

APLICAÇÕES DA NANOTECNOLOGIA NO MANEJO DO MELANOMA

Letícia Salete Zanini;

Lucas Tonini;

Marina Mees;

Greice Kelly Koproski Daltoé;

Ana Paula Christ*

Resumo

Introdução: o melanoma é uma neoplasia maligna que se origina nos melanócitos e apresenta alta taxa de letalidade, mesmo sendo responsável por apenas 1% dos casos de câncer de pele (Saginala et al., 2021; INCA, 2022). O tratamento convencional, baseado em quimioterapia, radioterapia, imunoterapia e cirurgia, embora necessário, é limitado por fatores como toxicidade sistêmica, resistência celular e baixa especificidade dos fármacos (Domingues et al., 2020). Diante disso, a nanotecnologia tem emergido como uma abordagem promissora, oferecendo a possibilidade de sistemas de liberação de fármacos mais eficazes, seletivos e menos agressivos ao organismo. Além do potencial terapêutico, a nanotecnologia também pode ser aplicada no diagnóstico precoce do melanoma, utilizando nanopartículas que interagem com biomarcadores específicos (Carvalhosa, 2019; Begines et al., 2020). Ainda assim, apesar dos avanços, permanecem desafios ligados à produção em larga escala, toxicidade e resposta imune aos nanomateriais (Aslan et al., 2013). Objetivo: revisar o conhecimento atual sobre o melanoma e as principais aplicações da nanotecnologia no seu diagnóstico e

tratamento. Metodologia: Trata-se de uma revisão descritiva da literatura, realizada nas bases PubMed, SciELO, BVS, ScienceDirect e Google Acadêmico, com foco em estudos publicados entre 2019 e 2024, em português e inglês. Foram utilizados os descritores: “nanotecnologia”, “nanossistemas”, “tratamento farmacológico” e “melanoma”, priorizando artigos de livre acesso e qualidade metodológica satisfatória. Resultados e discussão: A análise da literatura evidencia que diferentes nanossistemas apresentam potencial significativo no manejo do melanoma. Os lipossomas destacam-se pela capacidade de encapsular fármacos hidrofílicos e lipofílicos, melhorando a biodisponibilidade e a penetração cutânea. A encapsulação do ácido 5-aminolevulínico (5-ALA) em lipossomas demonstrou aumento da eficácia da terapia fotodinâmica, com redução de reações adversas como eritema, edema e descamação, quando comparada ao uso tópico convencional do fármaco (Mendes et al., 2022). Os dendrímeros, especialmente os de poliamidoamina (PAMAM), apresentam estrutura altamente ramificada que permite elevada capacidade de carga e funcionalização com ligantes específicos, favorecendo o direcionamento seletivo às células tumorais. Estudos demonstraram que a conjugação desses sistemas com quimioterápicos como doxorrubicina e paclitaxel resulta em maior retenção tumoral e menor toxicidade sistêmica. Além disso, a associação entre dendrímeros e iontoforese potencializa a penetração de agentes fotossensibilizantes, como a protoporfirina IX, ampliando a eficácia da terapia fotodinâmica no melanoma cutâneo (Leite, 2020; Wang et al., 2022). As nanopartículas lipídicas vêm sendo amplamente investigadas devido à sua biocompatibilidade e capacidade de liberação controlada de fármacos. Sistemas carregados com vemurafenibe demonstraram maior eficácia na inibição de células de melanoma resistentes, além de redução dos efeitos adversos associados ao tratamento convencional. A funcionalização dessas partículas com ligantes específicos contribui para maior seletividade tumoral (Meirelles, 2021; Santos, 2023). Já as nanopartículas poliméricas, biodegradáveis e biocompatíveis, mostraram-se especialmente adequadas para aplicação tópica, acumulando-se em folículos pilosos e

camadas profundas da pele, o que favorece a ação local do fármaco. Essa abordagem é particularmente relevante em casos nos quais a cirurgia não é indicada, seja por comorbidades do paciente ou extensão das lesões (Lima, 2023; Gazzi, 2024). De forma geral, os estudos analisados indicam que os nanossistemas contribuem para maior eficácia terapêutica, redução da toxicidade sistêmica e possibilidade de terapias combinadas, reforçando o potencial da nanotecnologia como ferramenta inovadora no manejo do melanoma. Conclusão: A nanotecnologia apresenta-se como uma estratégia promissora no diagnóstico e tratamento do melanoma, oferecendo vantagens significativas em relação às terapias convencionais, como maior especificidade, liberação controlada de fármacos e diminuição dos efeitos adversos. Nanossistemas como lipossomas, dendrímeros, nanopartículas lipídicas e poliméricas demonstram resultados relevantes na melhoria da resposta terapêutica e na qualidade de vida dos pacientes. No entanto, a consolidação dessas tecnologias na prática clínica ainda depende da realização de estudos clínicos mais aprofundados, bem como do avanço em aspectos relacionados à segurança, padronização e produção em larga escala. Assim, a nanotecnologia configura-se como uma área estratégica e em constante evolução, com potencial para transformar o manejo clínico do melanoma.

Referências:

ASLAN, B.; OZPOLAT, A. K.; SOOD, G.; LOPEZ-BERESTEIN, G. Nanotecnologia na terapia do câncer. *Journal of Drug Targeting*, v. 21, n. 10, p. 904–913, 2013. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/47042>.

Acesso em: 10 set. 2024.

BEGINES, Belén et al. Polymeric nanoparticles for drug delivery: recent developments and future prospects. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 10, n. 7, p. 1403, 2020. Acesso em: 07 set. 2024.

CARVALHOSA, Inês Torres. Associação da nanotecnologia com a terapêutica do melanoma. 2019. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) –

Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2019. Acesso em: 07 set. 2024.

DOMINGUES, B.; LOPES, J. M.; SOARES, P.; PÓPULO, H. Tratamento do melanoma em revisão. *ImmunoTargets and Therapy*, v. 7, p. 35–49, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/ITT.S134842>. Acesso em: 03 set. 2024.

GAZZI, Rafaela Pletsch. Desenvolvimento de hidrogel de pectina contendo nanocápsulas poliméricas de imiquimode visando ao tratamento do melanoma. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2021. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/222764>. Acesso em: 09 out. 2024.

INCA – INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Estimativa 2022: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Acesso em: 03 set. 2024.

LEITE, Ilaiáli Souza. Potential effects of nanostructured protoporphyrin IX-mediated photodynamic therapy in different types of cancer. 2020. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020. Acesso em: 08 out. 2024.

LIMA, Thayane Soares. Nanopartículas poliméricas de policaprolactona para entrega tópica do fotossensibilizante azul de metileno na terapia do câncer de pele em associação à sonoforese. 2023. Monografia (Especialização em Farmácia) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2023. Disponível em: https://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/74967/4/2023_dis_tslima.pdf. Acesso em: 17 nov. 2023.

MENDES, Ana Victória da Silva et al. Utilização de lipossomas no diagnóstico e tratamento do câncer de pele não melanoma: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 14, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/32984/27938>. Acesso em: 10 out. 2024.

MEIRELLES, Alyne Fávero Galvão. Papel dos mediadores lipídicos na resistência do melanoma humano ao inibidor de BRAF (vemurafenibe). 2021. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021. Acesso em: 08 out. 2024.

SAGINALA, K.; BARSOUK, A.; ALURU, J. S.; RAWLA, P.; BARSOUK, A. Epidemiologia do melanoma. *Medicine and Science*, v. 9, p. 63, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10889690/>. Acesso em: 22 maio 2024.

SANTOS, Alexandre Silva. Uso de espectroscopia vibracional na caracterização de nanocarreadores baseados em nanopartículas lipídicas e metálicas carregados com moléculas bioativas. 2023. Acesso em: 07 set. 2024.

WANG, Y. et al. Dendrimer-based drug delivery systems: history, challenges, and latest developments. *Journal of Biological Engineering*, v. 16, n. 18, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13036-022-00298-5>. Acesso em: 08 out. 2024.

* E-mail: ana.christ@unoesc.edu.br