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/sepe2024.28659

POTENCIAL TERAPÊUTICO DE BIOADESIVOS DE QUITOSANA E DACARBAZINA NA ONCOLOGIA DERMATOLÓGICA: UMA ANÁLISE BIBLIOGRÁFICA

Luiza Savio Santos[1]; Cristiano Bohn Rhoden[2] ; Cláudia Lange dos Santos[3]

RESUMO

Atualmente, o câncer de pele é a neoplasia mais prevalente no mundo, representando um grande desafio para a saúde pública. Os tratamentos convencionais incluem a remoção cirúrgica do tumor, radiação com feixe de elétrons e quimioterapia, sendo a dacarbazina um agente quimioterápico chave. No entanto, a administração sistêmica da dacarbazina está associada a diversos efeitos colaterais que podem comprometer a qualidade de vida dos pacientes. Este estudo teve como objetivo explorar alternativas terapêuticas menos invasivas, especificamente o uso de bioadesivos à base de quitosana para a administração tópica de dacarbazina em lesões cutâneas. Realizamos uma revisão bibliográfica para analisar dados relevantes sobre a eficácia e segurança dessa abordagem. Os resultados fornecem insights cruciais que podem orientar futuros estudos teóricos e práticos sobre o uso de bioadesivos de quitosana na oncologia dermatológica, com potencial para reduzir efeitos colaterais e melhorar a eficácia do tratamento.

Palavras-chave: Câncer; Nanomateriais; Eficiência.

ABSTRACT

Skin cancer currently ranks as the most prevalent neoplasm worldwide, posing a significant public health challenge. Conventional treatments include surgical tumor removal, electron beam radiation, and chemotherapy, with dacarbazine as a key chemotherapeutic agent. However, systemic administration of dacarbazine is linked to various side effects that can diminish patient quality of life. This study aimed to explore less invasive therapeutic alternatives, specifically using chitosan-based bioadhesives for the topical administration of dacarbazine on skin lesions. We have done a bibliographic review to analyze relevant data on the efficacy and safety of this approach. The findings provide crucial insights that could inform future theoretical and practical studies on the use of chitosan bioadhesives in dermatological oncology, offering the potential to reduce side effects and enhance treatment efficacy.

Keywords: Cancer; Nanomaterials; Efficiency.

[1] Autor/Apresentador – Universidade Franciscana – luiza.savio@ufn.edu.br.
[2] Professor Colaborador – Universidade Franciscana – cristianorbr@ufn.edu.br.
[3] Professora Orientadora - Universidade Franciscana - claudialange@ufn.edu.br

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

1. INTRODUÇÃO

O câncer de pele é o mais frequente no mundo, apresentando um desafio crescente para a saúde pública global. Caracterizado pelo crescimento descontrolado de células na pele, este câncer inclui diversas formas, sendo os carcinomas basocelulares e espinocelulares os tipos mais frequentes (Atkins et al., 2009). O melanoma, embora menos comum, é mais agressivo e propenso a metástases, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2024). As opções de tratamento para o câncer de pele variam desde a cirurgia convencional até abordagens mais modernas como imunoterapia, terapias alvo-moleculares, radioterapia e quimioterapia (Borgheti-Cardoso et al., 2020).

Apesar dos avanços, esses tratamentos muitas vezes enfrentam limitações devido aos efeitos colaterais sistêmicos, resistência aos medicamentos e ao estágio avançado da doença (Adrienne et al., 2019). Por isso, a busca por novas estratégias terapêuticas se torna crucial.

Dentro deste cenário, a quitosana, um biomaterial derivado da quitina encontrada em exoesqueletos de crustáceos, destaca-se por suas propriedades biocompatíveis, biodegradáveis e sua capacidade de liberação controlada de medicamentos (Ghosal et al., 2023). Este estudo tem como objetivo investigar, por meio de revisão da literatura, a interação entre a dacarbazina e a nanoquitosana como uma abordagem inovadora para o tratamento do câncer de pele, além de avaliar a eficácia terapêutica desta combinação na aplicação localizada. A expectativa é que a compreensão desses mecanismos contribua para o desenvolvimento de terapias mais eficazes e direcionadas, representando um avanço significativo no manejo do câncer de pele (INCA, 2024).

2. METODOLOGIA

A metodologia utilizada para o desenvolvimento deste trabalho, consistiu em uma investigação teórica, fundamentada em uma revisão de literatura utilizando a base de dados *Web of Science*, onde foram realizadas buscas utilizando as seguintes palavras-chave: "skin *cancer statistics*", "*melanoma treatment*", "*nanomaterials*", *"biological nanomaterials*" e "*bioadhesives applied to skin cancer*". Com base nesses resultados, foi possível realizar uma síntese reflexiva sobre o tema, nanocompósitos formados pela interação entre a nanoquitosana e o fármaco, o qual utilizamos a dacarbazina.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Recentemente, avanços significativos foram feitos na entrega de medicamentos para o tratamento de melanoma utilizando nanopartículas de quitosana (Ataabadi *et al*, 2023). As nanopartículas de quitosana demonstraram ser eficazes na entrega tanto da dacarbazina quanto da enoxaparina, resultando em efeitos terapêuticos aprimorados quando usados em um sistema de entrega dupla de medicamentos. Este avanço é significativo, pois sugere uma potencial melhoria na eficácia do tratamento de melanoma, uma forma agressiva de câncer de pele (Xiong *et al*, 2022).

As nanopartículas de quitosana carregadas com dacarbazina (DTIC) e enoxaparina, utilizando celulose foram avaliadas quanto à sua capacidade de adsorção e liberação de medicamentos. A pesquisa revelou que o sistema de um compósito polimérico baseado em uma matriz de quitosana/celulose (CS/BC), denominado como CS/BC-MIL apresenta uma capacidade de adsorção superior em comparação com os compostos isolados MIL-100(Fe) e CS/BC. A adsorção foi identificada como um processo exotérmico e espontâneo, regido pela mudança de entalpia. Isso indica que o processo de adsorção libera calor e ocorre de forma natural, favorecido pela mudança de entalpia do sistema. Além disso, o CS/BC-MIL mostrou uma capacidade de adsorção de dacarbazina (DTIC) superior em relação aos componentes individuais, destacando a eficácia deste sistema combinado. A

pesquisa também investigou a liberação de medicamentos em hidrogéis induzidos por temperatura e pH (Barjasteh *et al*, 2024).

Esses hidrogéis demonstraram uma liberação sustentada dos medicamentos ao longo de um período de 10 horas, o que é crucial para uma administração prolongada e eficaz dos fármacos (Notario-Pérez et *al,* 2022).

A formulação otimizada de hidrogéis não apenas garantiu a liberação sustentada dos medicamentos, mas também apresentou características que garantem a segurança e eficácia do sistema. As imagens de microscopia eletrônica de transmissão (TEM) mostraram que as nanopartículas de dacarbazina são suaves, esféricas, discretas e uniformes, o que é indicativo de uma boa qualidade de produção e potencial para atividade terapêutica aprimorada (Ateefeh *et al*, 2017).

Segundo Chandrawanshi e colaboradores (2020), a análise do tamanho das partículas e do potencial zeta das nanopartículas revelou que as nanoformulações podem reduzir a frequência de dosagem e as reações adversas dos medicamentos. Este é um avanço importante, pois a redução na frequência de dosagem não só melhora a adesão ao tratamento, mas também minimiza o risco de efeitos colaterais indesejados (Hafeez *et al*, 2017).

Em posse dos artigos e suas considerações, foi possível confeccionar a tabela abaixo para melhorar a compreensão dos aspectos inovadores e contribuições dos estudos que foram selecionados para a realização desta revisão e melhorar a compreensão dos avanços da utilização destes compostos.

Tabela 1: Aspectos e conclusões dos artigos utilizados para a escrita deste trabalho.

Aspectos	Principais conclusões	Referências
Eficácia do Sistema de Entrega Dupla	As nanopartículas de quitosana demonstraram uma capacidade significativa para entregar tanto a dacarbazina quanto à enoxaparina em células de melanoma. A combinação dos dois medicamentos em um sistema de entrega dupla resultou em	Ataabadi *et al*, 2023; Xiong *et al*, 2022.

	efeitos terapêuticos aprimorados, sugerindo uma abordagem promissora para melhorar o tratamento de melanoma.	
Capacidade superior de adsorção em um processo exotérmico e espontâneo	O sistema CS/BC-MIL apresentou uma capacidade de adsorção superior para dacarbazina em comparação com os componentes individuais, MIL-100(Fe) e CS/BC. A eficiência do sistema CS/BC-MIL indica que a combinação de quitosana com outros componentes pode maximizar a capacidade de adsorção e retenção de medicamentos em um processo exotérmico e espontâneo, regida pela mudança de entalpia, o que confirma um processo favorável e natural, o que contribui para uma liberação eficiente do medicamento.	Barjasteh *et al*, 2024.
Liberação Sustentada dos Medicamentos	Os hidrogéis otimizados demonstraram uma liberação sustentada de dacarbazina e enoxaparina por até 10 horas, o que é crucial para um tratamento contínuo e eficaz. A capacidade dos hidrogéis de manter a liberação prolongada dos medicamentos contribui para a estabilidade e eficácia da terapia.	Notario-Pérez et *al,* 2022; Ateefeh *et al*, 2017.
Características das Nanopartículas	As imagens de TEM (microscopia eletrônica de transmissão) revelaram que as nanopartículas de dacarbazina são suaves, esféricas, discretas e uniformes, indicando uma boa qualidade e potencial para atividade terapêutica aprimorada. Essas características são essenciais para garantir	Chandrawanshi *et al*, 2020.

	uma entrega eficiente e segura dos medicamentos	
Redução da Frequência de Dosagem e Efeitos Adversos	As nanoformulações têm o potencial de reduzir a frequência de dosagem e minimizar as reações adversas associadas ao tratamento. Isso não só melhora a adesão ao tratamento, mas também reduz o risco de efeitos colaterais, tornando o tratamento mais seguro e confortável para os pacientes.	Chandrawanshi *et al*, 2020; Hafeez *et al*, 2017.

Fonte: Construção do autor.

Em resumo, o estudo demonstra que as nanopartículas de quitosana oferecem um método eficaz e promissor para a entrega de dacarbazina e enoxaparina no tratamento de melanoma. A combinação de uma capacidade de adsorção superior, liberação sustentada dos medicamentos e a redução da frequência de dosagem contribui para uma abordagem terapêutica potencialmente mais eficaz e segura. Estas descobertas abrem novas possibilidades para o desenvolvimento de tratamentos mais eficientes para o melanoma, aproveitando as propriedades únicas das nanopartículas de quitosana.

4. CONCLUSÃO

Em suma, o estudo destaca o potencial das nanopartículas de quitosana como uma plataforma eficaz para a entrega de medicamentos em melanoma. A combinação de uma alta capacidade de adsorção, liberação sustentada, e a redução da frequência de dosagem oferece uma abordagem inovadora e promissora para o tratamento do câncer de pele, abrindo novas perspectivas para a terapia de melanoma.

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 ao CNPq 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

ADRIENNE, G.; WAKS, M., D.; ERIC, P.; WINER, M., D. Breast Cancer Treatment: A Review. **JAMA**, v.321, p. 288-300, 2019.

ATAABADI, F. V. et al. Preparation of chitosan nanoparticles for simultaneous drug delivery of dacarbazine and enoxaparin in melanoma. **Carbohydrate polymers**, v. 316, p. 121041, 2023.

ATEFEH, M.; MINA, R. Investigation of Anticancer effects of Dacarbazine Hydrogel in the Injectable Form and its Release. **Medbiotech Journal**, v. 1, p. 15-21, 2017.

ATKINS, M. B. et al. Diagnosis of Stage IV melanoma. In: BALCH, C. M. et al. Cutaneous Melanoma. 5th ed. Louis: Quality Medical Publishing. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 30, p.573-602, 2009.

BARJASTEH, M.; AKRAMI, M.; DEHNAVI, S. M. Fabrication of bacterial cellulose/chitosan-MIL-100(Fe) composite for adsorptive removal of dacarbazine. **International journal of biological macromolecules,** v. 257, p. 128683, 2024.

BORGHETI-CARDOSO, L. N. et al. Nanotechnology approaches in the current therapy of skin cancer. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v.153, p.109-136, 2020.

CHANDRAWANSHI, H. K.; CHANDRAWANSHI, N.; CHAUBEY, N. Conjugated nanoconstructs of Dacarbazine for the treatment of metastatic melanoma**. Asian journal of pharmacy and pharmacology**, v. 6, p. 389–400, 2020.

GHOSAL, K.; SHAHEEN-MUALIM, M.; ODEH, E.; SAFURI, N.; FARAH, S. Biomaterials for Controlled Drug Delivery Applications. **Biomaterials and Biopolymers**, v 7, p. 135-157, 2023.

HAFEEZ, A.; KAZMI, I. Dacarbazine nanoparticle topical delivery system for the treatment of melanoma. **Scientific reports**, v. 7, p. 16517–16526, 2017.

HUANG, Y., et al. Chitosan-based nanomaterials for drug delivery. **Molecules**, v.24, p.234, 2019.

Instituto Nacional do Câncer (INCA), dados do triênio. Acesso em: 14 de agosto de 2024.

NOTARIO-PÉREZ, F. et al. Applications of chitosan in surgical and post-surgical materials. **Marine drugs**, v. 20, p. 396, 2022.

XIONG, W. et al. Dacarbazine-loaded targeted polymeric nanoparticles for enhancing malignant melanoma therapy. **Frontiers in bioengineering and biotechnology**, v. 10, p. 847901, 2022.