TRABALHO COMPLETO
FULL PAPER
XXVIII SEPE
Simpósio de Ensino, Pesquisa e Extensão
Teaching, Research and Extension Symposium
ISSN: 2316-9745
24 A 26 DE SETEMBRO DE 2024
SEPTEMBER 24th to 26th, 2024
UFN
https://doi.org/10.48195/sepe2024.28422

RADIOTERAPIA MODERNA: O PAPEL CRESCENTE DA NANOTECNOLOGIA

Nathalia Bonadeo[1]; Adrine Silveira da Silva[2]; Júlia Vaz Schultz[3]; Nathalia Flôres Minozzo[4]; Solange Binotto Fagan[5]; Ivana Zanella da Silva[6]

RESUMO

A radioterapia é um dos tratamento mais eficiente contra o câncer, entretanto o procedimento pode representar sérias ameaças aos tecidos normais, constantemente, é notável que alguns tumores tornam-se resistentes a esse método, diante desses obstáculos os cientistas desenvolveram estudos que entrelaçam a precisão da radioterapia tradicional com as propriedades únicas dos nanomateriais. A nanotecnologia permite o desenvolvimento de nanopartículas projetadas para absorver mais radiação e gerar espécie reativas de oxigênio, intensificando o dano nas células cancerígenas, melhorando a eficiência do tratamento, direcionando a radiação de maneira mais precisa nas células tumorais e reduzindo os impactos nos tecidos saudáveis. Algumas nanopartículas possuem propriedades magnéticas que permitem a entrega guiada diretamente ao tumor, enquanto outras são capazes de transportar agentes terapêuticos que potencializam a radiação. Esses avanços melhoram a eficácia da radioterapia, aumentando a dose local administrada ao tumor, minimizando os efeitos colaterais e superando a resistência de certos tipos de câncer.

Palavras-chave: Câncer; Nanotecnologia; Nanopartículas; Tratamento.

ABSTRACT

[1] Nathalia Mundt Bonadeo - Universidade Franciscana - nathalia.bonadeo@ufn.edu.br
[2] Adrine Silveira da Silva - Universidade Franciscana - adrine.silveira@ufn.edu.br
[3] Júlia Vaz Schultz - Universidade Franciscana - Julia.schultz@ufn.edu.br
[4] Nathalia Flôres Minozzo - Universidade Franciscana - nathalia.minozzo@ufn.edu.br
[5] Solange Binotto Fagan - Universidade Franciscana - Sfagan@ufn.edu.br
[6] Ivana Zanella da Silva - Universidade Franciscana - ivanazanella@ufn.edu.br

Radiotherapy is the most efficient treatment against cancer, however the procedure can constantly pose serious threats to normal tissues, it is notable that some tumors become resistant to this method, given these obstacles scientists have developed studies that combine the precision of traditional radiotherapy with the unique properties of nanomaterials. Nanotechnology allows the development of nanoparticles designed to absorb more radiation and generate reactive oxygen species, intensifying damage to cancer cells, improving treatment efficiency, directing radiation more precisely at tumor cells and reducing effects on healthy tissues. Some nanoparticles have magnetic properties that allow guided delivery directly to the tumor, while others are capable of carrying therapeutic agents that enhance radiation. These advances improve the effectiveness of radiotherapy by increasing the local dose delivered to the tumor, minimizing side effects and overcoming resistance in certain types of cancer.

Keywords: Cancer; Nanotechnology; Nanoparticles; Treatment.

Eixo Temático: Tecnologia, Inovação e Desenvolvimento Sustentável (TIDS)

1. INTRODUÇÃO

A cada ano, surgem aproximadamente 18 milhões de novos casos de câncer, resultando em uma média de 9,6 milhões de mortes. Segundo a Agência Internacional de Pesquisa sobre o câncer, até 2030 alcançará a margem de 22,2 milhões de casos anualmente, já o número de mortes pode chegar a 13,2 milhões por ano , é possível visualizar que haverá um aumento nos casos de 23,3% (ARIFA *et al*.,2023).

Considerando as tecnologias atuais destaca-se a Radioterapia como sendo a terapia mais eficaz contra o tratamento do câncer, sendo utilizada em mais de 50% dos pacientes com mais de 40 anos. No entanto, observa-se uma taxa de falhas de até 60% nesse método, devido a vários fatores limitantes(HAQUE *et al.,* 2023). Contrariando a crença comum, a radioterapia não é um tratamento antitumoral direcionado, o que pode representar sérios riscos aos tecidos saudáveis. Além

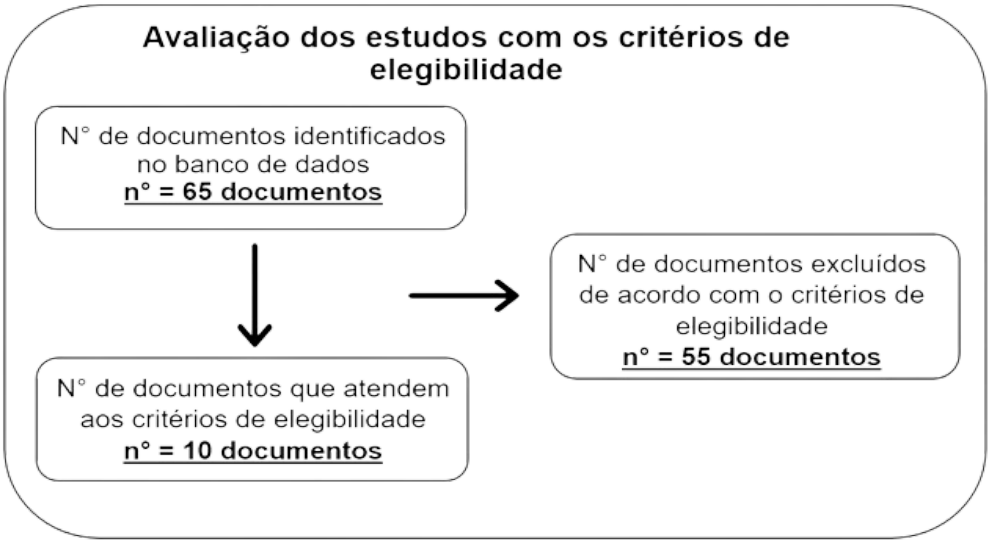
disso, é comum que alguns tumores desenvolvam resistência à radioterapia ao longo do tempo (HAQUE *et al.,* 2023).

Diante desses desafios, os cientistas têm desenvolvido novas técnicas ligadas à nanotecnologia e aos nanomateriais. Embora a maior parte da pesquisa em nanotecnologia para oncologia esteja concentrada no diagnóstico e na administração de quimioterapia, diversas nanopartículas mostraram-se capazes de melhorar a eficácia do tratamento por radiação. Essas partículas podem interagir diretamente com a radiação ionizante, aumentando a sensibilidade das células à radiação. Devido às suas propriedades físicas e químicas, elas oferecem uma promissora abordagem para aumentar a eficácia da radioterapia e superar a resistência das células cancerígenas à radiação (RASHIDI *et al.,* 2024).

2. METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma busca de informações sobre os avanços do tratamento de radioterapia com nanomateriais. A pesquisa foi realizada na Web of Science e no Science Direct com busca nos últimos dez (10) anos, utilizando as descrições “cancer, nanotechnology, nanoparticles, treatment”. Foram incluídos artigos completos que tratavam da temática pesquisada, publicados em inglês. A ilustração abaixo é um breve fluxograma referente à metodologia (figura 1).

Figura 1 - Fluxograma da metodologia.

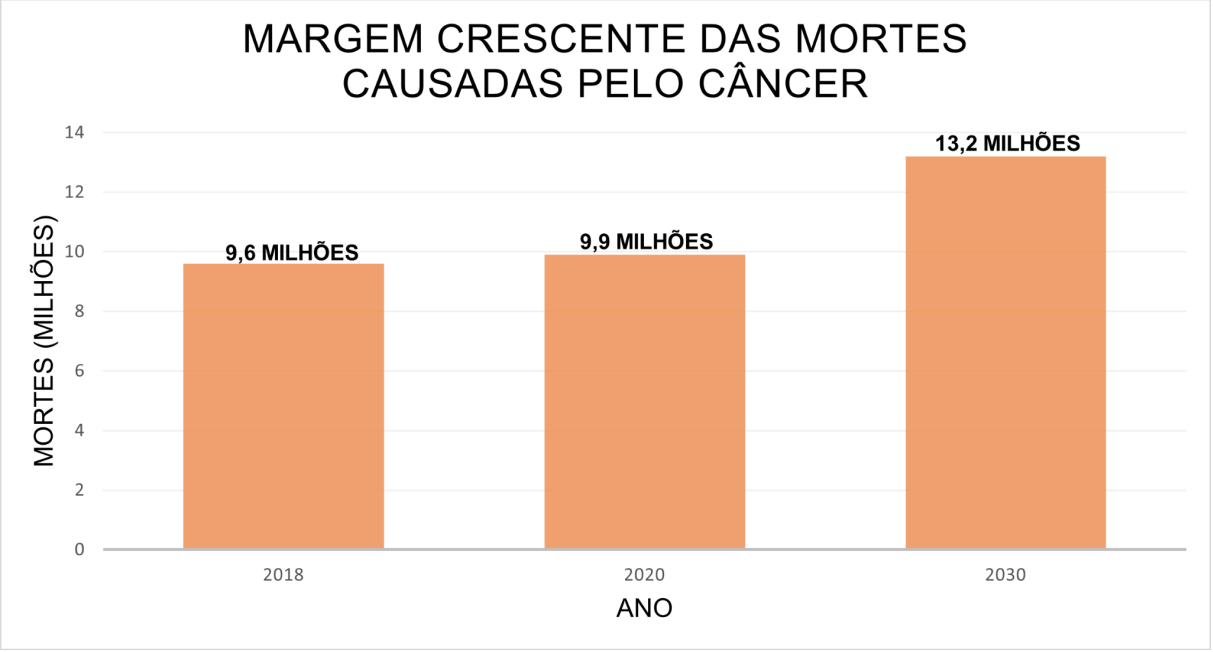


Fonte: Elaboração própria (2024).

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

O câncer é considerado uma das principais causas de morte e um obstáculo significativo ao aumento da expectativa de vida em todo o mundo. De acordo com estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2019, o câncer é a primeira ou segunda principal causa de morte antes dos 70 anos em 112 dos 183 países, e ocupa a terceira ou quarto posição em mais 23 países (SUNG *et al*.,2021). O gráfico abaixo é uma projeção comparativa de casos de mortes do ano de 2018 a 2030 devido ao câncer (figura 2).

Figura 2 - Estimativa crescente de mortes causadas pelo câncer de 2018 a 2030.



Fonte: Elaboração própria (2024).

A radioterapia é um componente essencial no tratamento eficaz do câncer. No entanto, apesar de sua capacidade de direcionar doses de forma precisa, esse procedimento enfrenta limitações devido à exposição involuntária de órgãos próximos, resultando em toxicidades nos tecidos saudáveis. Diante dessa limitação torna-se necessário explorar novas estratégias que possam aumentar a eficácia da

radioterapia e ao mesmo tempo reduzir os efeitos colaterais (GERKEN *et al*., 2023). Tendo isso em vista a nanotecnologia é inserida para preencher essas pequenas falhas oferecendo um tratamento com maior eficácia e segurança, especialmente em casos mais complexos como tumores malignos, onde as terapias tradicionais sofrem restrições em virtude da barreira hematoencefálica e pelos mecanismos de resistência tumoral (LIU *et al.,* 2024).

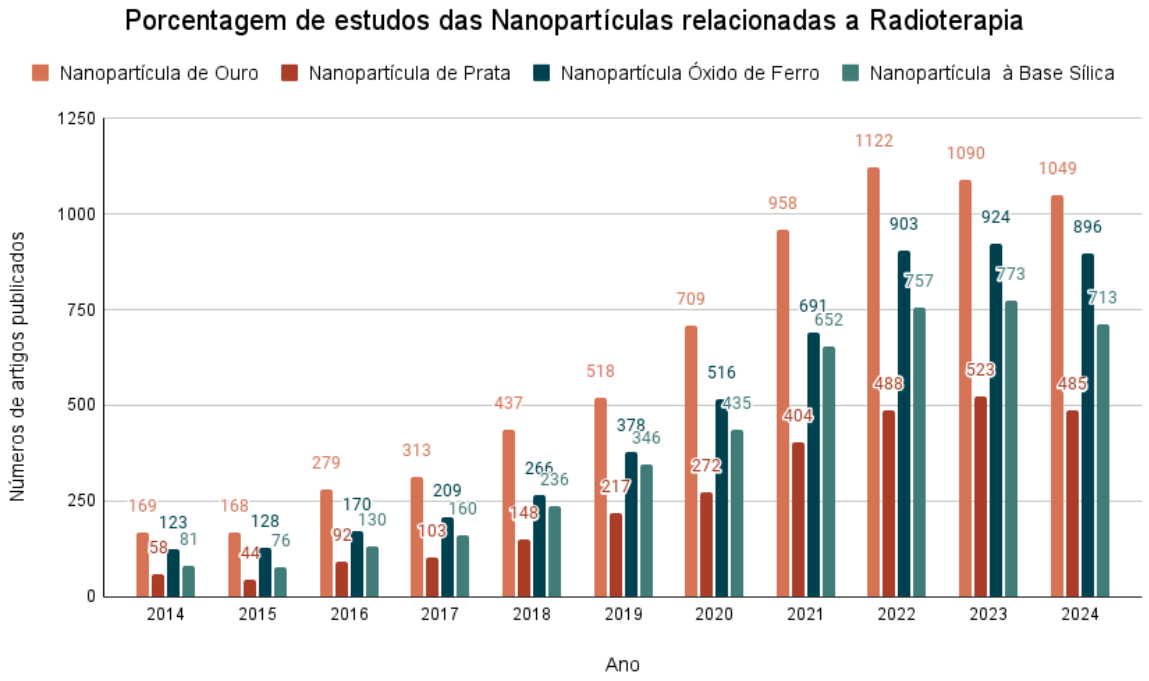
As nanopartículas revestidas demonstraram um potencial considerável para aumentar a radiossensibilização, ou seja, a intensificação dos efeitos da radiação nas células cancerosas. Esse potencial é diretamente influenciado pelo tipo de revestimento utilizado (MANSOURI *et al*., 2023). Em destaque as nanopartículas de metal (MNPs), recentes estudos salientam essas nanopartículas como excelentes nanoradiointensificadores (NREs), ou seja, melhoram o direcionamento tumoral e por consequência reduzem os danos aos tecidos saudáveis, durante tratamentos com partículas, por exemplo terapias com prótons e íons de carbono (CHUANG *et al.,* 2023). Além disso, foi demonstrado potencialidade em estudos os quais estão associados a integração de nano-biomaterias na radioterapia tem manifestado a ativação de respostas imunológicas antitumorais, aumentando a eficiência geral no tratamento (DONG *et al.,* 2023). Dentre as nanopartículas examinadas encontram-se as seguintes:

- Nanopartículas de ouro estão entre os radiossensibilizadores mais estudados, devido suas propriedades que permitem: Intensificar a dose de radiação nas células tumorais e absorção de radiação, gerando elétrons secundários (ARIFA *et al*.,2023).
- Nanopartículas de prata possuem propriedades semelhantes as nanopartículas de ouro, podem aumentar a quantidade de dose de radiação absorvida pelas células cancerosas, isso ocorre devido a sua ampla área de superfície e da capacidade de gerar espécies reativas de oxigênio (ROS) após a exposição à radiação (ARIFA *et al*.,2023).
- Nanopartículas de óxido de ferro devido às suas propriedades magnéticas, possibilitam a entrega direcionada ao local do tumor (ARIFA *et al*.,2023).

- Nanopartículas à base sílica possuem capacidade de transportar agentes terapêuticos e potencializar os efeitos da radiação (ARIFA *et al.*,2023).

O gráfico abaixo é uma representação esquemática que exemplifica a porcentagem das pesquisas dos últimos dez (10) anos referente às nanopartículas acima (figura 3).

Figura 3 - Porcentagem de estudos relacionados a essas Nanopartículas de 2014 a 2024.



Fonte: Elaboração própria (2024).

É importante constar, que as nanopartículas não são empregadas apenas para a radiossensibilização mas também, como agentes radioprotetores para reduzir os efeitos nas células saudáveis, neste caso, enquadra-se as nanopartículas que contêm antioxidantes ou eliminadores de radicais livres as quais podem proteger as células normais dos estragos submetidos pela radiação (MANSOURI *et al.*, 2023).

No entanto, embora existam resultados promissores em estudos pré-clínicos, o desempenho dessas tecnologias em práticas clínicas ainda encontra-se em fase inicial, necessitando de mais pesquisas para abordar a toxicidade e aprimorar as formulações (LIU *et al.,* 2024). Isso ocorre devido a falta de especificidade e a resistência a múltiplas drogas em tratamentos para o câncer, apesar dos benefícios das nanopartículas em direcionar os medicamentos (ZHONG *et al.,* 2024).

Para solucionar esses empecilhos a colaboração entre a nanotecnologia e a oncologia clínica torna-se essencial, pois poderá possibilitar a tradução das descobertas laboratoriais promissoras em terapias eficazes (R.; VELMURUGAN *et al.,* 2024). Em síntese, a combinação da nanotecnologia com a radioterapia possui o potencial de revolucionar o tratamento do câncer, otimizando os resultados terapêuticos e diminuindo os efeitos colaterais (GERKEN *et al.,* 2023).

4. CONCLUSÃO

Em suma, a integração da nanotecnologia na radioterapia representa um avanço significativo no tratamento do câncer. As nanopartículas de metal possuem a capacidade de proteger células sadias direcionando a radiação com maior precisão nas células tumorais, além de concentrar energia de ionização dentro dos tumores, tornando assim o tratamento mais eficaz reduzindo os danos nos tecidos saudáveis. Essa abordagem inovadora possibilita a melhora dos resultados terapêuticos, e também abre caminho para superar desafios como a resistência à radiação, tornando assim a radioterapia uma opção mais poderosa e segura no combate ao câncer.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha sincera gratidão à Universidade Franciscana e ao Programa de Pós-Graduação em Nanociências pelo suporte e pela oportunidade de desenvolver este trabalho. Agradeço também a Capes pelo fomento e apoio fundamentais para a realização desta pesquisa. Sem o incentivo e a assistência de todas essas instituições, este estudo não teria sido possível.

REFERÊNCIAS

ARIF, Muhammad; NAWAZ, Ayesha Fazal; KHAN, Shahid Ullah; MUEEN, Hasnat; RASHID, Fizza; HEMEG, Hassan A.; RAUF, Abdur. Nanotechnology-based radiation therapy to cure cancer and the challenges in its clinical applications. **Heliyon**, [S.L.], v. 9, n. 6, p. 17252, jun. 2023.

CHUANG, Yao-Chen; WU, Ping-Hsiu; SHEN, Yao-An; KUO, Chia-Chun; WANG, Wei-Jun; CHEN, Yu-Chen; LEE, Hsin-Lun; CHIOU, Jeng-Fong. Recent Advances in Metal-Based NanoEnhancers for Particle Therapy. **Nanomaterials**, [S.L.], v. 13, n. 6, p. 1011, 10 mar. 2023. MDPI AG.

DONG, Qingrong; XUE, Tingyu; YAN, Haili; LIU, Fang; LIU, Ruixue; ZHANG, Kun; CHONG, Yu; DU, Jiangfeng; ZHANG, Hui. Radiotherapy combined with nano-biomaterials for cancer radio-immunotherapy. **Journal Of Nanobiotechnology**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 1-10, 30 out. 2023. Springer Science and Business Media LLC.

GERKEN, Lukas R. H.; GERDES, Maren E.; PRUSCHY, Martin; HERRMANN, Inge K.. Prospects of nanoparticle-based radioenhancement for radiotherapy. **Materials Horizons**, [S.L.], v. 10, n. 10, p. 4059-4082, ago. 2023. Royal Society of Chemistry (RSC).

HAQUE, Munima; SHAKIL, Md Salman; MAHMUD, Kazi Mustafa. The Promise of Nanoparticles-Based Radiotherapy in Cancer Treatment. **Cancers**, [S.L.], v. 15, n. 6, p. 1892, 22 mar. 2023.

LIU, Shi Feng; LI, Meng Jiao; LIANG, Bing; SUN, Wenshe; SHAO, Yingchun; HU, Xiaokun; XING, Dongming. Breaking the barrier: nanoparticle-enhanced radiotherapy as the new vanguard in brain tumor treatment. **Frontiers In Pharmacology**, [S.L.], v. 15, p. 1-12, 3 jul. 2024. Frontiers Media SA.

MANSOURI, Elham; MESBAHI, Asghar; HAMISHEHKAR, Hamed; MONTAZERSAHEB, Soheila; HOSSEINI, Vahid; RAJABPOUR, Saeed. The effect of nanoparticle coating on biological, chemical and biophysical parameters influencing radiosensitization in nanoparticle-aided radiation therapy. **Bmc Chemistry**, [S.L.], v. 17, n. 1, p. 1-16, 11 dez. 2023. Springer Science and Business Media LLC.

RASHIDI, Niloufar et al. Nanoparticles in cancer diagnosis and treatment: Progress, challenges, and opportunities. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, p. 105599, 2024.

R., Lokeshvar; VELMURUGAN, Ramaiyan. A REVIEW OF NANOPARTICLE INNOVATIONS IN CANCER THERAPY: implications, targeting mechanisms and clinical prospects. **International Journal Of Applied Pharmaceutics**, [S.L.], p. 43-55, 7 maio 2024. Innovare Academic Sciences Pvt Ltd.

SUNG, Hyuna; FERLAY, Jacques; SIEGEL, Rebecca L.; LAVERSANNE, Mathieu; SOERJOMATARAM, Isabelle; JEMAL, Ahmedin; BRAY, Freddie. Global Cancer Statistics 2020: globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **Ca**: A Cancer Journal for Clinicians, [S.L.], v. 71, n. 3, p. 209-249, 4 fev. 2021.

ZHONG, Yiyi. Application of nanomaterials in tumor radio-sensitization. **Transactions On Materials, Biotechnology And Life Sciences**, [S.L.], v. 3, p. 327-331, 24 mar. 2024. Warwick Evans Publishing.