

# Nanotecnologia

Sua relevância e um exemplo de aplicação na Medicina

# O que é Nanotecnologia?

- *É a criação, manipulação e exploração de materiais em escala nanométrica.*
- *Com esta tecnologia é possível manipular átomos e moléculas para construir estruturas mais complexas, como um dispositivo eletrônico.*

# O que é um nanômetro?

- Um nanômetro equivale a  $10^{-9}$  m.
- Considerando que um fio de cabelo tem o diâmetro de  $10^{-4}$  m, tem-se que o fio de cabelo é 100.000 vezes maior que um nanômetro!

# Mas de onde surgiu a ideia?

- O cientista norte-americano Richard Feynmann, no encontro anual da American Physical Society, em dezembro de 1959, questionou: “Por que não podemos escrever todos os volumes da Enciclopédia Britânica na cabeça de um alfinete?”

- Em sua explicação, disse que a cabeça de um alfinete tem a dimensão linear de aproximadamente  $1/16$  de polegada. Se for ampliado seu diâmetro em 25 mil vezes, a área da cabeça do alfinete será equivalente às páginas da enciclopédia. Então, tudo o que é preciso fazer é reduzir o tamanho de tudo o que está na enciclopédia 25 mil vezes.

# Por que investir em nanotecnologia?

- O avanço científico obtido com a ocasião da descoberta da manipulação da matéria a nível atômico é uma revolução comparável com a descoberta da máquina a vapor para o transporte ou do telefone para as comunicações.
- A nanotecnologia é uma ferramenta que possibilita o desenvolvimento de novas tecnologias visando substituir as atuais, ou ainda criar soluções para problemas que só são possíveis de ser solucionados utilizando-se tal tecnologia.

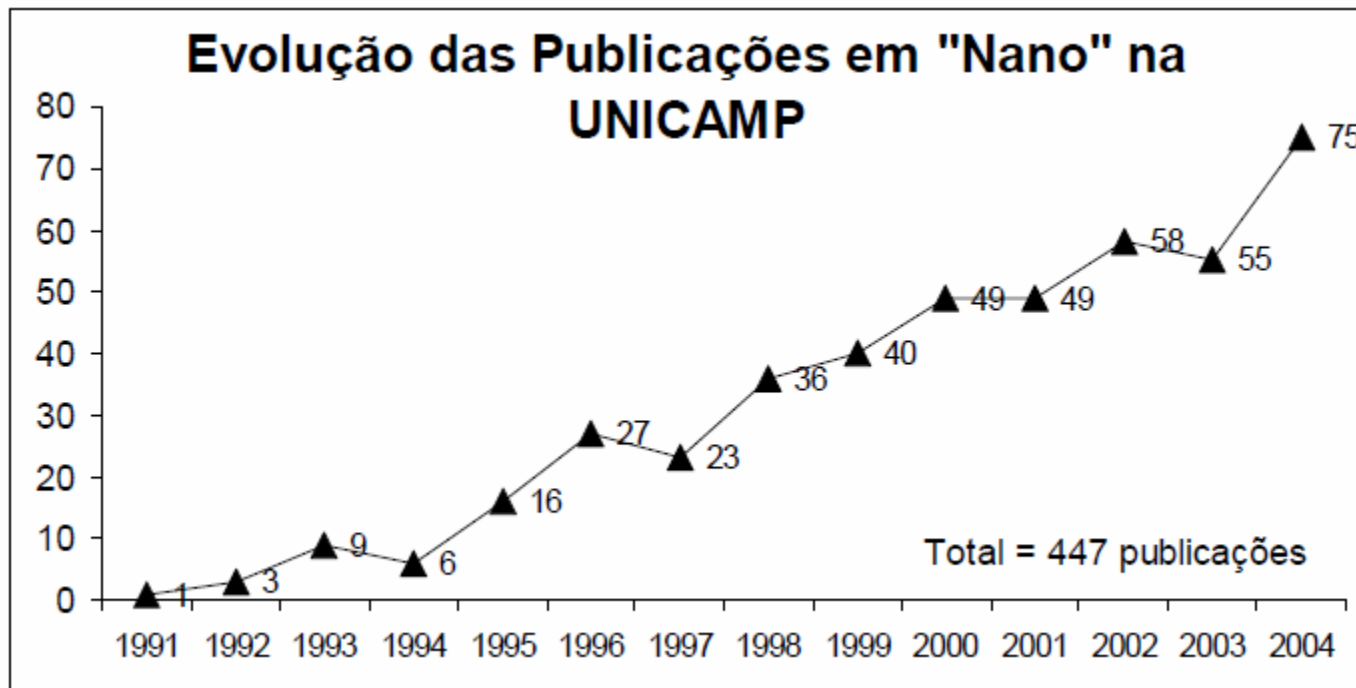
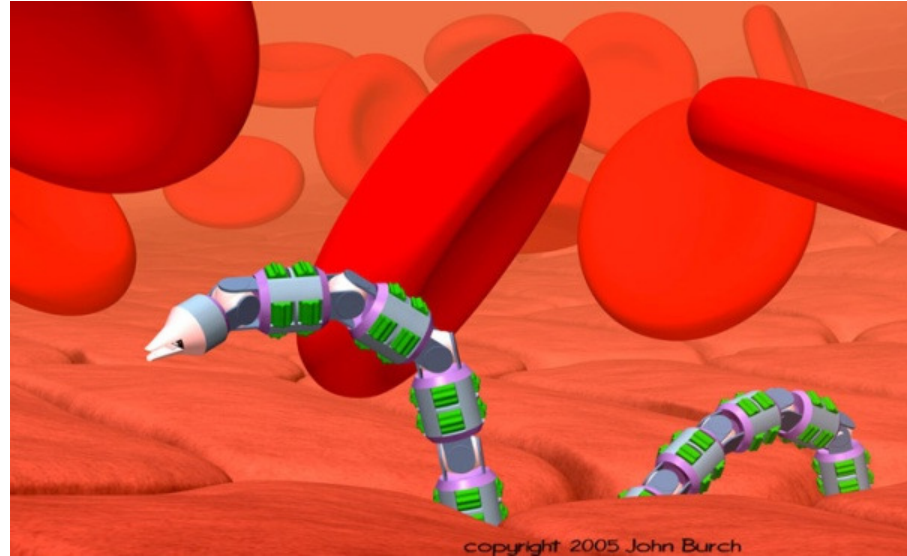
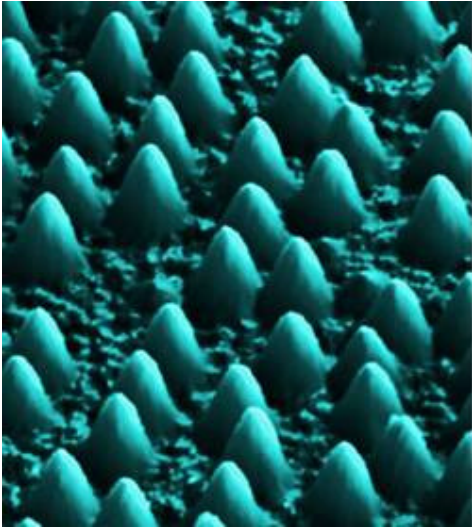
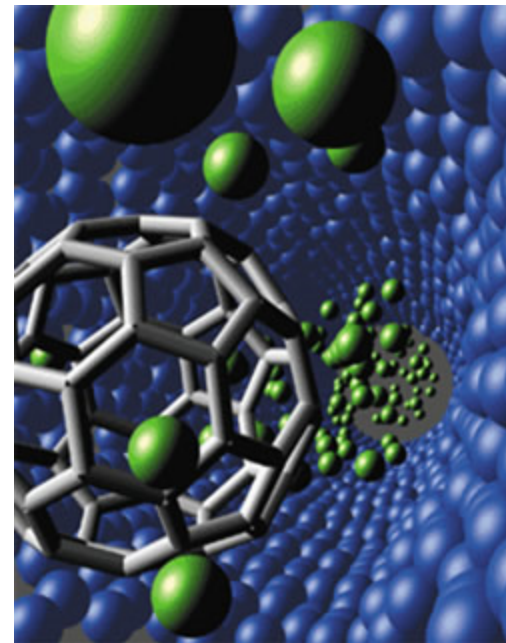
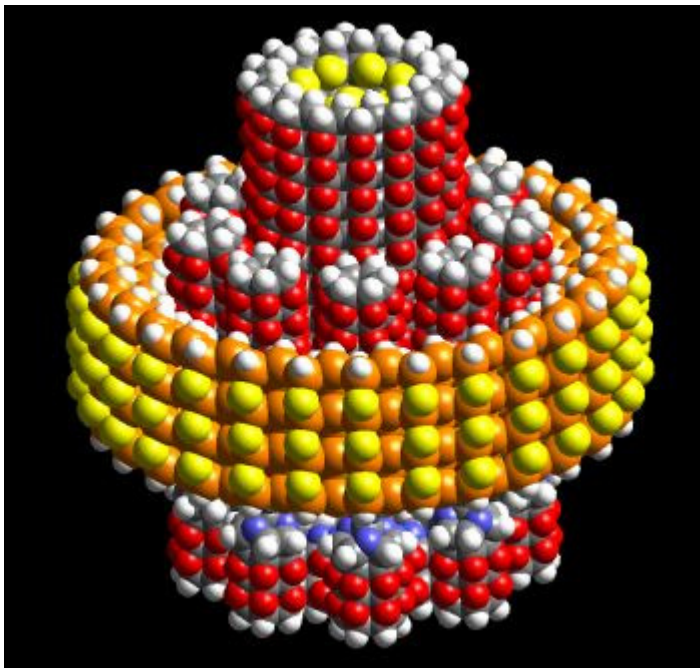


Figura retirada de “Levantamento da Nanotecnologia na Unicamp; Pró-Reitoria de Pesquisa – Unicamp; Abril de 2005”

[http://www.mct.gov.br/upd\\_blob/0008/8418.pdf](http://www.mct.gov.br/upd_blob/0008/8418.pdf)



# Uma aplicação na Medicina

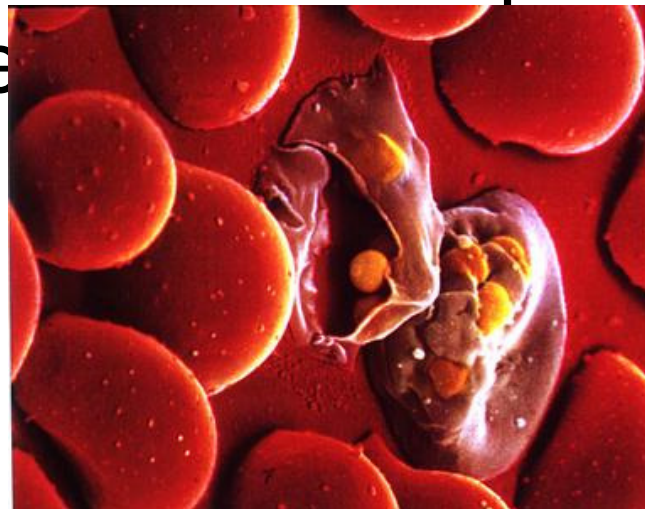
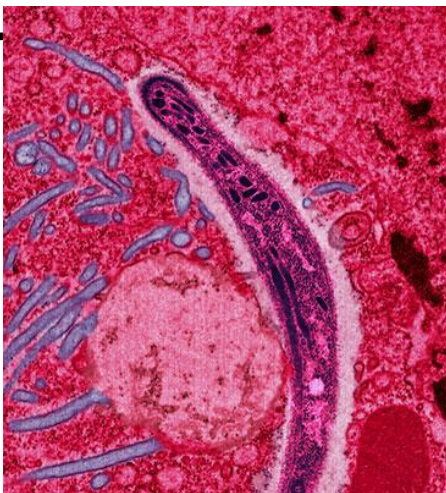




## *Nanotecnologia farmacêutica aplicada ao tratamento de malária*

- Tratamento utilizado no Brasil é pouco eficaz.
- Para cada paciente, utiliza-se um medicamento ou associação de medicamentos, que dependem do grau da doença, idade do doente, susceptibilidade do parasita aos antimaláricos convencionais. A quimioterapia também é utilizada.

- O tratamento convencional possui muitos inconvenientes relacionados ao seu uso, pois eles compreendem complexos regimes de administração e muitos efeitos colaterais, o que contribui para interrupção do tratamento e o possível desenvolvimento de resistência pelo parasita, sendo esta resistência o principal problema no combate



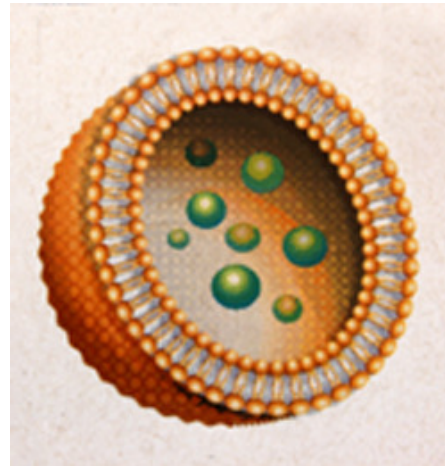
# Tratamento com Nanotecnologia Farmacêutica

- Utilização de nanodispositivos para realizar a liberação controlada dos fármacos antimaláricos, ampliando a ação dos agentes promissores e também permitindo a utilização de antimaláricos potencialmente tóxicos, que não são utilizados atualmente devido a esta característica.
- A utilização dos nanodispositivos também aumenta a duração e eficácia da resposta imune da vacinas.

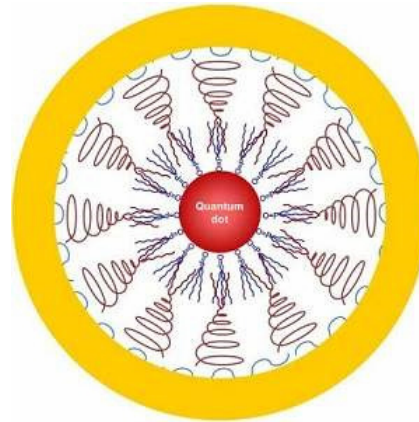
# Nanodispositivos

No caso farmacêutico, podem ser:

- Lipossomas

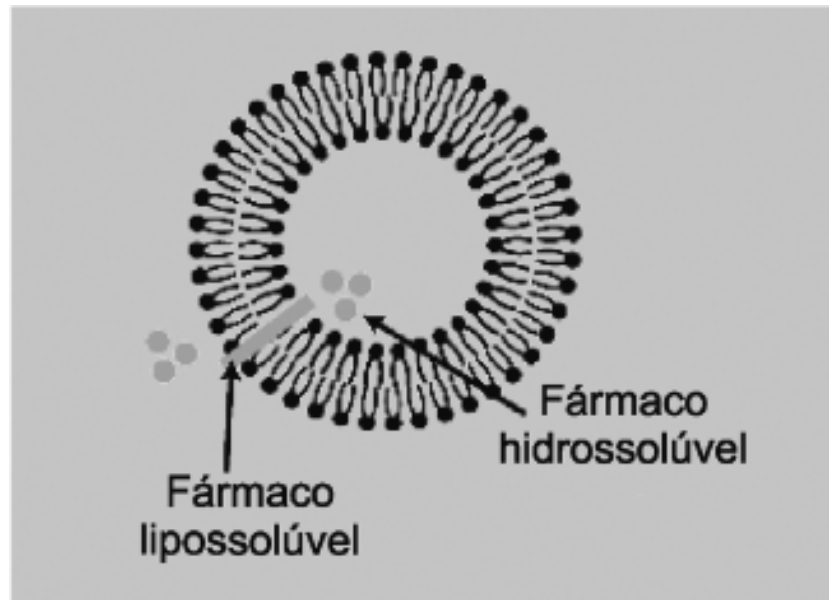


- Nanocápsulas



# Lipossomas

- Lipossomas são vesículas aquosas circundadas por bicamada lipídica podendo servir como veículo de fármacos a serem encapsulados na cavidade aquosa da vesícula ou na bicamada lipídica, logo, podendo transportar compostos tanto hidrofílicos como hidrofóbicos.
- São uma excelente forma de liberação controlada de fármacos devido à sua flexibilidade estrutural.

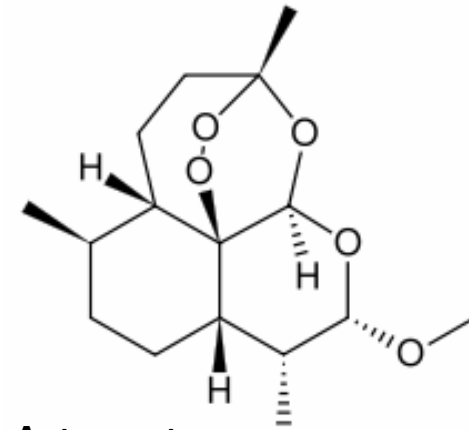
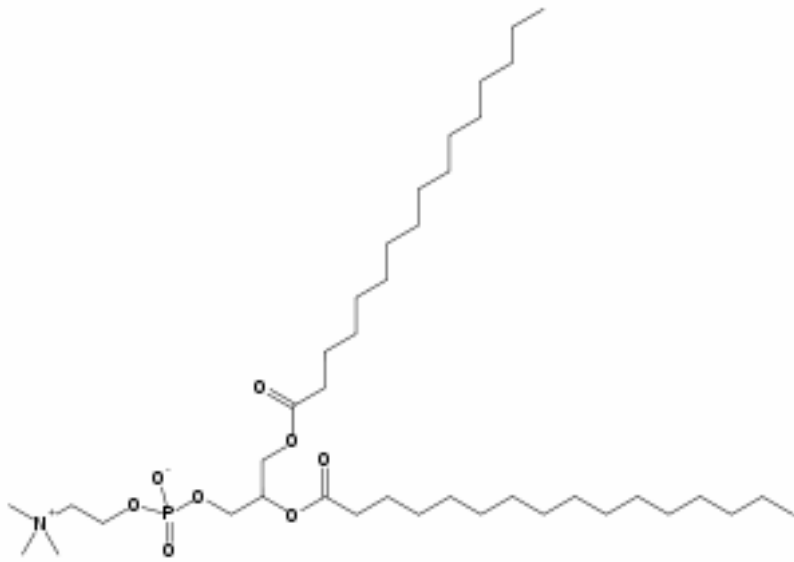


**FIGURA 1** - Esquema ilustrativo do corte transversal de um lipossoma, que pode conter fármacos hidrofílicos na cavidade aquosa interna, enquanto fármacos hidrofóbicos ficam retidos na bicamada lipídica (modificado de <http://www.endovasc.com/imagens/graphics/liposome1.gif>).

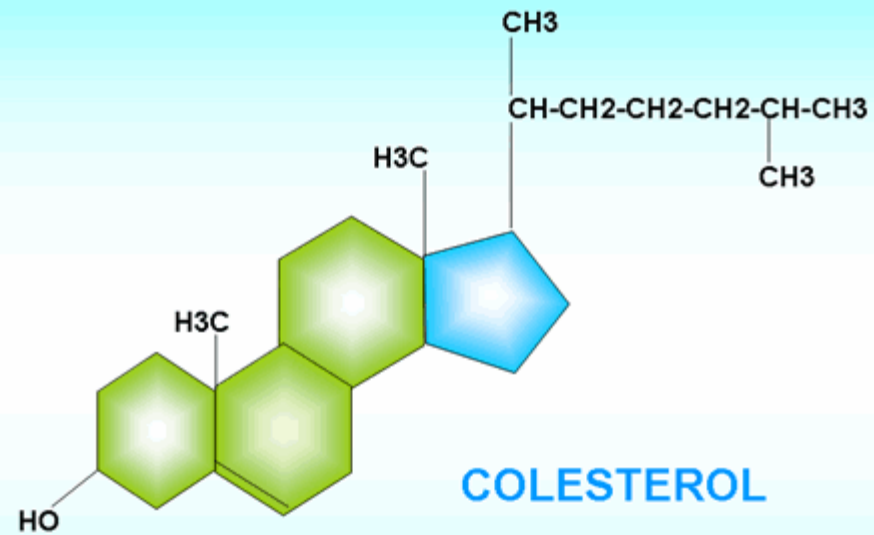
Estes sistemas não apenas possibilitam a vetorização e a proteção do fármaco, como também permitem o possível direcionamento para sítios específicos de células ou órgãos (sítio-específicos).

- Para testar o efeito das lipossomas na liberação dos fármacos antimaláricos, desenvolveu-se a composição lipossômica a base de dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC), diberenoilfosfatidilcolina (DBPC), colesterol e artemeter (sendo este o antimalárico) na proporção de 1:1:2:1.
- Foram feitos ensaios *in vivo*, utilizando coelhos machos "Nova Zelândia", que receberam os lipossomas por via oral e intravenosa.
- *Os resultados mostraram aumento significativo da biodisponibilidade do fármaco, quando administrado em lipossomas por via oral (97,91%), comparado com os 31,83% quando administrado sob a forma de suspensão oral.*

Dipalmitoilfosfatidilcolina



Artemeter -  
antimalárico



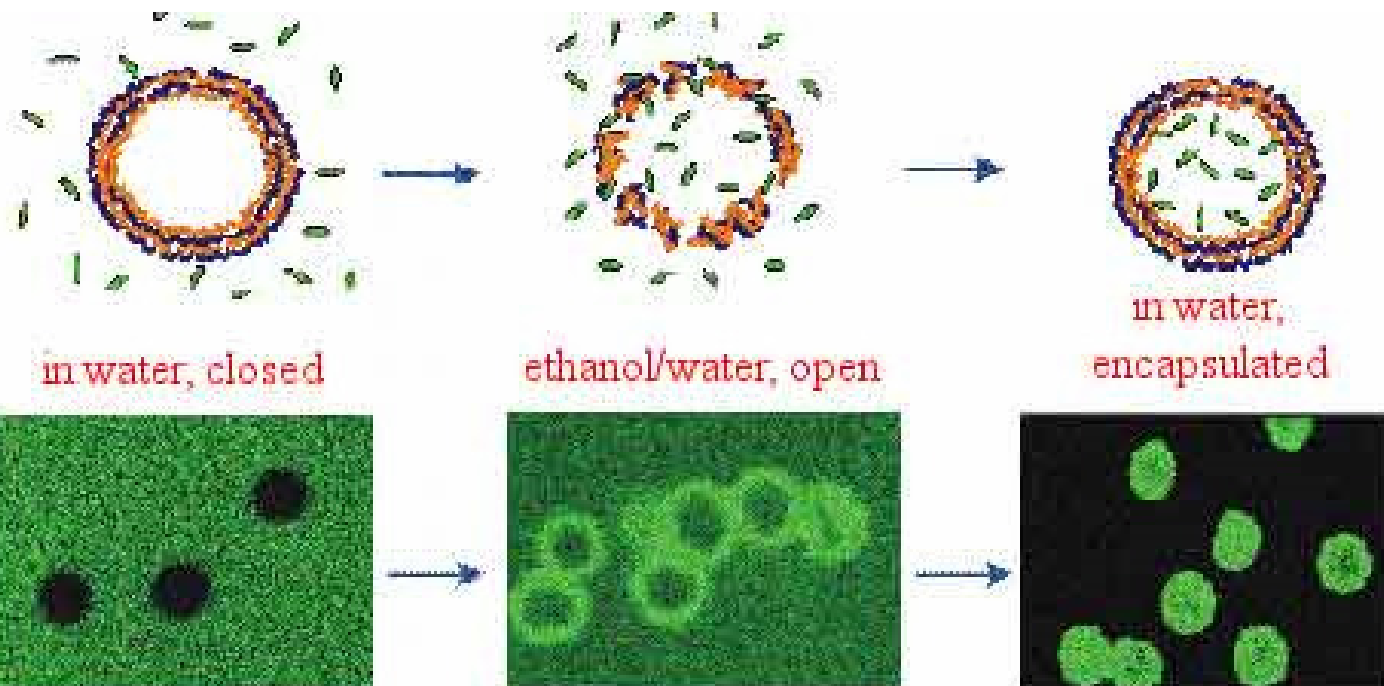
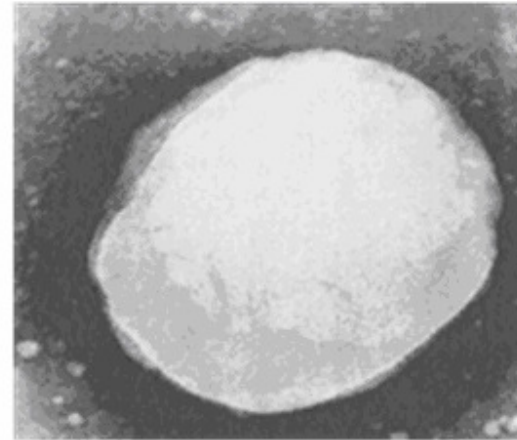
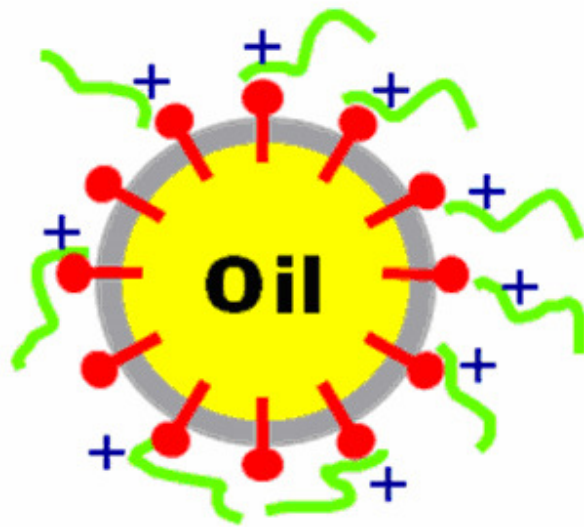


# Direcionamento dos lipossomas

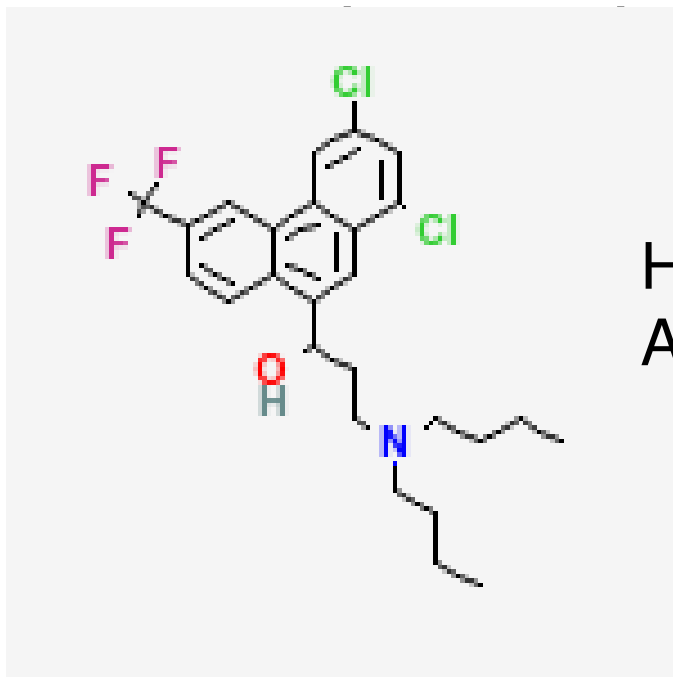
- Um 19-amino peptídeo extraído de uma proteína do esporozoítio de *P. berghei* foi preparado e ligado quimicamente à superfície de lipossomas furtivos de fosfatidilcolina marcados com lipídeos fluorescentes.
- Os resultados de biodistribuição indicaram a acumulação desses lipossomas pilotados nos hepatócitos e nas células não-parenquimais do fígado, centenas de vezes maior do que no coração, pulmão, rins e dez vezes maior que no baço.
- *Esses resultados indicam que é possível direcionar fármacos incorporados nesse tipo de lipossomas para o combate as formas do parasita no interior dos hepatócitos.*

# Nanocápsulas

- As nanocápsulas são sistemas coloidais vesiculares de tamanho nanométrico, em que o fármaco está confinado em uma cavidade oca ou oleosa, estabilizada por membrana polimérica.
- As nanocápsulas são utilizadas para vetorização de fármacos hidrofóbicos, que são incorporados na cavidade interna oleosa.



- Para avaliar os resultados das nanocápsulas no tratamento contra a malária, foram desenvolvidas formulações de nanocápsulas contendo halofantrina para a avaliação da eficiência e farmacocinética em estudos com infectados pelo *P. berghei*.



Halofantrina -  
Antimalárico

- Neste trabalho foram utilizadas nanocápsulas furtivas de polímero de ácido láctico, com superfície modificada por polietilenoglicol.
- As nanocápsulas demonstraram a capacidade de modificar o perfil farmacocinético da halofantrina no plasma, mantendo as concentrações plasmáticas do fármaco por mais de 70 h.
- *As nanocápsulas induziram rápido controle do desenvolvimento dos parasitas nas primeiras 48 horas pós-tratamento, com resultados estatisticamente significativos comparados ao controle.*
- *Os resultados mostraram que a nanoencapsulação da halofantrina promoveu perfil farmacocinético mais favorável e reduziu a cardiotoxicidade (Leite et al., 2007), sugerindo o uso de halofantrina nanoencapsulada, por via parenteral, para o tratamento da malária grave com menores efeitos adversos.*

# Conclusão

- Tanto os lipossomas quanto as nanocápsulas trazem grandes benefícios para o tratamento da malária, ajudando a direcionar o fármaco para células ou órgãos específicos onde se encontra o parasita, e também mantendo o antimalárico no organismo por mais tempo, assim fazendo com que sua eficiência seja perceptivelmente aumentada através de sua liberação controlada, o que também minimiza (e até elimina) os efeitos colaterais da terapêutica convencional.

# Conclusão

- Se tornarmos esta tecnologia viável, financeiramente falando, isto repercutiria na melhoria da qualidade de vida de milhões de pacientes, já que a malária é a doença infecciosa mais devastadora no mundo todo (quase 3 milhões de óbitos a cada ano).

# Bibliografia

- [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-93322007000400003&script=sci\\_arttext&tIng=e](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-93322007000400003&script=sci_arttext&tIng=e) ,  
acessado em 16/07/2010.
- <http://www.mct.gov.br/index.php/content/view/2034.html>  
, acessado em 26/07/2010.
- [http://www.unicamp.br/unicamp/unicamp\\_hoje/jornalPDF/188-pag02.pdf](http://www.unicamp.br/unicamp/unicamp_hoje/jornalPDF/188-pag02.pdf) , acessado em 26/07/2010.