos sintéticos têm ganhado destaque devido à sua excelente segurança, estrutura única e propriedades adaptáveis, capazes de atender às demandas de diversos tipos de fármacos, incluindo drogas sintéticas, peptídeos, proteínas e ácidos nucleicos (SUN H, et al., 2019).

Além disso, essas nanopartículas podem ser formuladas para terapias combinadas, como a quimioterapia associada à terapia gênica ou imunoterapia, possibilitando o tratamento de tumores resistentes, metastáticos e recorrentes. A combinação de polipeptídeos com nanomedicina demonstrou eficácia significativa, suprimindo o avanço tumoral e prolongando a sobrevida sem os efeitos colaterais geralmente associados a tratamentos convencionais (APPIAH E, et al., 2021).

Desafios e limitações da nanomedicina

Apesar dos avanços e do grande potencial terapêutico das nanopartículas, a transição da nanotecnologia para a prática clínica enfrenta desafios importantes. Um dos principais problemas é a penetração insuficiente da nanomedicina no interior do tumor. O processo de administração de medicamentos *in vivo* envolve várias etapas, incluindo circulação, acúmulo, penetração, internalização e liberação do agente terapêutico. A baixa penetração nas células tumorais tem sido um problema recorrente, dificultando a eliminação das células presentes nas regiões mais profundas do tumor (SUN H, et al., 2019). Essa limitação pode afetar diretamente a eficácia do tratamento, já que a sobrevivência das células tumorais mais internas pode levar à recidiva e à progressão do câncer.

Outra barreira significativa é o microambiente tumoral, que pode interferir negativamente na eficácia de várias terapias. Por exemplo, a hipóxia tumoral limita o sucesso de tratamentos dependentes de oxigênio, como a terapia fotodinâmica (PDT) e a radioterapia. Além disso, os macrófagos M2 associados ao tumor contribuem para um ambiente de supressão imunológica, dificultando o controle e o êxito da imunoterapia (HE YC, et al., 2023). A superação dessas barreiras é essencial para que a nanomedicina atinja seu pleno potencial na oncologia e em outras áreas médicas.

Fam SY, et al. (2019) também destacam os desafios relacionados à biocompatibilidade das nanopartículas. Para evitar respostas imunológicas adversas, é necessário otimizar a superfície das nanopartículas, garantindo que sejam adequadamente reconhecidas e processadas pelo organismo. Além disso, a distribuição eficiente das nanopartículas no corpo é limitada por barreiras biológicas, como o sistema reticuloendotelial, que pode acelerar sua eliminação. A modificação das superfícies das nanopartículas é fundamental para melhorar a circulação prolongada e a entrega precisa dos medicamentos, garantindo maior eficácia terapêutica.

Outro desafio refere-se à produção em larga escala das nanopartículas. A síntese de nanopartículas com propriedades homogêneas e controláveis é um processo complexo e custoso, limitando sua aplicação clínica em grande escala. Além disso, a falta de dados robustos sobre a toxicidade a longo prazo e os impactos potenciais das nanopartículas no corpo humano é uma preocupação significativa. O possível acúmulo dessas partículas em órgãos como o fígado e o baço levanta questões sobre a segurança do seu uso prolongado (FAM SY, et al., 2019). Essa preocupação é reforçada por Sun Z, et al. (2024), que apontam para a necessidade de um rigoroso controle regulatório e avaliações de segurança antes da introdução da nanotecnologia na prática clínica.

Portanto, embora a nanomedicina represente uma abordagem inovadora e de grande potencial para o tratamento de diversos tipos de câncer e outras condições, ainda são necessários aprimoramentos significativos. Com esforços contínuos em pesquisa e desenvolvimento, espera-se que os nanofármacos se tornem uma ferramenta indispensável no tratamento do câncer e outras doenças complexas (SUN H, et al., 2019). A redução dos efeitos adversos do microambiente tumoral e a superação das barreiras biológicas e regulatórias serão essenciais para aprimorar a eficácia terapêutica da nanociência (HE YC, et al., 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A aplicação da nanotecnologia na administração direcionada de medicamentos tem demonstrado avanços significativos nos últimos anos. Seu uso em doenças oncológicas e inflamatórias mostra grande potencial no controle dessas patologias, especialmente devido à capacidade de direcionar o tratamento para células-alvo, o que aprimora a biodisponibilidade dos medicamentos e reduz tanto os efeitos colaterais quanto a resistência adquirida. Esses avanços prometem aumentar as taxas de cura e remissão de diversas doenças, ao mesmo tempo em que aprimoram a segurança clínica. No entanto, desafios persistem, incluindo a toxicidade celular, a baixa biodisponibilidade devido às barreiras fisiológicas e os altos custos de produção. Além disso, é crucial o desenvolvimento de pesquisas que transfiram os resultados laboratoriais para o ambiente clínico. Dessa forma, há uma necessidade crescente de ensaios clínicos randomizados, que podem gerar um impacto significativo no tratamento de doenças prevalentes e com alta taxa de morbimortalidade.

REFERÊNCIAS

1. ADIR O, et al. Integrating artificial intelligence and nanotechnology for precision cancer medicine. *Advanced Materials*. 2020; 32(13): e1901989.
2. ALAM F, et al. Unique roles of nanotechnology in medicine and cancer-II. *Nanotechnology in cancer*. 2014; 51(4):506-10.
3. APPIAH E, et al. Acid-responsive HPMA copolymer-bradykinin conjugate enhances tumor-targeted delivery of nanomedicine. *Journal of Controlled Release*. 2021;337: 546-556.
4. FAM SY, et al. Shielding of Hepatitis B Virus-Like Nanoparticle with Poly(2-Ethyl-2-Oxazoline). *International Journal of Molecular Sciences*. 2019; 20(19): 4903.
5. HE YC, et al. Nanomedicine-based multimodal therapies: Recent progress and perspectives in colon cancer, *World Of Journal Gastroenterology*.2023; 29(4): 670-681
6. JIN C, et al. Application of Nanotechnology in Cancer Diagnosis and Therapy - A Mini-Review. *International Journal of Medical Sciences*, 2020; 17(18): 2964-2973.
7. KHODAEI M, et al. DDAB cationic lipid-mPEG, PCL copolymer hybrid nano-carrier synthesis and application for delivery of siRNA targeting IGF-1R into breast cancer cells. *Clinical and Translational Oncology*, 2021; 23:1167–1178.
8. LI Y, et al. The Application of Nanotechnology in Enhancing Immunotherapy for Cancer Treatment: Current effects and Perspective. *Nanoscale*. 2019; 11(37):17157-17178.
9. MA H, et al. Targeted nano-delivery strategies for facilitating thrombolysis treatment in ischemic stroke. *Taylor & Francis*, 2021 ; 28 (1):357-371
10. PANG AS, et al. Nanofibers as drug-delivery systems for antimicrobial peptides, *Drug Discovery Today*. 2021; 26 (8): 2064 - 2074.
11. REHAN F, et al. Therapeutic applications of nanomedicine: recent developments and future perspectives. *Molecules*, 2024; 29 (9): 2073.
12. SHREYASH N, et al. Review of the mechanism of nanocarriers and technological developments in the field of nanoparticles for applications in cancer theragnostics. *ACS Applied BioMaterials*. 2021; 4(3): 2307-2334.
13. SMIDOVA V, et al. Nanomedicine of tyrosine kinase inhibitors. *Theranostics*. 2021; 11(4):1546-1567.
14. SOUSA GCM, et al. Nanofibers as drug-delivery systems for antimicrobial peptides, *Drug Discovery Today*. 2021; 26 (8): 2064-2074."
15. SUN Z, et al. The quest for nanoparticle-powered vaccines in cancer immunotherapy. *Journal of Nanobiotechnology*. 2024; 22 (1): 61.
16. SUN H, et al. Cancer nanomedicines based on synthetic polypeptides. *Biomacromolecules*. 2019; 20 (12): 4299-4311.
17. TAGDE P, et al. Nanomedicine-Based Delivery Strategies for Breast Cancer Treatment and Management. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022; 23(5), e2856.
18. TANG TT, et al. Extracellular vesicle-based Nanotherapeutics: Emerging frontiers in anti-inflammatory therapy. *Theranostics*. 2020; 10(18):8111-8129.
19. VO TMT, et al. Rice starch coated iron oxide nanoparticles: A theranostic probe for photoacoustic imaging-guided photothermal cancer therapy. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2021; 183: 55-67.
20. ZIMINA TM. et al. Biosensors and drug delivery in oncotheranostics using inorganic synthetic and biogenic magnetic nanoparticles. *Biosensors*. 2022;12 (10): 789.