

## APLICAÇÕES DA NANOTECNOLOGIA EM FÁRMACOS PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

FREITAS, Débora Cristina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva – FAIT

MUNIZ, Bruno Vilela<sup>2</sup>

<sup>2</sup>Docente da Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva – FAIT

### RESUMO

A nanotecnologia encontra-se em escala nanométrica, e tem como interesse farmacêutico a obtenção de um fármaco nanoestruturado, tendo por função o controle e especificidade na liberação do mesmo, evitando atingir células saudáveis. O objetivo desse artigo foi descrever os benefícios da utilização dos nanocarreadores em fármacos para o tratamento do câncer de mama. O procedimento metodológico utilizado foi o estudo de revisão de literatura, cuja busca de informações utilizou-se plataformas digitais, como Scielo e PubMed. A utilização da nanotecnologia em fármacos para o tratamento do câncer de mama permite controlar e melhorar uma propriedade de maior interesse do medicamento, aumentando sua solubilidade e biodisponibilidade, e diminuindo efeitos tóxicos, sendo dois nanomedicamentos utilizados: o paclitaxel associado à albumina e a doxorubicina com nanopartícula lipossoma. Com o presente trabalho, foi possível concluir as vantagens dos nanomedicamentos no tratamento do câncer de mama, sendo que os medicamentos utilizados apresentam biocompatibilidade, biodegradabilidade, seletividade e menores efeitos colaterais durante o tratamento.

**Palavras-chaves:** Nanotecnologia, câncer de mama e sistema de liberação de fármacos.

**Linha de Pesquisa:** Fármacos, cosméticos, medicamentos e assistência farmacêutica.

### ABSTRACT

Nanotechnology is on a nanoscale scale, and its pharmaceutical interest is to obtain a nanostructured drug, whose function is to control and specificity in its release, avoiding reaching healthy cells. The purpose of this article was to describe the benefits of using nanocarriers in drugs for the treatment of breast cancer. The methodological procedure used was the literature review study, whose search for information used digital platforms, such as Scielo and PubMed. The use of nanotechnology in drugs for the treatment of breast cancer allows to control and improve a property of greater interest to the drug, increasing its solubility and bioavailability, and decreasing toxic effects, two nanomedicines being used: paclitaxel associated with albumin and doxorubicin with liposome nanoparticle. With the present work, it was possible to conclude the advantages of nanomedicines in the treatment of breast cancer, and the drugs used have biocompatibility, biodegradability, selectivity and minor side effects during treatment.

**Keywords:** Nanotechnology, breast cancer and drug delivery systems.

## 1. INTRODUÇÃO

O câncer é uma patologia mundial e está entre as principais causas de mortalidade (INCA, 2019). O seu diagnóstico acaba impactando a vida do paciente, causando medo e sofrimento durante o período de tratamento. A sobrevivência ao câncer é uma ambição de todos, porém alguns pacientes estão expostos a uma recidiva do câncer, efeitos colaterais tardios ou comorbidade causada no decurso do tratamento, como problemas cardíacos e pulmonares, depressão e estresse pós-traumático (ASHING et al., 2018).

Em 2018, no mundo, houve 2,1 milhões de novos casos de câncer de mama. No Brasil, em 2017, foram 16.724 óbitos de mulheres em decorrência desse câncer, e em 2020, espera-se que ocorram 66.280 novos casos (INCA, 2019).

Dentre os tipos de câncer de mama, os mais comuns são os carcinomas ductais e lobulares, ambos sendo carcinomas de células epiteliais (BRASIL, 2018; INCA, 2019). O tratamento é realizado de três formas, dependendo do estágio da doença. Cirúrgica, radioterapia e tratamento medicamentoso sistêmico, como a quimioterapia e hormonioterapia (BRASIL, 2018).

Segundo Marcone (2015), a nanotecnologia compreende átomos e moléculas que encontram-se na escala nanométrica (nm), entre 0,1 a 100 nm, sendo utilizados nanomateriais compreendidos na faixa de 1 a 100 nm.

Os nanomateriais são obtidos de formas orgânicas ou inorgânicas, sendo através dessas classificadas. Dentre essas classificações estão os de interesse farmacêutico, chamados de “*Drug Delivery Systems*” - Sistema de Liberação de drogas ou Fármacos (MARCONE, 2015).

Cada um dos nanomateriais de interesse farmacêutico tem características específicas que serão aplicadas para a obtenção de um fármaco nanoestruturado. Esses têm por função o controle e especificidade da liberação do fármaco através do encapsulamento ou associado ao princípio ativo, possibilitando o direcionamento do fármaco até as células tumorais, evitando a

sua ação em células saudáveis (COSTA; SILVA, 2017; SILVA, 2016; MARCONE, 2015).

Assim, a aplicação da nanotecnologia no tratamento do câncer surge como uma inovação aos métodos já utilizados, cirúrgico, radioterápico e medicamentoso sistêmico, sendo principalmente o quimioterápico, pois os mesmos podem apresentar uma alta toxicidade, baixa seletividade, indução de células cancerígenas resistentes e recidiva do câncer (BUCKI et al., 2016; COSTA; SILVA, 2017).

O objetivo desse artigo foi descrever os benefícios da utilização dos nanocarreadores em fármacos para o tratamento do câncer de mama.

O presente trabalho tem como característica o estudo de revisão de literatura, cuja busca de informações utilizou-se os descritores “nanotecnologia”, “câncer de mama” e “*Drug Delivery Systems*” nas plataformas digitais, como Scientific Electronic Library Online (SciELO) e National Library of Medicine (PubMed), sendo realizado no período de fevereiro a maio de 2020.

## **2. DESENVOLVIMENTO**

O câncer de mama no Brasil, para o ano de 2020, espera-se que ocorram 66.280 novos casos, sendo os principais tipos os carcinomas ductais e lobulares (BRASIL, 2018; INCA, 2019). O tratamento pode ser realizado de três formas: cirúrgica, radioterapia e tratamento medicamentoso sistêmico (BRASIL, 2018).

A quimioterapia, tratamento sistêmico, pode ser um tratamento introdutório, logo no início do diagnóstico, chamado de tratamento neoadjuvante ou quimioterapia prévia, ou após o tratamento cirúrgico e radioterápico, chamado de tratamento adjuvante. Também há a quimioterapia combinada ou paliativa (BRASIL, 2018).

De acordo com Bucki et al. (2016) e Costa e Silva (2017), a utilização da nanotecnologia no tratamento do câncer surge como uma inovação aos métodos já utilizados, cirúrgico, radioterápico e medicamentoso sistêmico, sendo principalmente o quimioterápico, pois os mesmos podem apresentar uma alta toxicidade, baixa seletividade, indução de células cancerígenas resistentes e recidiva do câncer.

As nanopartículas possibilitam controlar e melhorar uma propriedade de maior interesse, direcionando um fármaco até as células tumorais, evitando a ação desses em células saudáveis. O mecanismo das nanopartículas na neoplasia pode ocorrer de duas formas: vetorização passiva ou vetorização ativa. (COSTA; SILVA, 2017; SILVA, 2016).

A vetorização passiva, conhecida também como permeabilidade e retenção aumentada (*“Enhanced Permeability and Retention”* - EPR), caracteriza-se pela agregação das nanopartículas nos neovasos anormais presentes nas células tumorais da mama. Geralmente, o endotélio vascular apresenta uma fenestração de 5 a 10 nm, porém com o câncer pode chegar a ter 100 a 780 nm. Por consequência desse aumento, as nanopartículas conseguem chegar mais facilmente às células afetadas, com pouca ou nenhuma concentração em células saudáveis. Já vetorização ativa caracteriza-se pela incorporação de ligantes na superfície das nanopartículas, agindo assim, diretamente nas células tumorais (COSTA; SILVA, 2017).

Abundantes números de nanopartículas já são descritas, porém há aquelas de interesse farmacêutico, chamadas de *“Drug Delivery Systems”* - Sistema de Liberação de drogas ou Fármacos. Essas têm vantagens por protegerem o fármaco da degradação do organismo, aumentar a sua solubilidade e biodisponibilidade, diminuir efeitos tóxicos, além de apresentarem controle e especificidade da liberação do fármaco. Os principais nanomateriais aplicados a obtenção de fármacos nanoestruturados são as lipossomas, nanopartículas lipídicas sólidas, nanopartículas poliméricas e dendrímeros, sendo esses classificados como nanomateriais orgânicos, e

nanopartículas magnéticas, classificada como nanomaterial inorgânico. (GAMARRA; VIEIRA, 2016; MARCONE, 2015).

Para o tratamento do câncer de mama destacam-se dois tipos de nanomateriais, a lipossoma e a nanopartícula polimérica. E os principais fármacos utilizados para obtenção de uma nanoestrutura são doxorrubicina e paclitaxel. Dentre essas nanopartículas, as poliméricas são que apresentam maiores estudos para o carregamento de fármacos, isso ocorre pelo fato de apresentarem biocompatibilidade e biodegradabilidade, e não serem tóxicas e nem imunogênicas. Há uma grande classe desses nanocarreadores, pois os mesmos se dividem em sintéticos, como ácido láctico, e naturais, a albumina (GAMARRA; VIEIRA, 2016; MU et al., 2017).

Segundo Braiteh et al. (2018), o medicamento paclitaxel é uma classe de quimioterápico, que apresenta diferente eficácia e segurança em sua formulação quando em comparação entre o fármaco sem e com nanopartícula. Como paclitaxel associado à albumina, ele tem menores efeitos colaterais durante o tratamento, como anemia, diarreia, dor e neuropatia. Em consequência, há uma menor utilização de medicamentos de outras classes, como antieméticos, anti-histamínicos e corticosteróides. De acordo com Braiteh et al. (2018), em caso de câncer de mama metastático, o paclitaxel associado a albumina é uma opção preferida de tratamento, pois o mesmo apresenta menores efeitos adversos e utilização de outros medicamentos.

Já nanopartícula lipossoma, resultado da junção de uma molécula lipídica em solução aquosa, que delimita a solução por bicamadas fechadas de lipídios, são carreadores anfifílicos, que tem biocompatibilidade, biodegradabilidade e isolamento do fármaco do meio circundante, podendo carrear fármacos hidrofílicos e hidrofóbicos (GAMARRA; VIEIRA, 2016).

O fármaco doxorrubicina é um quimioterápico pertencente à classe antraciclina, sendo um antibiótico de amplo espectro, porém seu uso é limitado devido a sua cardiotoxicidade. O uso desse medicamento em nanopartícula lipossoma evita tal efeito tóxico, pois há o aumento seletivo do acúmulo do

fármaco no interior das células tumorais (ABOELNIN et al., 2017; GUO et al., 2017).

De acordo com Gamarra e Vieira (2016), ambos os fármacos, paclitaxel associado à albumina e doxorubicina utilizada com a nanopartícula lipossoma, são nanomedicamentos que atuaram por meio de vetorização passiva.

### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o presente trabalho, foi possível descrever as inúmeras vantagens que os nanomedicamentos apresentam, onde os dois principais fármacos utilizados no tratamento do câncer de mama, em sua forma nanoestruturada, evidenciam ter biocompatibilidade, biodegradabilidade e seletividade, além de terem menores efeitos colaterais durante o tratamento.

### 4. REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta nº 19, de 3 de julho de 2018. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama. **Diário Oficial da União**, Brasília-DF. 2018. Edição 135, Seção 1, pág. 59. Disponível em:

<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/julho/16/Portaria-Conjunta-n-19--PCDT-Carcinoma-de-Mama.pdf>. Acesso em: 27 fev. 2020.

2. ABOELNIN, O. et al. A review on the efficacy and toxicity of different doxorubicin nanoparticles for targeted therapy in metastatic breast cancer. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, v. 94, p. 1209-1218, nov. 2017.

Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28931213>. Acesso em: 01 mai. 2020.

3. ASHING, K. T. et al. Impacto do câncer de mama e qualidade de vida de mulheres sobreviventes. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 71, n. 6, p. 3090-3096, nov. 2018. Disponível em:

[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-71672018000602916&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672018000602916&lng=en&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 10 mar. 2020.

4. BRAITEH, F. et al. Comparative effectiveness of early-line *nab*-paclitaxel vs. paclitaxel in patients with metastatic breast cancer: a US community-based real-world analysis. **Cancer Management and Research**, v. 10, p. 249-256, fev. 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5808700/>. Acesso em: 09 abr. 2020.
5. BUCKI, R. et al. Recent insights in nanotechnology-based drugs and formulations designed for effective anti-cancer therapy. **Journal of Nanobiotechnology**, v. 14, n. 39, mai. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4881065/>. Acesso em: 12 mar. 2020.
6. COSTA, A. M.; SILVA, V. V. Estratégias nanotecnológicas para diagnóstico e tratamento do câncer. **Revista Saúde e Meio Ambiente**, v. 5, n. 2, ago. 2017. Disponível em: <https://periodicos.ufms.br/index.php/sameamb/article/view/4137>. Acesso em: 12 mar. 2020.
7. GAMARRA, L. F.; VIEIRA, D. B. Avanços na utilização de nanocarreadores no tratamento e no diagnóstico de câncer. **Einstein**, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 99-103, jan. 2016. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-45082016000100099&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082016000100099&lng=en&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 15 mar. 2020.
8. GUO, Z. et al. Synergistic dual-modified liposome improves targeting and therapeutic efficacy of bone metastasis from breast cancer. **Journal Drug Delivery**, v. 24, p. 1680-1689, nov. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29092646>. Acesso em: 01 mai. 2020.
9. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Estimativa 2020**: Incidência de câncer no Brasil. INCA, Rio de Janeiro, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>. Acesso em: 27 fev. 2020.
10. MARCONE, G. P. S. Nanotecnologia e Nanociência: Aspectos gerais, aplicações e perspectivas no contexto do Brasil. **Perspectivas da Ciência e Tecnologia**, v.7, n. 2, 2015. Disponível em: <https://revistascientificas.ifrj.edu.br/revista/index.php/revistapct/article/view/588>. Acesso em: 19 fev. 2020.

11. MU, Q. et al. Nanoparticles for imaging and treatment of metastatic breast cancer. **Journal Expert Opinion on Drug Delivery**, v. 14, edição 1, p. 123-136, jan. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5835024/>. Acesso em: 09 mar. 2020.

12. SILVA, C. A. F. M. **Nanotecnologia em drug delivery systems e a sua aplicação em terapêuticas anti-cancerígenas**. Tese. (Mestrado) - Universidade de Coimbra, Coimbra, 2016. Disponível em: <https://eg.uc.pt/handle/10316/47841>. Acesso em: 12 mar. 2020.