

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS – UFAM
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIAS – ICET
CURSO DE FARMÁCIA

MÁRCIA DA SILVA GERALDO

APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS DE NANOPARTÍCULAS POLIMÉRICAS:
INOVAÇÕES E PERSPECTIVAS

ITACOATIARA-AM

2024

MÁRCIA DA SILVA GERALDO

**APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS DE NANOPARTÍCULAS POLIMÉRICAS:
INOVAÇÕES E PERSPECTIVAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Farmácia da Universidade Federal do Amazonas (UFAM), como requisito para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

ORIENTADORA: Prof^a. Dr^a. Stéfani Ferreira de Oliveira

ITACOATIARA-AM

2024

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

G354a Geraldo, Márcia da Silva
Aplicações terapêuticas de nanopartículas poliméricas:
Inovações e perspectivas / Márcia da Silva Geraldo. 2024
42 f.: il. color; 31 cm.

Orientador: Stéfani Ferreira de Oliveira
TCC de Graduação (Farmácia) - Universidade Federal do Amazonas.

1. Nanotecnologia. 2. Nanopartículas poliméricas. 3. Inovações.
4. Aplicações. I. Oliveira, Stéfani Ferreira de. II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

MÁRCIA DA SILVA GERALDO

**APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS DE NANOPARTÍCULAS POLIMÉRICAS:
INOVAÇÕES E PERSPECTIVAS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de Farmácia da
Universidade Federal do Amazonas
(UFAM) como requisito parcial para
obtenção do grau de Bacharel em
Farmácia

Este trabalho foi defendido e aprovado pela banca em 11/12/2024

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Stéfani Ferreira de Oliveira. - UFAM
Orientadora

Prof.^o. Dr.^a Giana Thais Kaufmann - UFAM
Avaliador

Prof. Dr. Flávio Nogueira da Costa- UFAM
Avaliador

Dedico este trabalho aos meus queridos pais, que, embora não estejam mais entre nós, sei que estariam profundamente orgulhosos em ver sua filha alcançando este sonho. Ao meu filho que é minha motivação diária e ao meu esposo pelo companheirismo e amor ao longo desta caminhada.

AGRADECIMENTOS

A realização deste trabalho representa não apenas o encerramento de uma etapa acadêmica mais também o resultado de um caminho repleto de aprendizado, desafios e conquistas. Assim, não poderia deixar de expressar minha gratidão a todos que contribuíram de alguma forma para a concretização deste projeto.

Primeiramente, agradeço a Deus por me guiar e fortalecer nos momentos mais desafiadores, iluminando meu caminho com fé e perseverança. Minha gratidão também à minha família, pelo amor e apoio constantes, que me motivaram a seguir em frente mesmo nas situações mais difíceis e por acreditarem em mim nos momentos de maior incerteza. Vocês são minha base, minha força e minha maior motivação.

Agradeço também às amigas que estiveram ao meu lado durante esta jornada acadêmica: Valéria, Ingrid, Dâmila, Evelyn, Sarah, Macielle, Juliane, Geovania e Camila. Minha gratidão por compartilharem comigo as alegrias e os desafios dessa trajetória. O incentivo e a amizade de cada uma de vocês foram fundamentais. A convivência tornou esta caminhada muito mais rica, leve e especial.

A minha orientadora, pela paciência, conhecimento, incentivo e direcionamento no desenvolvimento desse trabalho.

Por fim, agradeço à instituição e a todos os professores que, ao longo desta trajetória, contribuíram para minha formação acadêmica e pessoal. Levo comigo não apenas o conhecimento adquirido, mais também os valores e as lições que me foram transmitidos.

A todos, meus mais sinceros agradecimentos.

RESUMO

No campo farmacêutico, as nanopartículas poliméricas (NPPs) destacam-se como ferramentas promissoras devido à sua capacidade de encapsular fármacos, aprimorando a biodisponibilidade e proporcionando liberação controlada e direcionada de medicamentos. Essas partículas aumentam a eficácia terapêutica e reduzem os efeitos colaterais, sendo amplamente aplicadas no tratamento de doenças como câncer, HIV/AIDS, doenças neurodegenerativas, respiratórias e oculares. Este trabalho tem como objetivo analisar, as aplicações terapêuticas das nanopartículas poliméricas, bem como suas inovações e perspectivas. Trata-se de uma revisão integrativa de fontes relevantes, pesquisadas nas bases de dados como PubMed, ScienceDirect e Google acadêmico, utilizando critérios de inclusão e exclusão, como foco nos estudos publicados a partir de 2014. Os estudos destacam os avanços no desenvolvimento de NPPs para aplicações biomédicas, evidenciando seu impacto em terapias modernas. Pesquisas recentes apontam progresso significativo no encapsulamento de fármacos, uso de revestimentos e funcionalizações específicas, como aplicação de biomoléculas para melhorar o direcionamento, reduzir os efeitos colaterais e prolongar a liberação controlada de medicamentos. As aplicações em áreas específicas também apresentam resultados promissores. Como o uso de nanopartículas (NPs) mucoadesivas revestidas com ácido hialurônico para tratar infecções oculares, prolongando a ação dos antibióticos e melhorando a biodisponibilidades do fármaco na superfície ocular. Além disso, NPs funcionalizadas com Apolipoproteína E (ApoE3), demonstrou maior captação cerebral e ligação específica a beta-amiloide, otimizando a liberação sustentada de fármacos ao cérebro no tratamento de doenças neurológicas. Na oncologia, NPs direcionadas por peptídeos tumorais e revestidas com moléculas específicas, tem mostrado alta seletividade tumoral, liberação controlada e redução significativamente de tumores agressivos, como o adenocarcinoma ductal pancreático. As nanopartículas poliméricas representam uma revolução na medicina moderna, oferecendo soluções inovadoras para tratamentos mais eficazes, seguros e personalizados. Seu potencial para inovações futuras consolida a nanotecnologia como uma ferramenta essencial para o desenvolvimento de tratamentos personalizados, eficientes e menos invasivos, destacando a sua importância no avanço das ciências biomédicas.

Palavras-chaves: nanotecnologia, nanopartículas poliméricas, inovações, aplicações.

Abstract

In the pharmaceutical field, polymeric nanoparticles (NPPs) stand out as promising tools due to their ability to encapsulate drugs, improving bioavailability and providing controlled and targeted release of drugs. These particles increase therapeutic efficacy and reduce side effects, being widely applied in the treatment of diseases such as cancer, HIV/AIDS, neurodegenerative, respiratory and ocular diseases. This work aims to analyze the therapeutic applications of polymeric nanoparticles, as well as their innovations and perspectives. This is an integrative review of relevant sources, searched in databases such as PubMed, ScienceDirect and Google Scholar, using inclusion and exclusion criteria, focusing on studies published since 2014. The studies highlight the advances in the development of NPPs for biomedical applications, evidencing their impact on modern therapies. Recent research indicates significant progress in drug encapsulation, use of coatings and specific functionalizations, such as the application of biomolecules to improve targeting, reduce side effects and prolong the controlled release of drugs. Applications in specific areas also show promising results. Such as the use of mucoadhesive nanoparticles (NPs) coated with hyaluronic acid to treat ocular infections, prolonging the action of antibiotics and improving the bioavailability of the drug on the ocular surface. In addition, NPs functionalized with Apolipoprotein E (ApoE3) demonstrated greater brain uptake and specific binding to beta-amyloid, optimizing the sustained release of drugs to the brain in the treatment of neurological diseases. In oncology, NPs targeted by tumor peptides and coated with specific molecules have shown high tumor selectivity, controlled release and significant reduction of aggressive tumors, such as pancreatic ductal adenocarcinoma. Polymeric nanoparticles represent a revolution in modern medicine, offering innovative solutions for more effective, safe and personalized treatments. Their potential for future innovations consolidates nanotechnology as an essential tool for the development of personalized, efficient and less invasive treatments, highlighting its importance in the advancement of biomedical sciences.

Keywords: nanotechnology, polymeric nanoparticles, innovations

LISTA DE FIGURAS

Figura 1:Tipos de nanocarreadores.....	17
Figura 2: Nanopartículas poliméricas.....	18

LISTA DE QUADRO

Quadro 1: Métodos de produção das NPs poliméricas.....	19
Quadro 2: Dados referentes aos artigos selecionados sobre aplicações terapêuticas das NPs poliméricas.....	24

LISTA DE ABREVEATURAS E SIGLAS

ApoE3	Apolipoproteína E
CAFs	Fibroblastos associados ao câncer
CM	membrana celular
CFT	Ceftazidima
DP	Doença de Parkinson
FAP	Proteína de ativação de fibroblastos
HÁ	Ácido hialurônico
Lf	Lactoferrina
MRT	Tempo Médio de Resistencia
NT	Nanotecnologia
NPs	Nanopartículas
OMF	Metilfusarrubina
NPPs	nanopartículas poliméricas
PLGA	ácido poli (lático-Co-glicólico)
PGE	Polietilenoglicol
PDAC	Adenocarcinoma ductal pancreático
PCL	poli (Caprolactona)
PLA	poli (ácido lático)
PLL	poli-L-lisina
SESE	Evaporação espontânea de solvente de emulsificação
TPP	Tripolifosfato de sódio

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	15
2.1 NANOTECNOLOGIA	15
2.2 NANOCARREADORES	16
2.3 NANOPARTÍCULAS POLIMERICAS.....	18
2.3.1 Caracterização das nanopartículas poliméricas	19
3 OBJETIVO	21
3.1 Objetivo geral.....	21
3.2 Objetivos específicos.....	21
4 METODOLOGIA.....	22
4.1 Tipo de estudo	22
4.1.1 Etapa I: Consulta das fontes nas bases de dados.....	22
4.1.2 Etapa II: Critérios de inclusão e exclusão	22
4.1.3 Etapa III: Seleção dos artigos.....	22
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES	23
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	36
7 REFERÊNCIAS	37

1 INTRODUÇÃO

Introduzida inicialmente pelo físico Richard Feynman em 1959, a nanotecnologia (NT) surgiu com a manipulação de átomos e moléculas na escala nanométrica, criando estruturas com organização diferenciadas conhecidas como macroescalas. É considerada a tecnologia mais promissora do século XXI e nos últimos dez anos os cientistas veem a nanotecnologia como uma técnica inovadora e suas aplicações contemplaram áreas como a da indústria têxtil, agricultura, eletrônica, ciências forense, médica e farmacêutica (Haleem *et al.*,2023).

As nanopartículas (NPs) se apresentam com tamanhos diferentes, entre 1 e 100 nanômetros, essas estruturas são projetadas para fármacos de diversas formas, possuem alta relação área-volume que facilita a incorporação de medicamento. Isso ocorre tanto por encapsulamento de fármacos no núcleo quanto pela adsorção na superfície das partículas. Devido ao seu tamanho nano as NPs promovem um tempo de circulação mais prologado no organismo e apresentam menores taxas de depuração nos órgãos excretores, aumentando a eficácia de entrega e potencializando o efeito terapêuticos dos medicamentos (Haider *et al.*, 2022; José *et al.*, 2023).

Tolentino (2019) e Rehan *et. al* (2024) complementam que as NPs têm desempenhado um papel importante na indústria farmacêutica, oferecendo maior eficácia, segurança e direcionamento no tratamento. Além de oferecerem soluções para desafios comuns na administração de medicamentos podem melhorar a qualidade de vida dos pacientes, reduzindo os efeitos colaterais indesejados pois oferecem diversas vantagens sobre outros sistemas de administração de fármacos, incluindo a melhoria da solubilidade de fármaco altamente hidrofóbico, liberação sustentada e controlada de medicamentos encapsulados, aumento da estabilidade dos agentes terapêuticos, concentrações mais altas de medicamentos nas áreas alvos e tratamento direcionados, especialmente quando a superfície das nanoestruturas está modificada com ligantes específicos para as células-alvos.

As nanopartículas poliméricas são amplamente utilizadas para carrear fármacos destinados ao tratamento de diversas doenças como terapias de doenças neurodegenerativas, terapias para HIV/AIDS, terapias para doenças oculares, terapias para doenças respiratórias e para o tratamento do câncer (Tomuleasa, *et al.*,2014.). Estudos recentes demonstram que as NPs destacado-se para o tratamento de diversos tipos de câncer, como o de mama, ovários, colo retal, pulmão, cérebro e pâncreas. As aplicações no tratamento de câncer representam uma inovação em relação aos métodos tradicionais, como cirurgias, radioterapia e quimioterapia

sistêmica que podem apresentar alta toxicidade, baixa seletividade, indução de resistência em células cancerígenas e recidivas. As nanopartículas permitem controlar e aprimorar propriedades de interesse, direcionando fármacos diretamente às células tumorais (Cristina, *et al.*, 2020).

As NPs podem assumir estruturas de nanoesferas ou nanocápsulas, dependendo do método de preparo e da composição físico-química utilizada, que pode incluir polímeros, lipídicos e materiais inorgânicos. As nanoesferas formam sistemas monolíticos, nos quais o composto ativo é disperso ou solubilizado diretamente na matriz polimérica, sem núcleo distintos. As nanocápsulas, por sua vez, são sistemas vesiculares em que o princípio ativo é retido em um núcleo líquido cercado por uma camada polimérica. Essas variações estruturais ampliam as aplicações terapêuticas e em diagnósticos das NPs na área biomédica, permitindo maior controle sobre a liberação e a direção dos medicamentos encapsulados, contribuindo para o avanço de novas terapias e técnicas de diagnósticos (Cardoso, 2021; Schaffazick *et al.*, 2003;).

Diante do exposto, as nanopartículas destacam-se como uma ferramenta inovadora com potencial para transformar o tratamento de diversas condições patológicas, principalmente o câncer. Este trabalho tem como objetivo analisar as aplicações terapêuticas de nanopartículas poliméricas, bem como suas inovações e perspectivas.

2 REVISÃO DE LITERATURA

O crescente interesse por pesquisas em nanociência e nanotecnologia impulsiona o desenvolvimento de inovações com impactos científicos e econômicos significativos. Essas tecnologias se mostram promissoras no desenvolvimento de nanomedicamentos para o tratamento de diversas doenças, oferecendo vantagens sobre os medicamentos convencionais, radioterapia, quimioterapia e cirurgias que frequentemente acarretam efeitos colaterais severos, comprometendo a adesão dos pacientes e tornando o período de recuperação mais difícil (Claudiano *et al.*, 2021). Nesse cenário, a nanotecnologia possibilita diagnósticos rápidos e menos invasivos, proporciona tratamentos mais direcionados, com redução significativa de efeitos adversos e doses minimizadas e liberação controlada de fármacos em áreas específicas do organismo (Dimer *et al.*, 2013).

Além disso, a nanotecnologia emprega diversas estratégias para minimizar os efeitos adversos, como nanopartículas poliméricas, inorgânicas, nanosuspensões, dendrímeros, lipossomos, nanoemulsões e nanotubos de carbono. Essas estruturas não apenas favorecem a liberação controlada de medicamentos, mas também aumentam a seletividade nas interações entre fármacos e receptores, resultando em terapias mais específicas e eficazes. Assim, a nanotecnologia diversifica a oferta da indústria farmacêutica com medicamentos mais seguros e oferece alternativas de tratamento menos invasivas (Pereira *et al.*, 2023).

Atualmente, medicamentos que utilizam nanotecnologia estão disponíveis para diversas condições, incluindo câncer de mama, câncer de ovário metastático, infecções fúngicas, sarcoma de Kaposi, desordens alimentares, leucemia, lipidemias, degeneração macular e obstrução coronariana. Essas inovações evidenciam o potencial transformador da nanotecnologia no campo da saúde, refletindo a crescente necessidade de abordagens terapêuticas mais eficazes e seguras (Claudiano *et al.*, 2021; Pereira *et al.*, 2024).

2.1 NANOTEKNOLOGIA

O termo nanotecnologia (NT) foi introduzido em 1974 pelo professor Norio Taniguchi em seu artigo intitulado “On the Basic Concept of Nanotechnology” (O conceito básico de nanotecnologia). No entanto as primeiras concepções sobre nanotecnologia foram apresentadas em 1959, pelo cientista Richard Feynman em sua palestra “There is plenty of botton” (Há mais espaços lá embaixo), o que o tornou frequentemente reconhecido como o precursor da nanociência e nanotecnologia (Tonet e Leonel, 2019).

A nanotecnologia é um campo que abrange a ciência e a engenharia voltadas para fenômenos que ocorrem em dimensões nanométricas. Nos últimos dez anos, a nanotecnologia tem se expandido significativamente em setores, como cosmética, aviação, eletrônica, medicina e farmacêutica, devido a sua versatilidade (Macedo, *et al.*, 2022; Pereira *et al.*, 2024). Na saúde, a nanotecnologia está se tornando cada vez mais comum, com o processo de substituição de medicamentos tradicionais já em andamento. Essa tecnologia manipula a matéria em nanômetros para criar estruturas com organização molecular diferenciada e desejada, visando produtos finais mais resistentes, acessíveis, precisos e eficazes (Freitas *et al.*, 2019)

O campo da nanotecnologia farmacêutica vem promovendo um aumento contínuo em pesquisas e inovações, buscando aprimorar e proporcionar os benefícios oferecidos pelos nanofármacos (Pereira, 2023). Para desenvolver formulações nanotecnológicas, é necessário garantir características como biodegradabilidade, biocompatibilidade, e a possibilidade de modificar a superfície para otimizar o transporte de medicamentos. No encapsulamento, o fármaco é incorporado a nanopartículas, que age como um sistema de entrega específico para o alvo terapêutico. Os principais tipos desses sistemas de liberação nanométricos incluem: lipossomas, nanopartículas lipídicas, micelas e nanopartículas poliméricas. Esses nanomateriais possuem propriedades mecânicas, térmicas, magnéticas, ópticas e catalíticas únicas, resultantes de sua ampla área de superfície e do elevado número de partículas por unidade de massa. Essas propriedades oferecem uma abordagem promissora para o tratamento eficaz de diversas doenças (Dimer *et al.*, 2013; Pereira *et al.*, 2024)

No Brasil, o processo de desenvolvimento e produção de um novo medicamento segue uma sequência de normativas rigorosas dividida em quatro etapas: seleção do fármaco, teste *in vitro* e *in vivo*, ensaios pré-clínicos, avaliação dos efeitos terapêuticos e adversos, por fim, o registro e regulamentação. Novas tecnologias, como as nanopartículas, aumentam a estabilidade e a absorção do fármaco, com menores efeitos adversos e potencial para um tratamento mais personalizado (Sousa *et al.*, 2023).

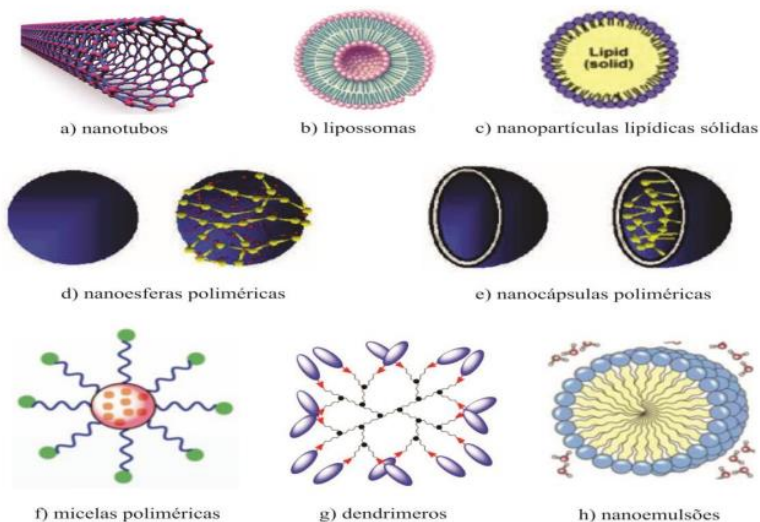
2.2 NANOCARREADORES

Os sistemas de nanocarreadores apresentam muitas vantagens, dentre elas, permitem que as moléculas dos fármacos fiquem acondicionados em seu interior pouco solúvel. Seu interior hidrofóbico protege o princípio ativo da degradação e sua camada externa hidrofílica permite maior tempo de permanência no sangue. O tempo de circulação na corrente sanguínea também pode ser aumentado devido à combinação da biocompatibilidade e do elevado peso

molecular das micelas, que fazem com que estas não sejam capturadas por filtração glomerular renal, bem como pelo sistema retículo-endotelial. As características farmacodinâmicas e farmacocinéticas dos nanocarreadores são importantes para que ocorram diferenças significativas no tratamento das células em diferenciação, ou seja, essas propriedades garantem maior eficiência e diminuem seus efeitos colaterais (Neves *et al.*, 2022).

As diferentes necessidades clínicas e as diversas doenças que afetam os seres humanos exigem diferentes tipos de sistemas de medicamentos. Desse modo, utilizam-se os nanocarreadores como sistema de entrega de fármacos. Os nanocarreadores podem ser classificados em três tipos principais, os baseados em nanopartículas metálicas, de óxido metálico e nanopartículas geradas por automontagem de surfactante e polímeros. Dentre eles o segundo pode ser subdividido em dois grupos: nanomateriais onde as moléculas bioativas encontram-se ligadas a superfície e inseridas nos poros ou intercaladas nas regiões interlamelares. Por outro lado, as nanopartículas preparadas com surfactantes e polímeros podem ser classificadas, dependendo do tipo de estrutura básica e podem apresentar diversas formas, incluindo micelas, nanoesferas, nanopartículas de dendrímeros, NPs lipídicas, nanocápsulas e lipossomas, nanotubos de carbono e nanopartículas poliméricas, como representados na figura 1 (Santos *et al.*, 2021).

Figura 1: Tipos de nanocarreadores



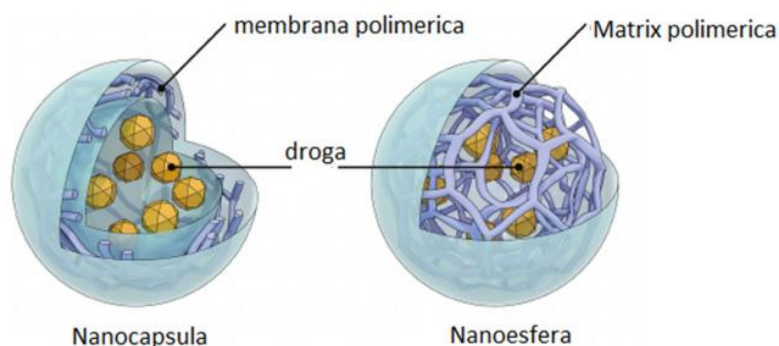
Fonte: Traczynski, 2016

As interações das nanopartículas com as moléculas, células ou órgãos, são influenciadas por uma combinação de características das partículas e propriedades do meio. Parâmetros como tamanho, carga superficial, índice de polidispersão, formato e química de superfície são essenciais para determinar o desempenho das NPs. Esses aspectos influenciam diretamente na adsorção de proteínas, absorção pelas células e a distribuição no organismo, impactando assim a eficácia e a aplicabilidade das nanopartículas (Quezada *et al.*, 2019).

2.3 NANOPARTÍCULAS POLIMERICAS

As nanopartículas poliméricas (NPPs) são sistemas coloidais biodegradáveis não tóxicos e não imunogênicos, utilizados como nanocarreadores de medicamentos. Elas se dividem em nanocápsulas, com núcleos oleosos, e nanoesferas, compostas por uma matriz sólida, conforme ilustra a figura 2. A estrutura polimérica permite que os medicamentos sejam incorporados de diversas maneiras, proporcionando uma liberação controlada e direcionada, o que aumenta a eficácia e a flexibilidade na administração dos fármacos. (Dimer *et al.*, 2013;).

Figura 4: Nanopartículas poliméricas



Fonte: Louchard, 2016

As NPPs destacam-se como carreadores de fármacos devido ao seu uso potencial para liberação controlada, proteção de moléculas bioativas contra degradação ambiental, aumento da biodisponibilidade e melhora do índice terapêutico. Sua ampla diversidade permite que suas propriedades variem conforme o polímero utilizado e da sua carga superficial. Polímeros sintéticos, como poli (ácido lático), poli (ácido lático-glicólico) e polietilenoimina, além de polímeros naturais, como quitosana, colágenos, gelatinas e albumina, são amplamente empregados na produção de nanopartículas poliméricas (Vieira *et al.*, 2016).

Na literatura, existem vários métodos para a produção de NPPs que variam conforme o tipo de fármaco a ser transportado e os requisitos específicos da via de administração escolhida. As técnicas mais utilizadas envolvem a dispersão de polímeros já formados ou a polimerização de monômeros, o que permite ajustar as propriedades das nanopartículas de acordo com as necessidades do medicamento e ao seu uso clínico (Zielinska *et al.*, 2020; Luzenti *et al.*, 2022). O quadro 1 apresenta os métodos mais utilizados para a produção de nanopartículas poliméricas.

Quadro 1: Métodos de produção das NPs poliméricas.

Nanopartículas poliméricas	Métodos de produção
Nanoesferas	Emulsificação por evaporação de solvente/ difusão de solvente Emulsificação por nanoprecipitação
Nanocápsulas	Nanoprecipitação

Fonte: Zielinska *et al.*, 2020

Em diversas técnicas que utilizam polímeros previamente formados, os solventes orgânicos são frequentemente empregados na etapa inicial para dissolver o polímero, o que pode acarretar riscos de toxicidades e impactos ambientais. Diante disso, há a necessidade de eliminar os resíduos do produto final. Por outro lado, as técnicas que empregam polimerização de monômeros facilitam o encapsulamento de compostos nas nanopartículas poliméricas, permitindo uma incorporação mais eficiente em uma única etapa reacional. Independentemente do método aplicado, os produtos finais geralmente são obtidos como suspensões coloidais em meio aquoso (Zielinska *et al.*, 2020; Naser *et al.*, 2024).

2.3.1 Caracterização das nanopartículas poliméricas

Para desenvolvimento pré-clínico bem-sucedido de nanomateriais, é essencial realizar uma caracterização detalhada das suas propriedades, pois as interações dependem diretamente de suas características físico-química que podem influenciar diretamente suas interações no organismo. dessa forma, conhecer as características dos nanocarreadores poliméricos é crucial para prever seu comportamento e eficácia terapêutica. A caracterização pré-clínica dos nanomedicamentos deve seguir uma abordagem estruturada, que envolve a análise de aspecto como propriedades físico-químicas, estabilidades, potencial pirogênico, biodistribuição nos tecidos e avaliação de toxicidade. Esses processos rigorosos são indispensáveis para assegurar

que os nanomedicamentos sejam seguros e eficazes antes de avançarem para a etapa clínica (Naser *et al.*, 2024).

A caracterização das NPPs é um pré-requisito importante para o desenvolvimento pré-clínico. Embora ainda não existam metodologias padronizadas ou de protocolos regulatórios da FDA, é amplamente reconhecido que propriedades como tamanho, morfologia, estabilidade, características de superfície e interações entre fármacos e polímeros são cruciais para entender seu comportamento fisiológico. Para isso, utilizam-se técnicas específicas que analisam a estrutura, composição e desempenho das NPPs no organismo, destacando os métodos mais utilizados, visando resultados confiáveis e de aplicação prática (Crucho *et al.*, 2017).

3 OBJETIVO

3.1 Objetivo geral

- Analisar as aplicações terapêuticas de nanopartículas poliméricas.

3.2 Objetivos específicos

- Investigar as principais inovações tecnológicas de nanopartículas poliméricas.
- Avaliar a eficácia das nanopartículas poliméricas na entrega controlada de medicamentos em diferentes tipos de doenças.
- Estimar as perspectivas futuras e potenciais das nanopartículas poliméricas em terapias personalizadas para o tratamento de diversas doenças.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

O presente trabalho consiste em uma do tipo revisão integrativa realizada por meio da coleta de dados e do aprofundamento sobre o uso de Nanopartículas Poliméricas e aplicações terapêuticas, mediante consulta em base em dados confiáveis e em plataformas científicas de pesquisa afim de fundamentar e compilar os dados acerca do tema com os objetivos propostos no trabalho (Gonçalves.,2020)

4.1.1 Etapa I: Consulta das fontes nas bases de dados

Para este trabalho foram utilizadas as bases de dados Google Acadêmico, PubMed e ScienceDirect. A busca foi realizada entre os meses de setembro à outubro de 2024. Foram usadas as seguintes palavras-chaves em português: nanopartículas poliméricas, inovações de nanopartículas poliméricas, perspectivas futuras e potencial das nanopartículas poliméricas; e, em inglês: Polymer nanopartículas, Polymer nanoparticle innovations, future prospects and potential of polymeric nanoparticles.

4.1.2 Etapa II: Critérios de inclusão e exclusão

Como critérios de inclusão, foram escolhidos artigos dos últimos 10 anos, no período de 2014 e 2024 que abordaram o uso de nanopartículas poliméricas. Foram incluídos apenas artigos acessíveis na íntegra e gratuitamente. Artigos publicados na língua inglesa, espanhol e português e artigos de revisão. Artigos duplicados entre as bases de dados e revisões foram descartados, assim como aqueles que não discutiam a nanopartícula polimérica de maneira satisfatória, que não apresentaram dados completos sobre sua aplicação, ou que focaram em utilizações da nanopartícula em diferentes contextos de interesse.

4.1.3 Etapa III: Seleção dos artigos

Para seleção do material, efetuaram-se quatro etapas. A primeira foi caracterizada pela pesquisa do material. A segunda compreendeu na leitura dos títulos e resumos dos trabalhos, sendo excluídos os que não tivessem relação e relevância com o tema. A terceira etapa compreendeu na leitura completa dos artigos selecionados. Por fim elegeram-se os trabalhos, inclusos na revisão.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Inicialmente foram identificados 370 artigos pertinentes ao tema do trabalho. Após a leitura dos títulos, foram excluídos 235 estudos. Após uma análise preliminar dos resumos, 100 artigos foram excluídos. Dos 35 artigos que permaneceram, foi feita a leitura completa, e ao final 15 artigos foram escolhidos para a discussão dos resultados desse trabalho, sendo 9 artigos da base de dado PubMed, 5 do ScienceDirect e 1 do Google acadêmico. Diante disso, a análise dos resultados obtidos após a seleção dos artigos está resumida no Quadro 2, que contém dados essenciais, como o título dos estudos, autores, ano publicação e conclusões.

Quadro 2: Dados referentes aos artigos selecionados sobre aplicações terapêuticas das nanopartículas poliméricas dos últimos 10 anos.

Bases de dados	Título	Autores e anos	Objetivos	Conclusões
Science Direct	Engenharia de nanopartículas poliméricas usando tecnologia de revestimentos de membranas celulares e sua aplicação em tratamentos do câncer: oportunidades e desafios.	Guo <i>et al.</i> , 2022.	Destacar os avanços recentes na nanotecnologia de revestimento da membrana celular (CM) para projetar sistemas de liberação de medicamentos (DDSs) poliméricos.	Neste estudo os autores concluíram que os nanomedicamentos revestidos com membranas celulares representam uma abordagem inovadora e promissora no tratamento do câncer, combinando as vantagens das nanopartículas com as propriedades naturais das células.
PubMed	Nanopartículas de quitosana como um sistema de administração de fármaco mucoadesivo para infecções oculares.	Silva <i>et al.</i> , 2017	O objetivo deste estudo foi preparar e avaliar uma formulação de colírio contendo CS/TPP/HA NP para administração de ceftazidima (CFT) no olho.	Os autores concluíram que a formulação apresentou características físico-químicas e farmacêuticas adequadas para administração ocular tópica, preservando a atividade antimicrobiana do CFT.
PubMed	Sistema de administração de medicamentos baseados em nanopartículas: desenvolvimentos recentes e perspectivas futuras	Prata, <i>et al.</i> , 2018	Esta revisão aborda diversos sistemas de liberação de medicamentos em nanoescala, com foco em nanomedicamentos de composto naturais, biodisponibilidade, direcionamento e liberação controlada, além dos desafios dos nanomateriais em medicamentos.	Foi concluído que a nanotecnologia potencializa compostos naturais, como a curcumina e o resveratrol, para aumentar sua eficácia terapêutica. Também investiga biomateriais biodegradável e biocompatível, além de promover a integração de terapia e diagnóstico, com destaque para o câncer.

PubMed	Aprimorando a entrega de quimioterápicos: papel das nanopartículas poliméricas biodegradáveis.	Ahlawat <i>et al.</i> , 2018	O objetivo do estudo é destacar o uso de nanopartículas poliméricas no tratamento do câncer, enfatizando a necessidade de desenvolver sistemas de entrega de medicamentos mais eficazes, capazes de direcionar fármacos ao local-alvo com maior precisão, minimizando efeitos colaterais em células saudáveis.	Concluiu-se que as NPs multifuncionais oferecem um avanço promissor na terapia contra o câncer, combinando visualização precisa de células malignas, direcionamento ativo e liberação controlada de medicamentos. Essa abordagem permite eliminar células cancerígenas de forma eficiente, minimizando danos às células saudáveis, representando uma estratégia terapêutica mais segura e eficaz.
Google Acadêmico	Desenvolvimento e caracterização de nanopartículas poliméricas contendo óleos vegetais.	de Moraes <i>et al.</i> , 2020	Preparar e caracterizar nanocápsulas poliméricas contendo como núcleo oleoso diferentes óleos essenciais.	Os autores concluíram que as nanocápsulas foram consideradas apropriadas para encapsulação dos óleos essenciais envolvidos neste estudo, constituindo-se assim um carreador promissor para futuros trabalhos avaliações de estabilidade e eficácia terapêutica.
PubMed	Projeto e avaliação biológica do nanocarreador de Donepezil à base de lipoproteína para captação cerebral aprimorada por via oral.	Krishna <i>et al.</i> , 2019.	Desenvolver nanopartículas poliméricas conjugadas com ApoE3 para melhorar a entrega de donepezil ao cérebro, reduzindo efeitos colaterais	Concluíram-se que as NPs aumentaram a captação cerebral, apresentaram a liberação sustentada e maior biodisponibilidade, sendo promissora para administração oral de donepezil.

PubMed	Nanopartículas poliméricas de núcleo-casca preparadas por evaporação espontânea de solventes em emulsificação e funcionalização pelo método camada por camada.	Szczech e Szczepanowicz <i>et al.</i> , (2020)	O objetivo deste estudo foi desenvolver um novo método de preparação de nanopartículas núcleo-casca polimérica carregadas para aplicação biomédica.	Os autores deste estudo concluíram que as nanopartículas poliméricas de núcleo-casca desenvolvidas, com tamanho controlado e baixa polidispersão, demonstram grande potencial para aplicações na nanomedicina, como administração direcionada de medicamentos, bioimagem e teranóstica. Futuras investigações abordarão aspectos essenciais como biocompatibilidade, liberação controlada, captação celular e eficácia terapêutica, reforçando sua viabilidade como plataforma avançada para tratamentos médicos.
Science Direct	Desenvolvimento de nanopartículas poliméricas direcionadas a fibroblastos associados ao câncer carregadas com 8-O-metilfusarrubina (OMF) para tratamento de câncer de mama.	Rodponthu kwaji <i>et al.</i> , 2024.	Desenvolver e avaliar uma nova plataforma de entrega de medicamentos composta por nanopartículas poliméricas carregadas com o composto OMF e conjugadas com anticorpos monoclonal anti-FAP, visando o direcionamento seletivo de fibroblasto associados ao câncer (CAFs).	Os autores concluíram que a plataforma de nanopartículas carregada com OMF, demonstrou uma capacidade promissora de direcionamento e distribuição de fibroblastos associado ao câncer, especialmente em células positivas para FAP. Aumentando a penetração e eficácia da droga em comparação com sua forma livre.
PubMed	Design e caracterização de nanopartículas carregadas com paclitaxel decorados com trastuzumab para o tratamento eficaz do câncer de mama.	Sakhi <i>et al.</i> , 2022	O objetivo do estudo foi desenvolver um sistema de liberação controlada de paclitaxel, mediado por anticorpos, utilizando nanopartículas de PLGA para tratamento eficaz do câncer de mama.	Foi concluído que as NPs conjugadas com trastuzumab apresentam liberação sustentada, maior citotoxicidade contra células MCF-7 e melhoram significativamente os parâmetros farmacocinéticos em comparação à formulação comercial.

PubMed	Atividade antimicrobiana aprimorada de clindamicina usando nanopartículas de polímeros impressas molecularmente carregada com andaimes nanofibrosos de poliuretano para o tratamento de acne vulgar.	Elhabal <i>et al.</i> , 2024.	O presente estudo teve como objetivo desenvolver antibióticos de clindamicina topicamente por meio da tecnologia de impressão molecular	Os autores concluíram que as nanofibras apresentaram morfologia homogênea e demonstraram maior permeabilidade e baixa inflamação em modelos animais, sugerindo segurança e eficácia. A co-administração de clindamicina com Clin-MIP mostrou-se uma abordagem promissora para melhorar os efeitos terapêuticos no local de aplicação, ao mesmo tempo que reduz o risco de resistência bacteriana, destacando seu potencial para aplicações clínicas.
PubMed	Aumento da eficiência do tratamento da doença de Parkinson usando um sistema de administração de L-DOPA baseado em ácido poli (lático-Co-glicólico) PLGA.	Gambaryan <i>et al.</i> , 2014	O objetivo desse trabalho foi investigar a possibilidade de administração nasal de partículas subcométrica contendo L-DOPA baseados em PLGA (nano-DOPA) para tratamento da doença de Parkinson, usando o modelo de rato induzido por 6-OHDA de DP. Além disso, testar a eficácia da nano-DOPA em um conjunto de testes comportamentais.	Os resultados do estudo indicam que a não-dopa administrada via intranasal proporciona uma restauração duradoura da função motora em modelo de Parkinson em ratos, destacando-se como uma abordagem eficaz em comparação aos medicamentos padrão. Sua eficácia permite a redução da dose e da frequência de administração, sugerindo um grande potencial para o uso crônico na prática clínica do tratamento da doença de Parkinson.
PubMed	Administração intranasal de ratigotina no cérebro com nanopartículas de PEG-PLGA modificada com lactoferrina para tratamento da doença de Parkinson.	Bi <i>et al.</i> , 2016	Este estudo teve como objetivo preparar NPs de PEG-PLGA modificados por Lf (LF-NPS) como um carreador para administração cerebral de ratigotina, após administração intranasal para o tratamento de DP.	Neste estudo, estabelecemos com sucesso um novo sistema de administração de medicamentos do nariz ao cérebro usando NPs de PEG-PLGA biodegradáveis modificados com Lf, uma molécula de direcionamento útil. A conjugação com Lf mostrou-se eficaz na entrega direcionada de rotigotina a regiões específicas do cérebro, como o bulbo olfatório e o estriado, reforçando seu potencial como uma abordagem promissora para administração de medicamentos em condições neurológicas.

Science Direct	Terapêutica de vacinas nanocarreadoras para doenças infecciosas e crônicas globais	Simnani, <i>et al.</i> , 2023.	A revisão analisa as limitações das vacinas tradicionais e modernas, focando nos mecanismos de respostas imune para doenças infecciosas. Também discute o uso de nanocarreadores em vacinas de última geração, como de ácido nucleico e subunidade, e suas futuras aplicações	Nanomateriais funcionalizado com moléculas direcionadas podem gerar resposta imune específicas e oferecem uma abordagem promissora no combate a doenças virais. Estudos indicam que vacinas baseadas em nanopartículas tem potencial para se tornarem eficazes agentes antivirais, especialmente para futuros surtos.
Science Direct	Nanovacinas: uma abordagem revolucionaria na luta contra doenças infecciosas.	Priyanka <i>et al.</i> , 2023.	Destacar como a nanotecnologia tem transformado os cuidados de saúde, especialmente no diagnóstico e tratamento, por meio de entrega de medicamentos focados e controlados no tratamento de diversas doenças.	As vacinas apresentam vantagens importantes sobre as vacinas tradicionais, como maior estabilidade, resposta imune aprimorada e entrega direcionada a células específicas. Além disso, existem estudos pré-clínicos que demonstram resultados promissores para esses sistemas de entrega de vacinas baseados em nanotecnologia. Contudo, mais pesquisas são essenciais para comprovar sua segurança e eficácia.
Science Direct	Nanopartículas poliméricas duplas direcionadas ao tumor carregadas com drogas para aumentar a resposta terapêutica no adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC).	Nakka <i>et al.</i> , 2024.	Demonstrar que o sistema de liberação de nanofármacos de polímeros direcionados ao tumor descrito tem um potencial terapêutico considerável no PDAC.	Os autores concluíram que o desenvolvimento de um sistema de nanoentrega com carreador de polímero multifuncional, TTP- NPP desenvolvido oferece uma estratégia promissora para o tratamento do adenocarcinoma ductal pancreático PDAC, sugerindo caminhos promissores para futuras terapias baseadas em nanocarreadores.

Fonte: AUTOR, 2024

Os estudos analisados revelam um progresso significativo no desenvolvimento de nanopartículas poliméricas (NPs) para aplicações terapêuticas, destacando sua eficácia em diversas áreas da saúde. Guo *et al.* (2022) apresentaram o uso de nanopartículas de poli (ácido láctico-Co-ácido glicólico) (PLGA) revestidas com membranas celulares (MC) e TE10 (*Toray Esophageal* derivada do carcinoma de esôfago) carregadas com doxorrubicina e curcumina, para o tratamento do câncer de esôfago. O revestimento biomimético possibilitou uma longa circulação dos fármacos no organismo, direcionamento específico ao tumor e redução dos efeitos colaterais, prolongando o tempo de residência dos quimioterápicos nos tecidos-alvo. Esses resultados indicam o potencial das NPs biomiméticas para melhorar a eficácia terapêutica em cânceres de difícil tratamento, especialmente em contextos de resistência à terapia convencional.

Silva *et al.* (2017) investigaram o uso de nanopartículas mucoadesivas baseadas em quitosana, tripolifosfato de sódio e ácido hialurônico para infecções oculares graves, como a ceratite bacteriana causada por *Pseudomonas aeruginosa*. A formulação apresentou propriedades físico-químicas adequadas para aplicação ocular, além de melhorar a biodisponibilidade do antibiótico ceftazidima e prolongar sua liberação no local de ação. A preservação da atividade antimicrobiana e a ausência de citotoxicidade evidenciam a viabilidade das NPs para tratamentos tópicos oculares, reduzindo a necessidade de administrações frequentes e aumentando a eficiência terapêutica.

Outro destaque é o uso de nanopartículas poliméricas em abordagens teranósticas, como relatado por Patra *et al.* (2018). Essas aplicações combinam diagnóstico e terapia, utilizando nanopartículas de quitosana glicolada para detecção de metástases e revestimentos de ácido hialurônico para ações multifuncionais. A integração de tecnologias de imagem com sistemas terapêuticos possibilita diagnósticos mais precisos e intervenções direcionadas, oferecendo uma medicina personalizada mais eficaz e menos invasiva.

Ahlawat *et al.* (2018) exploraram sistemas baseados em poli (ácido láctico-Co-ácido glicólico) (PLGA) para a administração de agentes anticâncer. Embora o PLGA seja amplamente utilizado devido à sua biodegradabilidade, sua natureza ácida pode limitar seu uso como transportador de medicamentos. Essa limitação foi superada por meio da mistura com outros polímeros, como quitosana e álcool polivinílico, resultando em sistemas multifuncionais. Exemplos incluem a cisplatina encapsulada em nanopartículas para direcionamento tumoral, a curcumina encapsulada para aumentar sua eficácia contra o câncer de próstata e o docetaxel direcionado a células com receptores de folato, aumentando a especificidade e reduzindo a toxicidade sistêmica.

Estudos recentes também exploram no desenvolvimento de nanopartículas poliméricas. De Moraes *et al* (2020) desenvolveram e caracterizaram nanocápsulas poliméricas utilizando o método de nanoprecipitação, com o objetivo de avaliar as propriedades de carreamento dessas estruturas. Foram incorporados diferentes óleos essenciais no núcleo oleoso das nanocápsulas, incluindo *Copaifera officinalis L.* e *Melaleuca alternifolia*, conhecidos por suas propriedades terapêuticas antissépticas, antibacterianas, antifúngicas e antiparasitárias. Contudo, esses óleos apresentam alta volatilidade e instabilidade, o que limita sua aplicação direta. As formulações obtidas demonstraram resultados satisfatórios em parâmetros como tamanho médio das partículas (variando de 209,77 nm a 259,97 nm), potencial zeta (entre -31,38 mV e -32,42 mV) e índice Span (variando de 1,53 a 1,94). Esses valores indicam estabilidade coloidal, uniformidade de distribuição e adequação para aplicações terapêuticas. O encapsulamento garantiu maior proteção aos compostos voláteis, reduzindo a degradação e permitindo uma liberação controlada. Portanto, a técnica de encapsulamento utilizada pelos autores não só amplia as possibilidades de aplicação dos óleos essenciais como também contribui para o desenvolvimento de formulações mais estáveis, eficazes e seguras. Estudos futuros poderão explorar a estabilidade em longo prazo e a eficácia terapêutica em sistemas biológicos, reforçando ainda mais sua viabilidade prática.

O estudo de Krishna e colaboradores (2019) investigou o uso de nanopartículas poliméricas conjugadas com ApoE3 (Apolipoproteína E) para melhorar a entrega de donepezil ao cérebro. As nanopartículas, que evitaram a absorção por células fagocíticas no fígado e reduziram irritações gástricas, mostraram uma alta capacidade de captação cerebral ao se ligarem à placa beta amiloide com alta afinidade, acelerando sua depuração. Utilizando o método de nanoprecipitação e modificando a superfície com polissorbato 80 e ApoE3, as nanopartículas demonstraram liberação sustentada do fármaco e estabilidade em fluidos gástricos simulados. Estudos de captação celular e farmacocinéticos confirmaram a maior captação neuronal da formulação, com níveis significativamente mais altos de donepezil no cérebro após 24 horas ($84,97 \pm 11,54$ ng/mg) em comparação com o medicamento puro, sugerindo que o revestimento com ApoE3 aumentou a biodisponibilidade cerebral. Esses achados oferecem evidências promissoras para o uso dessas nanopartículas na administração oral de donepezil, com potencial para melhorar o tratamento de doenças neurológicas.

Szczzech e Szczepanowicz (2020) desenvolveram um novo método para preparar nanopartículas de núcleo-casca poliméricas utilizando o método de evaporação espontânea de solvente de emulsificação (SESE). Foram utilizadas nanopartículas de poli(caprolactona) (PCL), poli(ácido láctico) (PLA) e poli(lactídeo-co-glicolídeo) (PLGA), com encapsulação do

composto hidrofóbico modelo cumarina-6. Além disso, essas nanopartículas foram funcionalizadas por camadas multicamadas (LbL) compostas por polieletrólitos biocompatíveis, como poli-L-lisina (PLL), poli-L-glutamato (PGA) e nanopartículas magnéticas (SPIONs), visando aplicações em bioimagem e direcionamento passivo e magnético. Os NPs obtidos apresentaram tamanho médio entre 100–200 nm, baixo índice de polidispersão (PDI) e características promissoras para nanomedicina, incluindo administração direcionada de medicamentos, teranóstica e bioimagem. O método desenvolvido demonstra grande potencial como plataforma para aplicações biomédicas avançadas.

Sakhi *et al* (2022) desenvolveram nanopartículas poliméricas decorada com trastuzumabe para liberação sustentada de paclitaxel, utilizando PLGA (ácido lático-co-ácido glicólico), SLS (Lauril Sulfato de Sódio) e poloxamer 407. Essas nanopartículas apresentaram maior eficiência citotóxica contra células HER2+ em comparação às formulações convencionais, com redução significativa da viabilidade celular conforme o aumento da concentração e do tempo de incubação. Em termos farmacocinéticos, as nanoformulações demonstraram melhorias nos parâmetros como Tempo Médio de Resistência (MRT), meia vida ($t^{1/2}$) e volume de distribuição (Vd), além de menor depuração (Cl) em relação à formulação comercial de paclitaxel. A conjugação com trastuzumab foi responsável por um aumento expressivo na atividade citotóxica *in vitro*, indicando a superioridade dessa abordagem frente a nanopartículas não conjugadas e paclitaxel convencional.

Enquanto Rodponthukwaji *et al* (2024) desenvolveram uma estratégia inovadora de formulação de sistemas de nanopartículas (NPs) para encapsular o composto sintético 8-O-metilfusarubina (OMF), criando as NPs-OMF@ANTI-FAP, nas quais o anticorpo anti-FAP (proteína de ativação de fibroblastos) atua como ligante seletivo. A utilização do anticorpo anti-FAP visa aumentar a especificidade do tratamento, direcionando as nanopartículas com maior precisão para os fibroblastos associados ao câncer (CAFs – são células estromais que desempenham um papel crucial na progressão tumoral). Esse direcionamento seletivo tem como objetivo reduzir o impacto nas células não tumorais, enquanto potencializa a ação anticâncer, ao induzir morte celular nas CAFs, especialmente aquelas com alta expressão de FAP. Os resultados mostraram que as nanopartículas carregadas com OMF induziram apoptose significativa nas CAFs, evidenciada pela ativação da caspase-3/7, e apresentaram alta toxicidade em modelos esferoides 3D. Essa abordagem oferece uma plataforma potencialmente mais eficaz para o tratamento do câncer de mama, ao melhorar a especificidade e eficácia terapêutica no ambiente tumoral.

Entre as principais inovações, destaca-se o encapsulamento de compostos voláteis e instáveis, como no estudo de De Moraes et al. (2020), que assegurou maior proteção e liberação controlada de óleos essenciais. A funcionalização com biomoléculas específicas, como ApoE3 (Krishna *et al.*, 2019) e trastuzumabe (Sakhi *et al.*, 2022), que aprimorou o direcionamento terapêutico, aumentando a especificidade e reduzindo efeitos adversos. Além disso, a integração de materiais como nanopartículas poliméricas e camadas multicamadas com propriedades magnéticas (Szczech e Szczepanowicz *et al.*, 2020) mostrou-se promissora para a combinação de diagnóstico e terapia (teranóstica), permitindo não apenas a visualização do medicamento no organismo, mas também sua ação direcionada e eficaz. Esses avanços consolidam as nanopartículas poliméricas como ferramentas indispensáveis para a medicina moderna.

A nanotecnologia polimérica revoluciona a entrega de fármacos, possibilitando a liberação controlada e direcionada de medicamentos. Essa abordagem inovadora oferece diversas vantagens, dentre elas a otimização da eficácia terapêutica e a redução de efeitos colaterais (Foster *et al.*, 2024; Bhardwaj *et al.*, 2023). Pois as nanopartículas poliméricas funcionam como veículos que encapsulam os fármacos, liberando-os de forma gradual e controlada à medida que o polímero se degrada no organismo. A taxa de degradação e, conseqüentemente, a liberação do fármaco pode ser ajustada de acordo com as necessidades terapêuticas, variando de horas a dias, dependendo das características do polímero e do design da nanopartícula (Stewart *et al.*, 2018).

A pesquisa nessa área, é intensa, com foco no desenvolvimento de nanopartículas cada vez mais eficientes e versáteis. Jojo *et al.* (2019) enfatizam a busca dos cientistas em aprimorar a biocompatibilidade, a estabilidade e a capacidade de direcionar os fármacos para tecidos específicos, visando maximizar a eficácia terapêutica e minimizar os efeitos adversos. Vários estudos têm demonstrado a eficácia da entrega controlada por nanotecnologia polimérica. Um exemplo notável é o estudo de Elhabal *et al.* (2024), que desenvolveram nanofibras de poliuretano com nanopartículas usando técnica de impressão molecular específica para a clindamicina (Clin-MIP), um antibiótico amplamente utilizado no tratamento de infecções bacterianas produzidas por polimerização e eletrofiação. Essas nanofibras proporcionaram liberação sustentada do fármaco, com 77% em 30 horas, comparado a 98% em 4 horas na formulação convencional. Estudos *in vivo* demonstraram maior permeação cutânea, atribuída ao menor tamanho das partículas, menor cristalinidade do fármaco e uso de surfactantes. Além disso, a Clin-MIP exibiu forte atividade antibacteriana contra *Staphylococcus aureus* e reduziu a inflamação cutânea, promovendo cicatrização eficaz da acne.

Neste contexto, diferentes estratégias de preparo e funcionalização têm sido utilizadas para melhorar a eficácia terapêutica e a biodisponibilidade dos fármacos. No estudo de Gambaryan *et al.* (2014), nanopartículas de PLGA contendo dopamina foram desenvolvidas por meio do método de dupla emulsificação seguido de evaporação do solvente. As nanopartículas apresentaram tamanho médio de 250 ± 50 nm e foram administradas intranasalmente em ratos Wistar. Os resultados demonstraram aumento significativo da meia-vida e da biodisponibilidade da dopamina, indicando o potencial dessa abordagem para tratamentos relacionados a doenças neurológicas.

Bi *et al.*, (2016), investigaram nanopartículas de poli-ácido láctico-co-ácido glicólico e polietilenoglicol (PLGA-PEG) com lactoferrina e contendo rotigotina, preparadas pelo método de nanoprecipitação. As partículas resultantes apresentaram tamanho médio de 160 nm e potencial zeta de -22 mV. Quando administradas intranasalmente em camundongos de Kunming, as nanopartículas funcionalizadas com lactoferrina mostraram aumento na entrega ao cérebro. A distribuição heterogênea observada indica que a funcionalização pode melhorar a especificidade e a eficácia do direcionamento de fármacos ao sistema nervoso central.

Ambos os estudos destacam estratégias eficazes de entrega controlada, mas diferem quanto à abordagem para alcançar especificidade. Os fatores que favoreceram a entrega direcionada e controlada nos estudos analisados incluem o uso de polímeros biodegradáveis como PLGA e PLGA-PEG, que atuam como matrizes que controlam a liberação dos fármacos, promovendo estabilidade e proteção contra degradação. Além disso, o tamanho reduzido das partículas foi essencial para aumentar a superfície de contato e melhorar a permeação nos tecidos (Elhabal *et al.*, 2024; Rhan *et al.*, 2024).

Além disso, os estudos reforçam o papel das nanopartículas na liberação controlada, destacando a capacidade de aumentar a biodisponibilidade, prolongar a meia-vida dos fármacos e potencialmente melhorar a eficácia no tratamento de distúrbios neurológicos (Gambaryan *et al.*, 2014). A funcionalização das partículas e a escolha do método de preparo são fatores cruciais para otimizar o desempenho das formulações (Bi *et al.*, 2016)

As nanopartículas poliméricas destacam-se como uma abordagem inovadora e promissora no desenvolvimento de vacinas e imunoterapias mais eficazes. Sua capacidade de encapsular antígenos, direcionar células imunológicas específicas e induzir respostas imunes que supera as limitações das vacinas tradicionais (resposta imune limitada, baixa estabilidade, reações adversas, entre outras). Como destacado por Simnani *et al.* (2023) e Priyanka *et al.* (2023), as nanovacinas atuam tanto como carreadores de antígenos quanto como adjuvantes, intensificando a resposta imune humoral e celular, e proporcionando maior biodisponibilidade

e menor toxicidade. Contudo, a complexidade dos sistemas biológicos e a necessidade de otimização das formulações ainda exigem pesquisas contínuas para garantir a tradução dessas promissoras tecnologias para a prática clínica.

Nakka *et al.* (2024), desenvolveram um sistema inovador de nanoentrega utilizando copolímeros triblocos anfifílicos conjugados com peptídeos direcionados ao tumor (TTP), resultando em nanopartículas poliméricas direcionadas (TTP- NPPs). Essas nanopartículas foram projetadas para coadministrar gemcitabina (GEM), um quimioterápico hidrofílico, e paclitaxel (PTX), um quimioterápico hidrofóbico, no tratamento do adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC), que é um dos tipos de câncer mais agressivos e letais, caracterizado por um microambiente tumoral desmoplásico que dificulta a eficácia dos tratamentos convencionais, como a quimioterapia. Nesse estudo, os TTP-NPPs apresentaram tamanhos homogêneos (110–160 nm), estabilidade sob condições fisiológicas e liberação controlada dos fármacos na presença de glutatona reduzida (GSH). Em estudos *in vitro* e *in vivo*, essas nanopartículas demonstraram maior seletividade para células tumorais e eficácia superior na restrição do crescimento celular, especialmente para a formulação combinada [P(Gem+PTX)], que exibiu efeitos sinérgicos, menor IC50, redução significativa do volume tumoral e aumento na sobrevivência de camundongos. Esses resultados evidenciam que os TTP-NPPs têm potencial para superar as limitações da quimioterapia convencional, maximizando os benefícios terapêuticos com doses reduzidas de fármacos, minimizando efeitos colaterais e abrindo perspectivas promissoras para aplicações clínicas no tratamento do PDAC.

As nanopartículas poliméricas têm emergido como ferramentas promissoras tanto no desenvolvimento de vacinas quanto em terapias contra câncer, destacando-se por sua capacidade de encapsular e entregar biomoléculas com maior eficiência. Simnani *et al.* (2023) e Priyanka *et al.* (2023) apontam que as nanovacinas atuam como carreadores de antígenos e adjuvantes, intensificando as respostas imunes humoral e celular, além de oferecer maior biodisponibilidade e menor toxicidade em comparação às vacinas tradicionais. Em paralelo, Nakka *et al.* (2024) desenvolveram nanopartículas poliméricas direcionadas por peptídeos tumorais (TTP-NPPs), capazes de coadministrar gemcitabina e paclitaxel para tratar o adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC). Essas partículas demonstraram estabilidade, liberação controlada e maior seletividade tumoral, exibindo efeitos sinérgicos, redução do volume tumoral e aumento na sobrevivência em modelos animais. Esses avanços refletem as perspectivas futuras e o potencial das nanopartículas poliméricas em superar limitações terapêuticas, ampliando a eficácia de tratamentos oncológicos e imunoterapias.

Apesar da ampla utilização de produtos com nanopartículas poliméricas, ainda há lacunas significativas na compreensão dos riscos específicos associados a diferentes tipos de nanomateriais. Esses desafios destacam a importância de avanços na nanotoxicologia, visando o desenvolvimento de métodos mais eficazes para avaliar a segurança desses materiais. Isso envolve o aprimoramento de modelos *in vitro* e *in vivo*, capaz de simular com precisão cenários de exposição realistas e prever o comportamento das NPs em sistemas biológicos, contribuindo para uma avaliação mais abrangente e confiável de seus potenciais impactos (Haleem *et al.*, 2023; Rehan *et al.*, 2024).

Em resumo, as nanopartículas poliméricas representam uma revolução em diversas áreas terapêuticas, desde a oncologia até a terapia gênica e o desenvolvimento de vacinas. Apesar dos desafios, como a otimização de formulações e a validação clínica, os avanços tecnológicos sugerem um futuro em que a medicina personalizada será amplamente acessível e eficaz, oferecendo tratamentos mais seguros, direcionados e sustentáveis. Além disso, a nanotecnologia oferece perspectivas promissoras para melhorar a biodisponibilidade de medicamentos e explorar novas formas de administração.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As abordagens sobre NPPs representam um marco significativo no avanço das terapias modernas, especialmente no tratamento de doenças complexas, incluindo câncer, infecções graves e distúrbios neurológicos. As principais inovações das nanopartículas poliméricas destacam-se no encapsulamento de compostos bioativos, permitindo maior controle na liberação e direcionamento de fármacos, garantindo eficiência terapêutica, redução de efeitos colaterais e proporcionando maior segurança aos pacientes. Além da capacidade de superar desafios relacionados à estabilidade, solubilidade e biodisponibilidade de medicamentos, posicionam-se como uma solução promissora em comparação aos tratamentos convencionais, que podem apresentar limitações, como toxicidades elevada e baixa seletividade.

Apesar de suas inúmeras vantagens e avanços nas aplicações biomédicas, o desenvolvimento e a integração clínica das nanopartículas ainda enfrentam desafios, devido à necessidade de otimização dos processos de produção, avaliação de segurança a longo prazo e regulamentações padronizadas. Porém o processo contínuo na pesquisa e inovação tecnológicas reforça seu papel como ferramenta essencial no futuro da medicina. Assim, as NPPs não apenas oferecem novas possibilidades terapêuticas, mas também redefinem o paradigma do tratamento de doenças, destacando-se como uma abordagem revolucionária na área biomédica. Portanto à medida que novas tecnologias emergem e estudos avançam, é possível vislumbrar um futuro em que tratamentos mais direcionados, eficazes e sustentáveis se tornem uma realidade acessível, consolidando a nanotecnologia como um dos pilares da medicina do futuro.

7 REFERÊNCIAS

- AHLAWAT, J., HENRIQUEZ, G., NARAYAN, M. *et al.* Enhancing chemotherapeutic delivery: role of biodegradable polymeric nanoparticles. **Moléculas**. Vol.23, 2018. <https://doi.org/10.3390/molecules23092157> . Disponível em: Enhancing the Delivery of Chemotherapeutics: Role of Biodegradable Polymeric Nanoparticles . Acesso 17 nov. 2024.
- BEZERRA, T.P.W. A nanotecnologia aplicada ao desenvolvimento de Fármacos: revisão integrativa da literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, e99111436115, 2022 (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i14.36115> . Disponível em: [36115-Article-398063-1-10-20221020 \(1\).pdf](#) . Acesso 31 out. 2024.
- BHARDWAJ, H., JANGDE, R.K. Current updated review on preparation of polymeric nanoparticles for drug delivery and biomedical applications Revista Next nanotechnology. Vol. 2, junho de 2023. <https://doi.org/10.1016/j.nxnano.2023.100013> . Disponível em: Current updated review on preparation of polymeric nanoparticles for drug delivery and biomedical applications - ScienceDirect . Acesso 29 out. 2024.
- BI, C. *et al.* Administração intranasal de rotigotina no cérebro com nanopartículas de PEG-PLGA modificadas com lactoferrina para tratamento da doença de Parkinson. **Int. J Nanomedicina**. 11, 6547-59, 2016.
- CARDOSO, M.M. **Avaliação da biocompatibilidade de nanopartículas poliméricas para aplicação na área biomédica**. 2021. 65 p. Dissertação (Mestrado) Universidade do extremo sul Catarinense, programa de pós-graduação em ciências da saúde, Criciúma, 2021. Disponível em: <http://repositorio.unesc.net/handle/1/10141> . Acesso 18 nov.2024.
- CASTER, J.M; PATEL A.N; ZHANG T, WANG A. Nanomedicamentos experimentais em 2016: uma revisão de nanoterapêuticos atualmente em ensaios clínicos. **Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol**. Janeiro de 2017; 9(1). DOI: 10.1002/wnan.1416. Epub 2016 16 de junho. PMID: 27312983. Acesso 19 nov. 2024.
- CLAUDIANO, A.R.F; RODRIGUES, P.O.P. Nanotecnologia aplicada ao tratamento do câncer. Duque de Caxias. RJ. UNIGRANRIO, 2021. Disponível em: [TCC_2021_2_NANOTECNOLOGIA-APLICADA-AO-TRATAMENTO-DO-CÂNCER.pdf](#). Acesso 26 set.2024.
- CRISTINA, F.D; VILELA, M.B. Aplicações da nanotecnologia em fármacos para o tratamento do câncer de mama. **Revista científica eletrônica de ciências aplicadas da FAIT**. Itapeva, n. 2, INSS 1806-6933, maio, 2020. Disponível em: [nanopartículas poliméricas aplicação.pdf](#). Acesso 27 set. 2024.
- CRUCHO, C.I.C., BARROS, M.T. Polymeric nanoparticles: a study on preparation variables and characterization methods. **Ciência e Engenharia de Materiais**: Vol.80, novembro, 2017. Pag, 771-784. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.06.004> . Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092849311732163X?via%3Dihub> . Acesso 31 out. 2024.

DE MORAIS, R., VIÇOZZI, G. P., NETO, L. T., COLOMÉ, L. M., & STOPIGLIA, C. D. O. **Development and characterization of polymeric nanoparticles containing vegetable oils.** 2018. Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão, 10(2).

DIMER, F.A. *et al.* Impacto das nanopartículas na saúde: produção de medicamentos. **Quím. Nova**, Vol. 36, Nº. 10, 1520-1526, 2013. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422013001000007>. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/qn/a/56df7PWHsLXXb8sJ9m7LBqj/?lang=pt&format=html> . Acesso 28 out. 2.

ELHABAL, S.F. *et al.* Atividade antibacteriana aprimorada de clindamicina usando nanopartículas de polímero impressas molecularmente carregadas com andaimes nanofibrosos de poliuretano para o tratamento de acne vulgar. *Farmacêutica* 2024, 16, 947.

<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16070947>. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39065644/>. Acesso 20 nov. 2024.

FIGUEIRAS, A. R. R.; COIMBRA, A. B.; VEIGA, F. J. B. Nanotecnologia na saúde: aplicações e perspectivas. **Boletim Informativo Geum**, Piauí, 2014, v. 5, n. 2, p. 15-26, 2014.

Disponível em: <https://revistas.ufpi.br/index.php/geum/article/view/1729>. Acesso em: 9 outubro. 2024.

FOSTER, T., LIM, P., IONESCU, C.M. *et al.* Novel bile acid cationic polymer nanoparticles in gene delivery: cell transfection relevant to ocular, auditory and renal cells. **Revista Jornal de Ciências e tecnologias de Entrega de Medicamentos**. Vol. 100, 2024.

<https://doi.org/10.1016/j.jddst.2024.106070> . Disponível em: Innovative bile acid-cationic polymer nanoparticles in gene delivery: Cellular transfection relevant to eye, ear, and kidney cells - ScienceDirect. Acesso 11 nov. 2024.

GAMBARYAN, P.Y. *et al.* Aumentando a eficiência do tratamento da doença de Parkinson usando um sistema de administração de L-DOPA baseado em ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA). *Exp Neurobiologia*. 23(3), 246-252, 2014.

GUO, K., XIAO, N., LIU, Y. *et al.* Engenharia de nanopartículas poliméricas usando tecnologias de revestimentos de membranas celulares e suas aplicações em tratamentos do câncer: oportunidades e desafios. **Revista Ciência dos Nano Materiais**. Vol.4, dez. 2022, pag.295-321. <https://doi.org/10.1016/j.nanoms.2021.12.001> . Disponível em: Engineering polymer nanoparticles using cell membrane coating technology and their application in cancer treatments: Opportunities and challenges - ScienceDirect. Acesso em 17 nov.2024.

HAIDER, M. *et al.* Nanocarreadores poliméricos: uma ferramenta promissora para o diagnóstico precoce e tratamento eficiente do câncer colorretal. **Revista pesquisa avançada**. Vol. 39, julho de 2022, Pag. 237-255. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2021.11.008> . Disponível em: Nanocarreadores poliméricos: uma ferramenta promissora para o diagnóstico precoce e tratamento eficiente do câncer colorretal - ScienceDirect . Acesso 4 nov. 2024.

HALEEM, A. *et al.* Aplicações da nanotecnologia na área médica: uma breve revisão. **Revista Saúde Global**, v. 7, ed. 2, p. 70-77, 2023. DOI:10.1016/j.glohj.2023.02.008. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2414644723000337#bib0002>. Acesso em: 26 set. 2024.

JOSÉ, T.M. *et al.* Nanopartículas: assumindo uma posição única na medicina. **Revista Nanomateriais**, v.13, 2023. <https://doi.org/10.3390/nano13030574> . Disponível em: Nanopartículas: assumindo uma posição única na medicina . Acesso 08 nov. 2024.

KETABAT, F. Sistema de administração controlada de medicamento para tratamento de câncer bucal-status atual e perspectivas futuras. **Revista Farmacêutica**. Vol. 11, 2019. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11070302> . Disponível em: Sistemas de administração controlada de medicamentos para tratamento de câncer bucal - status atual e perspectivas futuras . Acesso 11 nov. 2024.

KRISHNA, K. V. et al. Projeto e avaliação biológica de nanocarreador donepezil baseado em lipoproteína para captação cerebral aprimorada por meio de administração oral. **ACS chemical neuroscience**, v. 10, n. 9, p. 4124-4135, 2019. DOI: 10.1021/acschemneuro.9b00343. Epub 2019 29 de agosto. PMID: 31418556. Acesso 18 nov.2024.

LOUCHARD, B.O. **Desenvolvimento de nanocápsulas poliméricas contendo óleo essencial de alecrim-pimenta (*Lippia sidoides* CHAM):** caracterização e avaliação biológica. 2016. Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem. Prigrama de pós-graduação em desenvolvimento e inovação Tecnologia em medicamentos, Fortaleza, 2016. Disponível em: 2016_tese_bolouchard (1) (3).pdf. Acesso 26 out.2024.

LUZENTI, A.M. **Desenvolvimento e caracterização de nanopartículas poliméricas contendo extrato de própolis e avaliação de suas atividades biológicas em células de câncer de próstata.** 2022. 123f. Dissertação (Mestrado). Faculdade de ciências farmacêuticas de Ribeirão Preto- universidade de são Paulo. Ribeirão preto 2022. <https://doi.org/10.11606/D.60.2022.tde-14062022-144124> . Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60137/tde-14062022-144124/en.php> . Acesso 29 out. 2024.

MACEDO, M.I.F. *et al.* Nanociência e Nanotecnologia: abordagens, difusão, popularização, questões e desafios numa área multidisciplinar. **Congresso Brasileiro de Engenharia de Ciência dos Materiais**. Campo Grande, SP. 2022. Acesso 28 nov. 2024.

NAKKA, N.M.R., RACHAMALA, K. H., ANGOM, R. S. *et al.* Drug-loaded tumor-targeting dual polymeric nanoparticles to enhance therapeutic response in pancreatic cutaneous adenocarcinoma. **Revista material hoje Bio**, Vol. 28, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2024.101199> . Disponível em: Dual drug-loaded tumor-targeted polymeric nanoparticles for enhancing therapeutic response in pancreatic ductal adenocarcinoma - ScienceDirect Acesso 10 nov.2024.

NASER, X. S., *et al.* Paradigma translacional biofísico de nanopartículas poliméricas: avanços embarcados na terapia de tumores cerebrais. **Biomedicina e farmacopeia**. Vol. 179, outubro, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.117372> . Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332224012575?via%3Dihub#bib22> . Acesso 01 novembro 2024.

NEVES, K.J.S. Sistemas de administração de fármacos baseados em nanotecnologia: revisão do desenvolvimento recente de nanofármacos para tratamento do câncer. **Revista Brasileira de Desenvolvimento**, Curitiba, v.8, n.4, p.24770-24787, apr., 2022.

PATRA, J.K., *et al.* Sistemas de administração de medicamentos baseados em nanopartículas: desenvolvimentos recentes e perspectivas futuras. **Revista de Nanotecnologia**. 19 setembro, 2018. <https://doi.org/10.1186/s12951-018-0392-8> . Disponível em: <https://jnanobiotechnology.biomedcentral.com/articles/101186/s12951-018-0392-8> . Acesso 01 nov. 2024.

PEREIRA, G.J.V. *et al.* Uma revisão narrativa da análise de sistemas nanoparticulados na formulação e eficácia de fármacos antitumorais. **Revista casa arquivo**. Vol. 13, 2024. <https://doi.org/10.33448/rsd-v13i6.46082> . Disponível em: A narrative review of the analysis of nanoparticulate systems in the formulation and efficacy of antitumor drugs | Research, Society and Development . Acesso 27 set. 2024.

PEREIRA, S. L. **Aplicações nanotecnológicas na prospecção de fármacos: uma análise da literatura**. 2023. 43f. Tese (Graduação em Farmácia) - Centro Universitário Maria Milza, Governador Mangabeira, SP, 2023. Disponível em: <http://131.0.244.66:8082/jspui/handle/123456789/2947>. Acesso em: 16 de out. 2023.

PRIYANKA, *et al.* Nanovacinas: uma abordagem revolucionária na luta contra doenças infecciosas. *Biomedicina e Farmacoterapia*. Vol. 167, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115597> . Disponível em: Nanovaccines: A game changing approach in the fight against infectious diseases – ScienceDirect. Acesso 19 Nov. 2024.

REHAN, F. *et al.* Aplicações Terapêuticas da Nanomedicina: desenvolvimentos recentes e perspectivas futuras. **Moléculas**, v. 29, p. 28, 2024. DOI:10.3390/molecules29092073. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11085487/#B1-molecules-29-02073> . Acesso em:23 set. 2024.

RODPONTHUKWAJI, K. Desenvolvimento de nanopartículas poliméricas direcionadas a fibroblastos associados ao câncer carregada com 8-O-metilfusarrubina para o tratamento de câncer de mama. **Revista Internacional de Farmácia: X**. Vol. 8, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.ijpx.2024.100294> . Disponível em: Desenvolvimento de nanopartículas poliméricas direcionadas a fibroblastos associados ao câncer carregadas com 8-O-metilfusarubina para tratamento do câncer de mama - ScienceDirect . Acesso 10 nov. 2024.

SAKHI, M. *et al.* Design e caracterização de nanopartículas com carga de paclitaxel decorados com trastuzumabe para tratamento eficaz do cancro de mama. **Original Research**. Vol. 13, 2022. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.855294> . Disponível em: Fronteiras | Projeto e caracterização de nanopartículas poliméricas carregadas com paclitaxel decoradas com trastuzumabe para o tratamento eficaz do câncer de mama . Acesso 18 nov.2024.

SAMNANI, F.Z. *et al.* Terapêutica de vacinas nanocarreadoras para doenças infecciosas e crônicas globais. *Materials Today*. Vol. 66, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.mattod.2023.04.008> . Disponível em:

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1369702123001128?ref=pdf_download&fr=RR-2&rr=8dd7b6698b8d39ab . Acesso 18 Nov. 2024.

SANTOS, J.T. *et al.* Sistemas de entrega de fármacos: Fundamentos e avanços. Instituto de Química, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP. 2021. Disponível em: sistema de entrega de farmaco.pdf. Acesso 10 out.2024.

SARTAJ, A. *et al.* Nanopartículas poliméricas: explorando o desenvolvimento atual de medicamentos e a preparação terapêutica do tratamento do câncer de mama e recomendações. **Revista polímeros**. Vol. 13, edição.24, 10,3390/polimero13244400. <https://doi.org/10.3390/polym13244400> . Disponível em: <https://www.mdpi.com/2073-4360/13/24/4400> . Acesso 1 nov. 2024.

SCHAFFAZICK, S. R. *et al.* Caracterização e estabilidade físico-química de sistemas poliméricos nanoparticulados para administração de fármacos. **Química Nova**. Vol. 26, 5, 726-737, 2003.

SILVA, *et al.* Desenvolvimento de vacinas contra doenças infecciosas emergentes: desafios e perspectivas futuras. **Revista Ibero- Americana de Humanidades, Ciências e Educação- REASE**. São Paulo, Vol. 10, Nº. 05, maio. 2024. ISSN- 2675-3375. <https://doi.org/10.51891/rease.v10i5.14333> . Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/14333> . Acesso 02 nov. 2024.

SILVA, M.M. *et al.* Nanopartículas de quitosana como um sistema de administração de fármacos mucoadesivos para administração ocular. **Drugs Mar**. 2017. <https://doi.org/10.3390/md15120370> . Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5742830/> . Acesso 19 nov.2024.

SOUTO, E.B. Preparação de nanopartículas poliméricas a partir da polimerização de monômeros: parte I. **Polímeros**, Vol. 22, nº. 1, p. 96-100, 2012. SciELO - Brasil - Preparação de nanopartículas poliméricas a partir da polimerização de monômeros: parte I Preparação de nanopartículas poliméricas a partir da polimerização de monômeros: parte I. Acesso em 26 set. 2024.

SOUZA, P. B. *et. al.* Pesquisa e desenvolvimento de nanomedicamentos: olhar bioético. **Revista Bioética Bolia**, DF, 2023, v. 31, n. 1, p. 1-9, 2023.

STEWART, S.A.; DOMÍNGUEZ-ROBLES, J.; DONNELLY, R.F.; LARRAÑETA, E. Dispositivos de administração de medicamentos poliméricos implantáveis: Classificação, Fabricação, Materiais e Aplicações Clínicas. **Polímeros (Basel)** 10(12), 2018. SUFFREDINI, G; EAST, JE; LEVY, LM. Novas aplicações da nanotecnologia para neuroimagem. **Am J Neuroradiol**. 35(7), 1246-1253, 2014.

SU, Y., SUN, R., LIU, W. *et al.* Biodegradable PLGA-based microspheres for drug delivery: recent advances in research and application. **Drug Delivery**, v. 28, n. 1, p. 21, 2021. <https://doi.org/10.1080/10717544.2021.1938756> . Disponível em: PLGA-based biodegradable microspheres in drug delivery: recent advances in research and application - PMC . Acesso 4 non. 2024.

SZCZECH, M; SZCZEPANOWICZ, K. Nanopartículas poliméricas de núcleo-casca preparadas por evaporação espontânea de solventes em emulsificação e funcionalizadas pelo método camada por camada. **Nanomateriais** (Basel). 2020 Mar 10;10(3):496. doi: 10.3390/nano10030496. PMID: 32164194; PMCID: PMC7153481. Acesso 17 nov. 2024.

TOLENTINO, S. **Desenvolvimento e caracterização de nanopartículas poliméricas carregadas com fosfato de clindamicina para tratamento tópico da acne vulgar**. Dissertação (mestrado) pós-graduação em Ciências Farmacêutica da Faculdade de Ciências da saúde. Universidades de Brasília, 2019, 70 pg. Disponível em: Microsoft Word - Dissertação Seila pós defesa.docx. Acesso 17 out.2024.

TOMULEASA, C. *et al.* Nanofarmacologia em hematologia translacional e oncologia. **Int. J Nanomedicina**. Vol. 9, pag. 2014;9:3465–3479. 2014.

TONET, M.D; LEONEL, A.A. Nanociência e Nanotecnologia: uma revisão bibliográfica acerca das contribuições e desafios para o ensino de Física. **Caderno Brasileiro de Ensino de Física**, v. 36, n. 2, p. 431-456, ago. 2019.

TRACZYNSKI, M.R. **Desenvolvimento e avaliação de nanopartículas poliméricas de poli(metilmetacrilato)(PMMA) como um sistema de liberação modificada**. Dissertação (mestrado) Universidade estadual de Maringá, Centro de ciências agrárias. 2016. Dissertação Marcos R. Traczynski PDF..pdf. Acesso 18. nov. 2024.

VIEIRA, D.B; GAMARRA, L.F. Avanços na utilização de nanocarreadores no tratamento e no diagnóstico de câncer. Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, 2016, 14(1):99-103. DOI: 10.1590/S1679-45082016RB3475. Disponível em: download (1).pdf. Acesso 28 nov.2024.

ZENG, Z. *et al.* Nanopartículas de polímero conjugado responsivas à luz com liberação de camptotecina controlada espacialmente via empilhamento $\pi - \pi$ para terapia combinatória aprimorada do câncer de mama. **Revista materiais e design**. Vol. 245, setembro, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2024.113270> . Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264127524006452?via%3Dihub> . Acesso 30 out.2024.

ZIELINSKA, A., CARREIRO, F., OLIVEIRA, M.A. *et al.* Polymeric Nanoparticles: Production, Characterization, Toxicology and Ecotoxicology. 15 de agosto de 2020, 25(16):3731. <https://doi.org/10.3390/molecules25163731> . Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/16/3731> . Acesso 1 nov.2024.