

# Avanços tecnológicos em nanomedicina e lipossomas: Promessas e desafios na medicina moderna

di https://doi.org/10.56238/sevened2024.025-017

Silvio Marçal de Vasconcelos Junior

E-mail: silvio.mvasconcelos2@ufpe.br

Rosa Valéria da Silva Amorim

E-mail: rosa.amorim@ufpe.br

Arthur van Lauter Albuquerque Pereira

E-mail: arthur.vanlauter@ufpe.br

Ricardo Yara

E-mail: ricardo.yara@ufpe.br

#### **RESUMO**

O capítulo aborda a nanotecnologia e suas aplicações na medicina, focando em nanomedicina e lipossomas. A nanotecnologia tem transformado a ciência médica, particularmente através da nanomedicina, que utiliza nanomateriais para diagnósticos e tratamentos mais precisos e personalizados. Destacam-se as nanopartículas metálicas, magnéticas, de carbono e pontos quânticos, cada uma com aplicações específicas em entrega direcionada de medicamentos, imagens e terapias avançadas. Os lipossomas, descobertos em 1965, são vesículas lipídicas eficazes para entrega de fármacos, evoluindo ao longo dos anos com técnicas de preparação como hidratação de filme fino e sonicação. Apesar dos avanços, desafios como a estabilidade dos lipossomas e a produção em larga escala ainda precisam ser superados. O futuro da nanomedicina e dos lipossomas é promissor, com contínuas inovações tecnológicas e melhorias na segurança e eficácia dos tratamentos, prometendo avanços significativos no diagnóstico e tratamento de doenças complexas.

Palavras-chave: Nanotecnologia, Nanomedicina, Lipossomas, Nanomateriais.



# 1 INTRODUÇÃO

A nanotecnologia tem emergido como uma revolução nas ciências aplicadas, oferecendo soluções inovadoras que estão redefinindo as fronteiras da medicina. No cerne desta transformação está a nanomedicina, uma área que utiliza nanomateriais para melhorar o diagnóstico e tratamento de doenças. Com a capacidade de operar em escalas nanométricas, a nanomedicina permite uma abordagem mais precisa e personalizada, promovendo avanços significativos na entrega de medicamentos e na detecção precoce de condições patológicas. Exemplos como as formulações lipossomais aprovadas pelo FDA demonstram como a nanotecnologia pode minimizar efeitos colaterais e maximizar a eficácia dos tratamentos. No entanto, apesar dos grandes avanços, a segurança e a regulamentação dos nanomateriais ainda representam desafios cruciais, exigindo um equilíbrio cuidadoso entre inovação e responsabilidade. Este capítulo introduz os fundamentos da nanotecnologia e da nanomedicina, explorando suas aplicações atuais e os desafios que moldam seu futuro.

#### 2 NANOTECNOLOGIA E NANOMEDICINA

A nanotecnologia tem emergido como uma força transformadora em diversas áreas da ciência e da medicina. Entre suas ramificações, a nanomedicina se destaca como uma ferramenta inovadora que está moldando o futuro dos cuidados médicos. Ao empregar nanomateriais para o diagnóstico e tratamento de doenças, a nanomedicina está proporcionando uma abordagem mais personalizada e precisa, prometendo avanços significativos na entrega de medicamentos e na detecção precoce de condições patológicas (Cancini et al., 2014). A aplicação de nanomateriais na medicina tem trazido inúmeras inovações.

A entrega direcionada de medicamentos é uma das áreas mais desenvolvidas, permitindo que os fármacos sejam entregues diretamente às células-alvo, minimizando assim os efeitos colaterais e melhorando a eficácia do tratamento. Um exemplo notável são as formulações lipossomais aprovadas pelo FDA, como Doxil® e Abraxane®, que têm mostrado eficácia no tratamento de câncer ao reduzir a toxicidade dos medicamentos e melhorar a entrega no local desejado (Wang et al., 2013).

Além disso, a funcionalização da superfície das nanopartículas com biomoléculas específicas tem permitido o direcionamento seletivo para tecidos tumorais, potencializando ainda mais a eficácia terapêutica. A nanomedicina também tem explorado novas abordagens para imagens e radioterapia, incluindo a combinação de terapias fotodinâmicas e outras estratégias inovadoras. No entanto, ainda existem desafios, como a melhoria da sensibilidade no diagnóstico precoce, a redução da toxicidade dos nanomateriais e a garantia de segurança e qualidade dos produtos fabricados (Wang et al., 2013). Embora a nanomedicina represente um avanço significativo, também enfrenta desafios regulatórios e de segurança que não podem ser ignorados. É essencial realizar verificações rigorosas das propriedades de cada lote de medicamento nanofabricado e implementar métodos de controle de qualidade para

7

garantir sua eficácia e segurança. O futuro da nanomedicina não depende apenas de inovações científicas, mas também de uma abordagem cuidadosa e responsável para garantir sua aplicação clínica bem-sucedida (Wang et al., 2013).

#### 3 CARACTERÍSTICAS DOS NANOMATERIAIS

Os nanomateriais são fundamentais para os avanços da nanomedicina, e suas propriedades específicas desempenham um papel crucial em sua eficácia. Abaixo, exploramos as características e tipos de nanomateriais mais relevantes para aplicações biomédicas.

#### • Nanomateriais Metálicos

Os nanomateriais metálicos, especialmente os à base de ouro, têm se destacado devido às suas propriedades ópticas, eletrônicas e catalíticas únicas. A ressonância plasmônica de superfície (SPR) é uma característica notável desses materiais, permitindo a absorção seletiva de luz e possibilitando aplicações como fototermia para a destruição seletiva de células cancerígenas. A modificação da forma do material e a formação de estruturas coreshell ampliam suas aplicações, tornando-os úteis em biossensores, diagnóstico e entrega de medicamentos (Jain et al., 2007).

#### • Nanopartículas Magnéticas

As nanopartículas magnéticas, como a magnetita e a maghemita, são valiosas em diversos sistemas, incluindo drug delivery e como agentes de contraste para ressonância magnética. Essas partículas também são utilizadas em terapias contra o câncer por meio de hipertermia magnética, onde são aquecidas localmente para destruir células tumorais. Estruturas coreshell combinam propriedades magnéticas e ópticas, oferecendo versatilidade para aplicações terapêuticas e de imagem (Martins et al., 2012).

#### • Nanomateriais de Carbono

Nanotubos de carbono e grafeno são outros exemplos de nanomateriais que têm atraído atenção significativa devido às suas propriedades excepcionais. Essas estruturas são utilizadas em biossensores, drug delivery e terapias fototérmicas. A funcionalização específica dos nanotubos e do grafeno permite o direcionamento seletivo de terapias, resultando em tratamentos mais eficazes, especialmente no combate ao câncer (Liu et al., 2011).

#### Pontos Quânticos

Os pontos quânticos, conhecidos por suas propriedades ópticas únicas, oferecem grandes promessas para imageamento molecular e drug delivery. No entanto, a toxicidade dos pontos quânticos é uma preocupação importante que deve ser abordada através de técnicas de recobrimento adequadas. Apesar desses desafios, suas propriedades ópticas possibilitam



aplicações avançadas em diagnóstico por imagem e entrega controlada de medicamentos (Probst et al., 2013).

# 4 APLICAÇÕES CLÍNICAS E AVANÇOS TECNOLÓGICOS

A integração de nanomateriais na medicina está revolucionando tanto o diagnóstico quanto o tratamento de doenças. A seguir, discutimos algumas das principais aplicações e inovações tecnológicas na área da nanomedicina.

#### • Entrega Direcionada de Medicamentos

A entrega direcionada é uma das áreas mais promissoras da nanomedicina. Nanopartículas funcionais podem ser projetadas para se ligar a biomarcadores específicos em células tumorais, permitindo a liberação precisa de medicamentos no local da doença. Esse método não só melhora a eficácia do tratamento, mas também reduz os efeitos colaterais associados ao uso sistemático de drogas (Cancini et al., 2014).

# • Diagnóstico e Imagem

Nanomateriais têm contribuído para o desenvolvimento de técnicas de diagnóstico mais sensíveis e específicas. A capacidade de nanomateriais para interagir com tecidos e células a nível molecular tem permitido a criação de imagens de alta resolução e a detecção precoce de doenças. Por exemplo, nanopartículas de ouro e pontos quânticos são utilizados em técnicas de imageamento para detectar pequenas mudanças na biologia celular que indicam a presença de doenças (Jain et al., 2007; Probst et al., 2013).

#### • Terapias Combinadas e Avançadas

A combinação de diferentes tipos de nanomateriais em terapias pode levar a novas estratégias de tratamento. Por exemplo, a combinação de nanopartículas magnéticas com fototermia permite tratamentos que utilizam tanto a energia magnética quanto a luz para atacar células tumorais. Essas terapias combinadas oferecem uma abordagem multifacetada para o tratamento de doenças complexas (Martins et al., 2012).

### **5 A REVOLUÇÃO DOS LIPOSSOMAS**

A jornada dos lipossomas começou em 1965, quando Alec Bangham e sua equipe de pesquisa fizeram uma descoberta que mudaria para sempre o campo da biomedicina. Eles identificaram lipossomas – pequenas vesículas esféricas compostas por camadas de lipídios – que se revelaram como veículos altamente eficazes para a entrega de medicamentos (Bangham et al., 1965). Esses veículos, formados por uma dupla camada de fosfolipídios, imitam a estrutura das membranas celulares e, portanto, têm a capacidade de se fundir com essas membranas e liberar seu conteúdo diretamente nas células-alvo (Castanho et al., 2002).

7

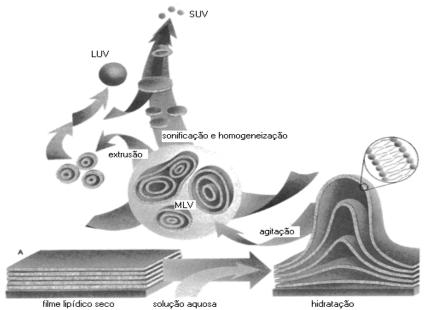
A década de 1980 marcou uma fase de expansão e refinamento na pesquisa sobre lipossomas. Durante esse período, a classificação dos lipossomas foi sistematizada para refletir suas características estruturais e funcionais específicas. As principais categorias que emergiram incluem vesículas multilamelares (MLV), vesículas unilamelares grandes (LUV), vesículas unilamelares pequenas (SUV), vesículas unilamelares gigantes (GUV) e vesículas unilamelares médias (MUV) (Castanho et al., 2002). Cada uma dessas categorias possui propriedades distintas que influenciam diretamente suas aplicações terapêuticas. Por exemplo, MLVs são frequentemente usados em estudos iniciais devido à sua facilidade de preparação, enquanto LUVs e SUVs são mais comuns em aplicações clínicas devido à sua capacidade superior de fusão com as membranas celulares (Guimarães et al., 2021). A criação de lipossomas é uma arte complexa que envolve várias técnicas de preparação. As principais abordagens incluem hidratação de filme fino, evaporação em fase reversa e sonicação, cada uma com suas vantagens e desvantagens (Pattni et al., 2015).

# 5.1 MÉTODOS DE PREPARAÇÃO

- 1. **Hidratação de Filme Fino**: Este método começa com a dissolução de lipídios em solventes orgânicos, que são então evaporados para formar um filme lipídico. O filme é hidratado com uma solução aquosa para formar lipossomas. Esta técnica é relativamente simples e foi uma das primeiras a ser usada (Guimarães et al., 2021).
- 2. Evaporação em Fase Reversa: Neste método, os lipídios são dissolvidos em solventes orgânicos e evaporados sob condições controladas para formar lipossomas. Esta técnica é particularmente útil para criar lipossomas com tamanhos específicos e pode ser ajustada para diferentes aplicações (Pattni et al., 2015).
- 3. **Sonicação**: Utiliza ondas ultrassônicas para reduzir o tamanho das vesículas e melhorar sua homogeneidade. Este método é eficaz para produzir lipossomas pequenos e uniformes, que são essenciais para algumas aplicações clínicas (Kapoor et al., 2017).



Figura 1: Representação esquemática da preparação das vesículas lipossomaticas.



Fonte: Adaptado de www.avantilipids.com.

# 5.2 CARACTERIZAÇÃO DOS LIPOSSOMAS

A caracterização é crucial para garantir que os lipossomas atendam aos requisitos para uma entrega eficaz de medicamentos. Parâmetros como tamanho, potencial zeta e eficiência de encapsulação são fundamentais para avaliar a eficácia dos lipossomas. A eficiência de encapsulação refere-se à quantidade de medicamento incorporada no lipossoma, enquanto a estabilidade está relacionada à capacidade dos lipossomas de manter suas propriedades ao longo do tempo (Pattni et al., 2015; Kapoor et al., 2017).

# 6 DESAFIOS E LIMITAÇÕES DOS LIPOSSOMAS

Apesar dos avanços significativos, a tecnologia dos lipossomas enfrenta vários desafios. A estabilidade é uma preocupação crítica, pois a vida útil e a eficácia dos lipossomas estão diretamente ligadas à sua capacidade de manter a integridade estrutural e funcional (Guimarães et al., 2021). Problemas como oxidação dos lipídios, vazamento de medicamentos e formação de agregados podem comprometer a eficácia dos lipossomas.

Outro desafio significativo é a produção em larga escala. A fabricação de lipossomas em quantidades suficientes para aplicações clínicas requer métodos de produção eficientes e técnicas de esterilização adequadas (Guimarães et al., 2021). A identificação de métodos eficazes para a produção e esterilização de lipossomas é essencial para garantir que eles possam ser amplamente utilizados em aplicações comerciais.



#### 7 O FUTURO DOS LIPOSSOMAS

O futuro dos lipossomas é promissor, com novas abordagens e melhorias contínuas. Pesquisadores estão explorando maneiras de superar os desafios associados à estabilidade e à produção, bem como investigar novas formas de modificação das propriedades dos lipossomas para melhorar sua eficácia (Castanho et al., 2002). A integração de tecnologias emergentes, como nanotecnologia e engenharia de tecidos, promete expandir ainda mais as aplicações dos lipossomas na medicina (Pattni et al., 2015).

A inovação contínua no campo dos lipossomas poderá levar a novas formas de enfrentar doenças complexas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O legado de Alec Bangham e sua equipe continua a inspirar novas descobertas, mostrando que mesmo pequenas inovações podem ter um impacto colossal na ciência e na medicina (Bangham et al., 1965).

# 7

# **REFERÊNCIAS**

BANGHAM, A. D.; STANDISH, M. M.; WATKINS, J. C. Diffusion of ions through the lamellae of swollen phospholipids. *Journal of Molecular Biology*, v. 13, n. 1, p. 238-252, 1965.

CANCINI, V. et al. Nanomedicine: Current applications and future prospects. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, v. 14, n. 1, p. 171-179, 2014.

CASTANHO, M. A. R. B. et al. Liposomes in medicine: Recent progress and future perspectives. *Biochimica et Biophysica Acta*, v. 1567, n. 1, p. 1-10, 2002.

GUIMARÃES, D. et al. Liposome characterization and applications in drug delivery. *Pharmaceutics*, v. 13, n. 8, p. 1234-1250, 2021.

JAIN, P. K. et al. Gold nanoparticles as novel therapeutic agents. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 59, n. 13, p. 1302-1313, 2007.

KAPOOR, A. et al. Liposome preparation methods and their applications in drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 116, p. 7-23, 2017.

LIU, Z. et al. Carbon nanotubes in biology and medicine: A review. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, v. 7, n. 3, p. 428-446, 2011.

MARTINS, R. et al. Magnetic nanoparticles for medical applications. *Journal of Nanomedicine & Nanotechnology*, v. 3, n. 5, p. 260-265, 2012.

PATTNI, B. S. et al. Liposomes: A review of manufacturing techniques and applications in drug delivery. *Drug Delivery and Translational Research*, v. 5, n. 4, p. 329-343, 2015.

PROBST, C. et al. Quantum dots in biology and medicine. *Nanomedicine*, v. 8, n. 3, p. 375-387, 2013.

WANG, R. et al. Nanomedicine and its regulatory challenges. *Journal of Nanotechnology and Nanomedicine*, v. 5, n. 2, p. 200-210, 2013.