

# AVANÇOS E DESAFIOS DA NANOTECNOLOGIA EM DRUG DELIVERY SYSTEM NO TRATAMENTO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES

[Ciências da Saúde, Volume 28 - Edição 134/MAI 2024 / 18/05/2024](#)

REGISTRO DOI: 10.5281/zenodo.11214190

Juliana Harumi Yajima<sup>1</sup>;

Orientadora: Samanta Hosokawa Dias de Nóvoa Rocha.

## RESUMO

A nanotecnologia tem desempenhado um papel importante na medicina, permitindo progressos na prevenção, diagnóstico e tratamento das doenças. Dentre as áreas que produziram avanços no desenvolvimento de inovações, podem-se destacar os nanofármacos para o tratamento de doenças cardiovasculares, patologias que apresentam elevada taxa de morbidade e mortalidade, sendo uma das principais causas de morte no Brasil. O que mostra a necessidade de novas metodologias no tocante à abordagem dessas doenças. Neste contexto, este artigo por meio de uma revisão de literatura, tem como objetivo apresentar um panorama da evolução do desenvolvimento da nanotecnologia e suas aplicações, que podem auxiliar no tratamento de doenças cardiovasculares utilizando o *Drug Delivery System* (DDS), sistema nanotecnológico de administração de fármacos no organismo.

**Palavras-chave:** Nanomedicina. *Drug Delivery System*. Doenças Cardiovasculares

## **ABSTRACT**

Nanotechnology has played an important role in medicine, enabling progress in the prevention, diagnosis and treatment of diseases. Among the areas that have produced advances in the development of innovations, nanopharmaceuticals for the treatment of cardiovascular diseases can be highlighted. Cardiovascular diseases have a high rate of morbidity and mortality, being one of the main causes of death in Brazil. This highlights the need for new methodologies regarding the approach to these pathologies. In this context, this article, through a literature review, aims to present an overview of the evolution of the development of nanotechnology, and its applications that can assist in the treatment of cardiovascular diseases using Drug Delivery System (DDS), a nanotechnological drug administration system.

**Keyword:** Nanomedicine. Drug Delivery System. Cardiovascular diseases

## **1 INTRODUÇÃO**

Nanotecnologia é o campo da ciência que estuda a criação e manipulação da matéria em escala manométrica (considerando que um nanômetro (nm) corresponde a um metro dividido por um bilhão). São considerados nanomateriais quando uma ou mais dimensões são inferiores a 100 nanômetros

Produtos à base de nanotecnologia estão cada vez mais presentes no nosso dia a dia, nos cosméticos, eletrônicos, vestuário, produtos de higiene e limpeza, medicamentos, alimentos dentre outros.

No Brasil, em 2003, foi criado o Programa de Desenvolvimento da Nanociência e da Nanotecnologia e, em 2013 o Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (MCTI) lançou a Iniciativa Brasileira

de Nanotecnologia (IBN) com o objetivo de criar, integrar e fortalecer ações governamentais para promover o desenvolvimento científico e tecnológico da nanotecnologia sendo institucionalizada por Portaria em 2019 (CNPEM, 2019).

Acompanhando as tendências globais, o Brasil, embora de forma tímida em comparação aos países desenvolvidos, investe no potencial transformador da nanotecnologia como elemento estratégico para o desenvolvimento industrial e aumento da competitividade (BRASIL, 2019).

A nanotecnologia brasileira teve um avanço em fevereiro de 2020 quando o Marco Legal da Nanotecnologia que deve estimular o desenvolvimento científico, a pesquisa e a capacitação na área, foi aprovada pela Comissão de Constituição e Justiça (CCJ) (AGÊNCIA SENADO, 2020).

A nanotecnologia entrou na área médica e surgiu a nanomedicina que consiste no uso da nanotecnologia na medicina, usando as nanopartículas no desenvolvimento de produtos para prevenção, tratamento e diagnóstico das patologias.

Segundo Ventola (2017), as formulações de nanofármacos que fornecem sistemas inteligentes de entrega, quando comparados com medicamentos convencionais, podem ser mais eficientes por apresentar biocompatibilidade melhorada, melhor solubilidade e farmacocinética, o que permite aumentar a concentração no alvo, direcionando sua ação pelo aumento da seletividade tecidual. A seletividade em relação ao alvo biológico permite o uso de menor quantidade do medicamento e tem tendência a produzir menos efeitos colaterais.

Em 1995 foi aprovado o primeiro nanoterápico – o medicamento lipossomal doxorrubicina – pela Food and Drug Administration (FDA). Até 2015, um total de 13 nanomedicamentos foram aprovados pelo FDA dos EUA para o tratamento de diferentes doenças (MALVIYA et al., 2021).

No entanto, recentemente, houve um aumento vertiginoso no número de ensaios clínicos de nanomedicina. Com base em dados de 2021, um total de 100 nanomedicamentos já estão sendo comercializados, com outros 563 novos nanomedicamentos em ensaio clínico ou em outros estágios (SHAN et al.,2022).

Segundo Villa Verde, Lourenço & Santos (2017), a amostra mundial de pedidos de patentes referente a nanofármacos totalizou 9.234, sendo 633 pedidos de patente depositados no Brasil. Dos 9.234 pedidos, 572 eram de fármacos para o tratamento de doenças cardiovasculares.

A cardiopatia isquêmica e as doenças cerebrovasculares foram responsáveis por cerca de 32% do total de óbitos da população global, a cardiopatia isquêmica foi a principal causa de óbito no mundo nos indivíduos acima de 50 anos segundo os dados da Global Burden of Disease (GBD) de 2019 (JATENE et al., 2022).

Em 2022, 400mil brasileiros perderam a vida decorrentes de 18 patologias cardiovasculares segundo o último relatório do estudo epidemiológico observacional Global Burden of Disease (GBD), publicado em dezembro de 2023 no Journal of the American College of Cardiology. (FLORESTI, 2024).

A metodologia utilizada para o desenvolvimento deste artigo foi uma revisão narrativa, em que foi realizada uma revisão bibliográfica em livros, artigos, projetos e monografias, publicados em bases eletrônicas de arquivos acadêmicos, tais como Scielo, Google Acadêmico, Capes e PubMed, utilizando as palavras-chave “Nanotecnologia”, “Doenças Cardiovasculares”, “Aplicação”, “Nanomedicina”, “Nanofármaco”, “Nanocarreador” e “Drug Delivery”. O período das referências analisadas compreende os anos de 2014 a 2023, sendo utilizadas publicações em português, inglês.

Em seguida foram selecionados trabalhos cujo foco principal estava relacionado aos tópicos deste artigo e estavam disponíveis na íntegra.

Após aplicados os critérios de inclusão, foram selecionados 41 trabalhos como referência para este artigo.

Face ao exposto e considerando a vasta gama de aplicações da nanotecnologia na medicina, a relevância do presente estudo é confirmada pela necessidade de aprofundar estudos específicos no que diz respeito às suas aplicações médicas. O principal objetivo deste artigo é destacar a atuação da nanotecnologia na área da medicina, com foco em prevenção e tratamento das doenças cardiovasculares (DCV) utilizando o sistema Drug Delivery System (DDS), que consiste em sistema nanotecnológico de administração de fármacos no organismo e a divulgação desta nova área de conhecimento aos profissionais de saúde e áreas afins, para melhor compreensão de procedimentos que utilizem tecnologias em escala nanométrica e também no tratamento por meio de nanofármacos.

## **2 DESENVOLVIMENTO**

### **2.1 NANOTECNOLOGIA**

#### **2.1.1 CONCEITOS INICIAIS**

Nanotecnologia é uma área da ciência que surgiu há menos de um século, mas, apesar da pouca idade, as pesquisas e avanços tecnológicos foram enormes e hoje é um dos temas que apresenta maior interesse no mundo e tornou-se relevante para o progresso científico em várias áreas do conhecimento. (TONET & LEONEL, 2019)

Nanotecnologia é o estudo para criação e manipulação de matéria em escala nanométrica. Um nanômetro(nm) equivale a um bilionésimo de metro ( $1\text{ nm}=10^{-9}\text{m}$ ). Nanomateriais, por sua vez, são elementos que têm pelo menos uma dimensão inferior a aproximadamente 100 nanômetros (USP, s.d.).

USP (s.d.), destaca algumas exceções, pois alguns materiais constituídos por partículas entre 100 e 1000 nanômetros, podem ser considerados materiais obtidos por técnicas nanotecnológicas, caso suas propriedades sejam inovadoras.

Segundo Sanfelice, Pavinatto e Corrêa (s.d.), ao comparar materiais na escala nanométrica com os materiais da mesma composição em escala micro ou macroscópica os nanomateriais podem apresentar propriedades físicas e químicas bastante diferentes. Isso deve-se à enorme alteração na proporção entre o volume e a área de superfície desses materiais

A nanotecnologia é uma ciência que engloba diferentes áreas, como física, química, biologia, engenharia, e ciências dos materiais (USP, s.d.).

Atualmente a Nanotecnologia está sendo mais utilizada do que imaginamos, inclusive no nosso dia a dia, estamos em contato com produtos que utilizam matérias que possuem nanoestruturas em sua composição. Citamos como exemplo aplicações em roupas, cosméticos, equipamentos esportivos, eletrônica, embalagens de alimentos e por incrível que pareça, até na textura e sabor dos alimentos

O campo para aplicação dessa tecnologia é muito amplo com potencial de ampliar-se a cada dia transformando-se num caminho sem volta. Não tem como retroagir nos processos de desenvolvimento que utiliza nanotecnologia, pois, embora os custos de pesquisa sejam altos, as vantagens na utilização dessa tecnologia, está na redução de custos final e principalmente dos benefícios apresentados pelos produtos, tais como eficácia, qualidade, redução das dimensões, incremento de funções, etc.

## **2.1.2 NANOMEDICINA E NANOMEDICAMENTOS**

A nanomedicina é o ramo da medicina que utiliza a nanotecnologia para prevenir, diagnosticar e tratar doenças.

Uma característica interessante da nanotecnologia é sua multidisciplinaridade e por isso envolve diversas áreas do conhecimento humano, principalmente, química, física, engenharia, biologia e ciências dos materiais. Em função disso, pesquisas na área de nanomedicina e nanofármacos estão em franca expansão.

Um exemplo da importância para a indústria farmacêutica, encontramos em USP (s.d.):

*Aproximadamente 40% de fármacos que podem ser usados na fabricação de medicamentos são pouco solúveis em água o que dificulta na formulação do produto e reduz o efeito do medicamento, para contornar o problema, as doses desses medicamentos devem ser aumentadas e com isso, os efeitos colaterais também aumentam. Ligar tais fármacos hidrofóbicos a nanopartículas possibilita sua adição em sistemas aquosos.*

Os principais benefícios da utilização de estudos na área de nanofármacos, tanto neste caso, como em inúmeros outros, seria a melhoria da eficácia dos medicamentos e aumento da segurança, visto que, evitando-se perdas, poderíamos utilizar dosagens menores, reduzindo assim muitos dos efeitos colaterais.

A área oncológica foi uma das primeiras a iniciar pesquisas em nanomedicina, motivo pelo qual possui muitas soluções que estão sendo usadas, possuindo assim uma base de conhecimentos que permite uma visão mais detalhada dos procedimentos e quais caminhos deve seguir para acelerar o processo de pesquisa na criação de medicamentos cada vez mais eficazes e seguros.

Outra área da Medicina que apresenta altos custos e morbimortalidade crescente é a cardiovascular. A nanomedicina, nessa área está menos madura, pois começou pesquisas mais recentemente, mas, mesmo assim, talvez impulsionado pela necessidade, possui muitos ensaios clínicos com resultados animadores, o que indica que num futuro próximo teremos desenvolvimento de nanofármacos que permitirão fazer tratamentos mais assertivos na área de DCV.

Na área farmacêutica, a nanotecnologia tornou-se uma importante ferramenta para o desenvolvimento de novas formulações, com o objetivo de melhorar o controle do princípio ativo e sua liberação mais concentrada no local desejado (AGRAHARI & HIREMATH, 2017).

Devido à sua nanoescala, as nanoestruturas apresentam características diferentes em termos de propriedades química, magnética, mecânica, biológica e elétrica quando comparadas com estruturas maiores e podem ser movimentadas mais livremente por todo o corpo. (LI & ZHU, 2017).

Além disso, tais propriedades únicas podem conferir diversas vantagens aos medicamentos nanoestruturados, como: melhor biocompatibilidade, direcionamento ao local desejado e concentração mais controlada. Essas inovações podem também ser projetadas de tal forma que o medicamento possa chegar a locais de difícil acesso aos medicamentos convencionais. As nanoformulações também podem promover liberação controlada e sustentada e exposição a tecidos doentes, modificando o padrão de biodisponibilidade ao longo do tempo de concentração (SBALQUEIRO et al., 2018).

Segundo Ventola (2017), os nanomedicamentos também oferecem vantagens em termos de melhor estabilidade e redução da degradação do medicamento, além de reduzir a frequência de administração ao diminuir a quantidade de medicamento a ser administrado. Os medicamentos de ação prolongada liberam frequentemente mais de um medicamento e, portanto, são administrados com menos frequência do



que as formulações convencionais. Não só é conveniente para uso diurno e noturno, mas os benefícios e a adesão são alcançados por meio de doses menos frequentes, com menor probabilidade dos pacientes esquecerem suas doses.

É possível reduzir os efeitos secundários, pois o pico de concentração sanguínea para atingir os níveis terapêuticos é mais baixo e distante dos níveis tóxicos e, portanto, os efeitos secundários são menos persistentes. Em comparação aos medicamentos convencionais os nanofármacos conseguem garantir a preservação do medicamento em ambientes desfavoráveis, bem como atravessar barreiras biológicas e serem fagocitados por células-alvo melhorando sua eficácia (PONTES & GRENHA, 2020).

Quando tomados por via oral, os nanomedicamentos são muito eficazes porque possuem um mecanismo de absorção característico de endocitose absorptiva. Essas nanoestruturas permanecem por muito tempo na corrente sanguínea, permitindo que o medicamento seja liberado de maneira uniforme e em doses adequadas reduzindo as flutuações plasmáticas e, em consequência, redução de efeitos adversos. Por estarem em escala nanométrica, esses medicamentos têm acesso mais fácil aos sistemas teciduais e possuem maior captação celular, permitindo entrega e ação mais eficiente no local desejado (LI & ZHU, 2017).

Partículas menores aumentam o transporte intercelular, facilitando a difusão celular e permitindo a absorção, distribuição e liberação de nanomedicamentos. Partículas grandes induzem opsonização rápida e eliminação mais rápida pelos macrófagos endoteliais na circulação. Dependendo de sua composição, os nanomedicamentos podem apresentar diferentes propriedades cinéticas no organismo, demonstrando assim as vantagens e desvantagens de cada tipo de formulação (CHOI & HAN, 2018).

Dado o progresso da nanotecnologia em diferentes áreas, a toxicidade que os nanomateriais podem produzir no nosso corpo e no ambiente tornou-se um importante tema de investigação. A sua capacidade de interagir com as biomoléculas pode levar a interações perigosas com sistemas biológicos (SOUZA et al., 2023)

Dessa forma, qualquer utilização de nanomateriais in vivo envolve o completo entendimento da cinética e toxicologia das partículas, o estabelecimento de procedimentos que comprovem a segurança na produção e uso, e a interpretação de informações sobre seu potencial de toxicidade (ESKANDARI et al, 2020).

Nesse contexto, a nanotoxicologia surgiu como um novo ramo da toxicologia para preencher as lacunas do conhecimento e direcionar os estudos diretamente para os possíveis efeitos negativos causados pelos nanomateriais (SOUZA et al., 2023)

Os principais fatores considerados na avaliação da toxicidade dos nanomateriais incluem a identificação de alvos médicos, potencial de citotoxicidade, indução de estresse oxidativo e resposta inflamatória e efeitos genotóxicos (ESKANDARI et al., 2020).

Embora o custo inicial seja superior ao custo convencional, as propriedades que podem ser obtidas através da nanomedicina, tais como liberação controlada, melhoria da eficácia do tratamento e redução dos efeitos secundários, podem ser alcançadas num curto período, pelo que o potencial para reduzir custos médicos em todo o mundo pode ser mencionado (FORNAGUERA & GARCÍA-CELMA, 2017).

### **2.1.3 DRUG DELIVERY SYSTEMS**

O uso de nanomateriais na medicina inclui uma variedade de aplicações, incluindo nanopartículas, nanofibras, superfícies nanopadronizadas, matrizes nanoporosas e revestimentos em nanoescala. Nesse sentido, o uso de sistemas nanométricos de formulação e entrega de

medicamentos emergiu como uma das aplicações mais promissoras da nanotecnologia na medicina, fomentando a estruturação e o uso de “drug delivery systems” (DDS) para o tratamento de doenças (SMITH & EDELMAN, 2023).

Tais sistemas oferecem certas vantagens em relação aos convencionais, como a proteção do fármaco contra a instabilidade causada pelo contato com o organismo, liberação prolongada de princípios ativos e redução da toxicidade, entre outras. Existem vários tipos de nanopartículas que podem melhorar o perfil de liberação do princípio ativo. Estes incluem lipossomas, nanopartículas lipídicas, micelas e nanopartículas poliméricas (CABRAL, 2015).

A nanotecnologia e a sua aplicação na área da nanomedicina, especialmente na DDS, tem sido alvo de notáveis desenvolvimentos em estudos científicos. Isso se deve à busca constante por outras formas de superar os problemas associados ao uso de medicamentos administrados convencionalmente, como sua distribuição pelo organismo, a rápida liberação do agente ativo/terapêutico e a necessidade de altas doses (CABRAL, 2015).

As principais características buscadas no DDS são o controle da liberação dos medicamentos ao longo do tempo, a redução da dose necessária e o aumento da intensidade do medicamento na circulação (CABRAL, 2015).

Com isso, pretende-se aumentar a eficácia do tratamento com liberação contínua e controlada do medicamento por meio do uso gradual. Além de todas essas vantagens, quando o DDS possui um agente direcionador, sua administração permite a liberação de medicamentos em determinadas áreas reduzindo os efeitos colaterais indesejados dos medicamentos nas outras áreas (CABRAL, 2015).

A constante evolução da nanomedicina levou ao desenvolvimento de diferentes tipos de DDS. Dentre eles, podemos contar dendrímeros, sistemas lipídicos (nanopartículas lipídicas sólidas, lipossomas, micelas),

nanopartículas (óxidos poliméricos, de sílica ou metálicos) e nanotubos de carbono (CABRAL, 2015)

O DDS surgiu da necessidade de avaliar a potência de determinados medicamentos que, por um conjunto de características específicas, não poderiam ser administrados convencionalmente ao paciente. Esses fatores vão desde instabilidade em condições fisiológicas, alta toxicidade, efeitos colaterais nocivos em células não afetadas pela patologia, filtração nos rins, fígado e baço, digestão por nucleases no sangue, etc (KHALID et al., 2016).

Para superar esses problemas, o DDS é associado à molécula de interesse, que atua como um pequeno “veículo” cuja tarefa é garantir que o medicamento seja liberado de forma lenta e segura na área alvo, em quantidades suficientes para proporcionar o tratamento e com o mínimo possível de consequências indesejadas (KHALID et al., 2016).

Dependendo das características de estruturação dos DDS, diversos métodos devem ser considerados no seu design. Uma variedade de funções pode ser adicionada ao sistema, alterando sua constituição. A natureza química da sua superfície pode ser melhorada para interagir com ligantes de células alvo, revestimentos podem ser adicionados à sua superfície para aumentar o seu tempo de circulação e melhorar a sua biodisponibilidade, ou as partículas podem incluir substâncias sensíveis e específicas em condições patológicas de interesse, visando o alvo (KHALID et al., 2016).

A escolha dos materiais que formarão o sistema também é muito importante, pois nossa compreensão limitada de algumas interações entre os biomateriais e o corpo, e a própria natureza patológica, cria obstáculos. Devem ser realizadas pesquisas para investigar a biocompatibilidade desses mesmos materiais, a fim de melhorar a segurança e a eficácia do sistema. Portanto, para que as características que melhor correspondam à patologia dada e ao correspondente

tratamento de interesse sejam expressas no DDS, deve ser feito um desenho racional do design do sistema, escolhendo criteriosamente os materiais, tamanho e forma das partículas, entre outros fatores relevantes (KHALID *et al.*, 2016).

## **2.2 DOENÇAS CARDIOVASCULARES**

### **2.2.1 CONCEITOS INICIAIS E DADOS EPIDEMIOLÓGICOS**

A definição de doenças cardiovasculares (DCV) segundo a Organização Pan Americana de Saúde são um grupo de doenças do coração e dos vasos sanguíneos e incluem: doença coronariana, doença cerebrovascular, doença arterial periférica, cardiopatia reumática, cardiopatia congênita, embolia e trombose venosa profunda. No entanto cada estudo pode definir sua lista de DCV podendo variar desde a inclusão de todas as doenças do aparelho circulatório listadas na CID-10 ao simples agrupamento de algumas patologias (OLIVEIRA *et al.*, 2024).

Segundo os dados da GBD de 2019 do total de óbitos da população global, 32% foram decorrentes da cardiopatia isquêmica e das doenças cerebrovasculares. A mortalidade por DCV nos países de alta renda são maiores, somaram 31% do total de óbitos, enquanto nos países de baixa renda os valores foram inferiores, de cerca de 15%. A prevalência de DCV aumenta à medida que a idade avança, independentemente do gênero, foi a principal causa de morte na população acima de 50 anos e ultrapassaram os 40% dos óbitos na população acima de 70 anos (JATENE *et al.*, 2022).

As DCV são responsáveis por aproximadamente um terço de todas as mortes prematuras no mundo, levando também a perda da qualidade de vida e a um alto impacto econômico e social. No Brasil são gastos anualmente mais de R\$ 1 bilhão com procedimentos cardiovasculares no SUS (OLIVEIRA *et al.*, 2024).

As maiores causas de morte são a doença coronariana e a cerebrovascular isquêmica decorrente de etiologia aterosclerótica com trombose subsequente. A terceira causa são as miocardiopatias em geral, seguida de duas doenças que têm associação direta com a hipertensão arterial: a doença cerebrovascular hemorrágica e a cardiomiopatia hipertensiva e a sexta causa seriam as doenças da aorta e dos membros inferiores (JATENE et al., 2022).

A ocorrência das DCV está intimamente associada à presença de comorbidades levando ao aumento da ocorrência de eventos cardíacos maiores. Segundo o estudo INTERHEART que avaliou o impacto dos fatores de risco cardiovascular, cerca de 90% dos fatores de risco implicados no infarto são os fatores de risco clássicos, como tabagismo hipertensão, diabetes, dislipidemia e obesidade abdominal. Considerando que todos esses fatores de risco são modificáveis, estratégias preventivas são necessárias. A ocorrência das DCV está intimamente associada à presença de comorbidades levando ao aumento da ocorrência de eventos cardíacos maiores. Segundo o estudo INTERHEART, que avaliou o impacto dos fatores de risco para doença arterial coronariana, 90% do risco atribuível para infarto agudo do miocárdio eram decorrentes de fatores de risco clássicos, como tabagismo hipertensão, diabetes, fatores psicossociais, dislipidemia e obesidade centrípeta. Considerando que todos esses fatores de risco são modificáveis, estratégias preventivas são necessárias. Os níveis elevados de pressão arterial e colesterol foram as causas principais de DCV. Em 2019, foi publicado o estudo PURE, uma coorte prospectiva multinacional que incluiu 155.722 participantes, examinou a associação de 14 fatores de risco potencialmente modificáveis com mortalidade e doenças cardiovasculares. Nele, cerca de 70% das DCV desenvolvidas e mortes foram atribuídas a fatores de risco modificáveis, como os citados no INTERHEART. A hipertensão arterial foi o principal fator de risco (responsável por 22,3% desses casos), seguido por elevação do colesterol não HDL, poluição do ar, tabagismo, dieta, baixo nível educacional, obesidade e diabetes (JATENE et al., 2022).

A principal causa de infarto agudo do miocárdio (IAM) é a aterosclerose, que se forma pela deposição de gordura, cálcio e outras substâncias nas paredes dos vasos sanguíneos, diminuindo seu diâmetro interno e consequentemente levando a falta de sangue nos tecidos por eles supridos. Ocorre de forma gradual e contínua, sendo necessário o bloqueio de pelo menos 75% do volume arterial para que os primeiros sintomas apareçam (SILVA & DAMASCENO, 2020).

Muito se tem evoluído com novos procedimentos diagnósticos e terapêuticos das complicações da aterosclerose, no entanto, ela permanece como principal causa de morbidade e mortalidade nos países ocidentais. Esse cenário deverá piorar ainda mais nos próximos anos, particularmente nos países em desenvolvimento como o Brasil. Diante disso, fica claro que, paralelamente a essa evolução tecnológica, deve-se investir na prevenção da aterosclerose e de suas complicações.

Como medidas preventivas ao IAM e demais doenças vasculares, pode-se citar a prática de exercícios físicos regularmente, melhora da forma de se alimentar, interrupção do tabagismo, controle da pressão e glicemia.

Na tentativa de prevenir a incidência de doenças cardiovasculares, utiliza-se o cálculo do risco cardiovascular, de modo a classificar as pessoas de acordo com sua categoria de risco, mensurando a probabilidade de eventos cardiovasculares, e desta forma, orientar adequadamente a prática da medicina preventiva e clínica na população examinada (GÓIS, SANTOS & GOIS, 2017).

Considerando os crescentes óbitos causados pelas DCV, o incremento dos métodos de prevenção e cura destas doenças incluindo os fatores de risco é de significativo interesse para a comunidade médica e para a população, dada a quantidade de vidas que podem ser salvas à medida que a medicina progride rumo à cura dessas moléstias.

Nesse sentido, a nanotecnologia e a implementação de DDS poderá atuar como um dos fatores que possibilitarão a melhora da saúde populacional

como um todo, constituindo meios eficientes para o combate e prevenção às DCV.

### **2.3 NANOTECNOLOGIA E SUA APLICAÇÃO NO TRATAMENTO DE DCV**

O uso da nanotecnologia em medicamentos para DCV tem se mostrado promissor em vários ensaios clínicos e experimentais, tanto para novos medicamentos quanto na melhoria dos já existentes, visando encontrar alternativas terapêuticas melhores e mais seguras. (XU et al., 2022)

No campo da pesquisa cardiovascular, algumas das principais áreas de foco de aplicação têm sido no tratamento de trombos, infarto agudo do miocárdio, isquemia, aterosclerose, reestenose, hipertensão arterial e pulmonar (DENG et al., 2019)

Uma combinação de diagnóstico e tratamento chamada nanoteranóstica é onde um agente de diagnóstico e um agente terapêutico são incluídos no mesmo sistema, possibilitando a administração de medicamentos terapêuticos juntamente com o procedimento diagnóstico (PALA et al., 2020).

Nas placas de ateromas o uso de nanopartículas direcionadas tornou-se uma estratégia importante para o tratamento. Os estudos em andamento procuram meios para diminuir a inflamação, inibir a neovascularização, evitar a formação do coágulo e reduzir o nível de lipoproteína a fim de reduzir e manter a estabilidade das placas (DENG et al., 2019).

Direcionamento induzido por cisalhamento, quando os nanofármacos são preparados para liberar medicamentos no local da placa de ateroma com trombo, dissolvendo os coágulos existentes. Além disso, estas nanopartículas podem ser revestidas com moléculas específicas que se ligam a um alvo (neste caso, um coágulo de fibrina). Portanto, mais agentes terapêuticos serão colhidos no local de oclusão vascular (DENG et al. 2019).



Nanoformulações que levam a modificações da superfície permitindo que as nanopartículas se liguem a um receptor específico da superfície celular para serem absorvidas por células vasculares melhorando sua biodistribuição e maior permeabilidade (MOHAMED et al., 2022).

As nanopartículas magnéticas podem ser direcionadas para um local onde a liberação do medicamento é necessária através de um campo magnético aplicado externamente (DENG et al., 2019).

Nanopartículas hidrofílicas foram testados, encapsulando captopril, amlodipino e valsartana a fim de melhorar a solubilidade, proteção e liberação sustentada dos medicamentos (NIAZ et al., 2016).

Nanopartículas biomiméticas onde as nanoestruturas são recobertas por membranas celulares naturais permitindo a camuflagem desses sistemas à resposta imunológica (LINS & ZUCOLOTTO, 2016).

Nanopartículas que atravessam a barreira hematoencefálica para o tratamento do acidente vascular cerebral (OMIDIAN, BABANEJAD & CUBEDDU).

## **2.4 DDS APLICÁVEIS ÀS DCV**

### **2.4.1 LIPOSSOMAS**

Os lipossomas são sistemas baseados em vesículas comumente usados em sistemas de administração de medicamentos. Formados por uma bimembrana fosolipídica anfifílica similar à membrana plasmática de células humanas, permitindo interação eficiente entre lipossomas e a membrana das células (BELTRÁN-GRACIA et al., 2019).

A camada lipofílica do lipossoma permite naturalmente a inclusão de compostos tais como fármacos que normalmente partilham esta natureza lipofílica, enquanto o centro hidrofílico permite o encapsulamento de fármacos hidrofílicos. Além disso, os lipossomas

permitem a adição de ligantes, como o polietilenoglicol (PEG), para melhorar sua especificidade e eficiência, melhorando sua farmacocinética (BELTRÁN-GRACIA et al., 2019).

Estudos recentes descrevem a possibilidade de entrega especificamente a células cardíacas utilizando como alvo o receptor da angiotensina II tipo 1 como antagonistas. Foi constatado *in vitro* que células cardíacas em hipóxia apresentam 3x mais expressão desse receptor, resultando em um maior acúmulo das nanopartículas em áreas de infarto, o que também foi constatado em experimentos *in vivo* em ratos (SKOURTIS et al., 2020).

Esta nanopartícula de direcionamento pode ser usada para fornecer uma variedade de cargas úteis, incluindo citocinas, fatores de crescimento ou outros tipos de compostos terapêuticos (SKOURTIS et al., 2020).

Diversos outros estudos comprovaram entrega direcionada ao coração de drogas cardioprotetoras e possibilidade de novos tratamentos para infarto do miocárdio. (SKOURTIS et al., 2020).

#### **2.4.2 NANOPARTÍCULAS BASEADAS EM PLGA**

Polímeros têm sido utilizados e desenvolvidos para uso em nanoformulações. Essas nanoformulações consistem em grande parte em nanopartículas com uma faixa de tamanho geralmente <300 nanômetros de diâmetro. Estes incluem o ácido polilático-co-glicólico (PLGA), o qual já foi aprovado para uso em DDS pela FDA (MATOBA et al., 2017).

Nanopartículas de PLGA possuem a vantagem de serem biodegradáveis, além de poder incorporar tanto agentes terapêuticos hidrofóbicos quanto hidrofílicos e já estão sendo amplamente testados para doenças cardiovasculares (MATOBA et al., 2017).

Matoba et al. (2017) citam ensaios clínicos já em estágio I e IIa que estudam o uso de nanopartículas de PLGA associados a pitavastatina,

além do presente estudo para associar a pioglitazona como meio de estabilizar placas ateroscleróticas.

Também há um estudo em andamento para a ligação de fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) a nanopartículas de PLGA com o objetivo de promover cardioproteção pós IAM (SKOURTIS et al., 2020).

### **2.4.3 NANOPARTÍCULAS À BASE DE CARBONO**

Nanotubos de carbono (CNT) são carreadores adequados cujas propriedades elétricas, ópticas e mecânicas os tornam bons candidatos para aplicação terapêutica. Alguns estudos já comprovaram possibilidades promissoras para os CNT em engenharia tecidual cardíaca, para promover a formação de junções gap, crescimento e melhoria da função de cardiomiócitos (CHOI et al., 2022).

### **2.4.4 NANOPARTÍCULAS DE METAL**

Nanopartículas de ouro são amplamente estudadas como nanocarreadores para a distribuição de drogas cardioprotetoras. Diversas nanopartículas de ouro apresentam estabilidade excepcional, boa segurança e biocompatibilidade, o que as tornou candidatas para a nanomedicina. Levosimendana conjugada a nanopartículas de ouro já demonstrou resultados in vivo de efeito cardioprotetor em ratos que apresentam insuficiência cardíaca (CHOI et al., 2022).

## **3 CONCLUSÃO**

A nanotecnologia é considerada uma tecnologia revolucionária e inovadora, oferecendo inúmeras oportunidades, mas também traz grandes desafios para serem superados.

Citamos como exemplo o desenvolvimento de medicamentos que fazem uso de sistema de entrega de fármacos (drug-delivery system), cujo

desafio é fazer a liberação controlada dos princípios ativos em pontos precisos e de forma controlada do corpo humano, gerando dessa forma uma assertividade maior com consequente melhora da eficácia dos tratamentos, com menos efeitos adversos.

Uma área bastante promissora na utilização desta tecnologia é a das DCV, pois essa é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo. A nanotecnologia tem um campo aberto para o tratamento das DCV, principalmente no tratamento da aterosclerose e IAM. Um dos exemplos seria o tratamento de trombos, atingindo especificamente lesões ateromatosas de alto risco, o endotélio inflamado e fibroblastos cardíacos, melhorando o direcionamento, prolongando a meia-vida e reduzindo os efeitos colaterais associados aos atuais medicamentos trombolíticos

Para aumentar a oferta de produtos e procedimentos com a nanotecnologia que resultem em tratamentos terapêuticos mais eficazes, tanto no Brasil como em outros países muitos desafios devem ser superados. Temos que rever ementas de cursos da área de Nanotecnologia para que possamos gerar profissionais mais qualificados para atuar em pesquisas e no desenvolvimento de uma gama maior de produtos de qualidade cada vez maior. Para aumentar o portfólio e qualidade dos produtos é imprescindível o aumento dos investimentos em pesquisa e desenvolvimento, apoio a projetos de cooperação internacional, implantação de sistemas de monitoramento das possíveis reações adversas, transferência de tecnologia entre centros de pesquisa e indústrias.

No entanto observa-se um paradoxo da nanotecnologia: se por um lado ela abre possibilidade de avanços em diversos campos, por outro ainda pouco se sabe sobre os potenciais riscos tóxicos dos nanomateriais para a saúde do indivíduo e o prejuízo ao meio ambiente com o descarte dos nanoresíduos

Para mitigar riscos de desastres que possam ocorrer com a ampliação na produção de nanofármacos, faz-se necessário ampliar também debates em vários segmentos da sociedade, buscando soluções efetivas.

Para superar os desafios mencionados, será necessário um esforço coordenado do governo, indústria, instituições de pesquisa e a sociedade civil, enfatizando, mais uma vez o espírito colaborativo, principalmente entre as diversas entidades de pesquisa, seja público ou privado.

O que se pode concluir, a despeito de muitas dúvidas, é que o potencial para melhorar a eficácia e a segurança dos medicamentos, por meio da nanotecnologia, faz com que esse investimento valha a pena no campo da saúde no Brasil e no mundo.

## REFERÊNCIAS

AGÊNCIA SENADO (Brasília). Marco Legal da Nanotecnologia é aprovado na CCJ Fonte: Agência Senado. In: BRASIL – SENADO FEDERAL (Brasília). **Senado Notícias**. [S. l.], 19 fev. 2020. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2020/02/19/marco-legal-da-nanotecnologia-avanca>. Acesso em: 10 maio 2024.

AGRAHARI, V.; HIREMATH, P. **Challenges associated and approaches for successful translation of nanomedicines into commercial products**. **Revista Nanomedicine**, 2017. DOI <https://doi.org/10.2217/nnm-2017-0039>. Disponível em: <https://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/nnm-2017-0039>. Acesso em: 06 jan. 2024.

BELTRÁN-GRACIA, Esteban; LÓPEZ-CAMACHO, Adolfo; HIGUERA-CIAPARA, Inocencio; VELÁZQUEZ-FERNÁNDEZ, Jesús B.; VALLEJO-CARDONA, Alba A. Nanomedicine review: clinical developments in liposomal applications. **Cancer Nanotechnology**. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12645-019-0055-y>. Acesso em: 06 de janeiro de 2024.

BRASIL (Brasília). Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações. Plano de Ação de CT&I para tecnologias convergentes e habilitadoras. *In*: SECRETARIA DE EMPREENDEDORISMO E INOVAÇÃO (Brasília). **Volume 1 – Nanotecnologia**. Brasília, 2019. Disponível em: [https://antigo.mctic.gov.br/mctic/export/sites/institucional/tecnologia/tecnologiasSetoriais/Plano-de-Acao-em-CTI\\_Nanotecnologia\\_FINAL.pdf](https://antigo.mctic.gov.br/mctic/export/sites/institucional/tecnologia/tecnologiasSetoriais/Plano-de-Acao-em-CTI_Nanotecnologia_FINAL.pdf). Acesso em: 8 mar. 2017.

BRASIL (Brasília). Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações. Plano de Ação de CT&I para tecnologias convergentes e habilitadoras. *In*: CGTH – COORDENAÇÃO GERAL DE TECNOLOGIAS HABILITADORAS S (Brasília); DETAP – DEPARTAMENTO DE TECNOLOGIAS APLICADAS (Brasília); SEMPI – SECRETARIA DE EMPREENDEDORISMO E INOVAÇÃO (Brasília). **Nanotecnologia**. Brasília, s.d. Disponível em: [https://antigo.mctic.gov.br/mctic/opencms/tecnologia/tecnologias\\_convergentes/paginas/nanotecnologia/NANOTEKNOLOGIA.html](https://antigo.mctic.gov.br/mctic/opencms/tecnologia/tecnologias_convergentes/paginas/nanotecnologia/NANOTEKNOLOGIA.html). Acesso em: 9 abr. 2024.

CABRAL, Carla Sofia Martins. **Nanopartículas híbridas para sistemas de drug delivery inteligentes**. 2015. Disponível em: <https://recipp.ipp.pt/handle/10400.22/8490>. Acesso em: 06 de janeiro de 2024.

CNPEM – CENTRO NACIONAL DE PESQUISA EM ENERGIA E MATERIAIS (Brasília). Benefícios e Riscos das Nanotecnologias. *In*: MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÕES E COMUNICAÇÕES (Brasília). **Separata CNPEM Número 2**. Brasília, 2019. Disponível em: [https://cnpem.br/wp-content/uploads/2019/10/SEPARATA-CNPEM-02\\_Benef%C3%ADcios-e-riscos-das-nanotecnologias.pdf](https://cnpem.br/wp-content/uploads/2019/10/SEPARATA-CNPEM-02_Benef%C3%ADcios-e-riscos-das-nanotecnologias.pdf). Acesso em: 9 maio 2024.

CHOI, K.-A.; KIM, J.H.; RYU, K.; KAUSHIK, N. Current Nanomedicine for Targeted Vascular Disease Treatment: Trends and Perspectives.

**International Journal of Molecular Sciences.** 2022, 23, 12397.

<https://doi.org/10.3390/ijms232012397>

CHOI, Y; HAN, H. **Nanomedicines: current status and future perspectives in aspect of drug delivery and pharmacokinetics.** **Journal of Pharmaceutical Investigation.** 2019. DOI

<https://doi.org/10.1007/s40005-017-0370-4>. Disponível

em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6244736/>. Acesso em: 06 jan. 2024.

DENG, Y. *et al.* Application of the Nano-Drug Delivery System in Treatment of Cardiovascular Diseases. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, [s. l.], v. 7, 2019. DOI

<https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00489>. Disponível em:

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2019.00489/full>. Acesso em: 8 maio 2024.

ESKANDARI, Zankal; BAHADORI, Fatemeh; CELIK, Burak; ONYUKSEL, Hayat. Targeted Nanomedicines for Cancer Therapy, From Basics to Clinical Trials. **Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences.** 2020.

Disponível em: <https://doi.org/10.18433/jpps30583>. Acesso em: 06 de janeiro de 2024.

FLORESTI, F. Cerca de 400 mil pessoas morreram em 2022 no Brasil por problemas cardiovasculares. **Revista Pesquisa FAPESP**, [s. l.], ed. 336, Fev 2024. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/cerca-de-400-mil-pessoas-morreram-em-2022-no-brasil-por-problemas-cardiovasculares/>. Acesso em: 28 abr. 2024.

FORNAGUERA, C.; GARCÍA-CELMA, M. **Personalized nanomedicine: A revolution at the nanoscale.** **Revista Journal of Personalized Medicine.**

2017. DOI <https://doi.org/10.3390/jpm7040012>. Disponível em:

<https://www.mdpi.com/2075-4426/7/4/12>. Acesso em 06 jan. 2024.

GÓIS; SANTOS; GOIS. **Avaliação da qualidade de vida e mudanças de hábitos em pacientes pós infarto agudo do miocárdio: uma revisão integrativa.** UNIT: Universidade Tiradentes, Aracaju – SE, p. 1-4, 2017.

Disponível em:

<https://eventos.set.edu.br/index.php/cie/article/viewFile/5456/2093>. Acesso em: 06 de janeiro de 2024.

JATENE, I.B. *et al.* **Tratado de Cardiologia SOCESP.** 5. ed. rev. e atual. São Paulo: Manole, 2022. 1105 p. v. 1. ISBN 9786555765175.

KHALID Ayesha; PERSANO Stefano; SHEN Haifa; ZHAO Yulian; BLANC, Elvin; FERRARI, Mauro; WOLFRAM, Joy. **Strategies for improving drug delivery: nanocarriers and microenvironmental priming.** Disponível em:

10.1080/17425247.2017.1243527. Acesso em: 06 de janeiro de 2024.

LI, Y., Zhu, C. Y. **Mechanism of hepatic targeting via oral administration of DSPE-PEG-cholic acid-modified nanoliposomes. International Journal of Nanomedicine**, 2017. DOI <https://doi.org/10.2147/IJN.S125047>.

Disponível em: <https://www.dovepress.com/mechanism-of-hepatic-targeting-via-oral-administration-of-dspendashpeg-peer-reviewed-fulltext-article-IJN>. Acesso em: 06 jan. 2024.

LINS, P. M. P.; ZUCOLOTTO, V. **Nanotecnologia e células artificiais: pesquisa comprova a eficácia de sistemas biomiméticos no combate ao câncer. [Depoimento a Rui Sintra].** Portal IFSC: Instituto de Física de São Carlos-Universidade de São Paulo, São Carlos, 20 maio 2016.

Disponível em: <https://repositorio.usp.br/item/003123889>. Acesso em: 13 maio 2024.

MALVIYA, R. *et al.* Commercial utilities and future perspective of nanomedicines. **PeerJ – Life and Environment**, [s. l.], 19 nov. 2021.

Disponível em: <https://peerj.com/articles/12392/>. Acesso em: 5 abril 2024.

MATOBA, Tetsuya; KOGA, Jun-ichiro; NAKANO, Kaku; EGASHIRA, Kensuke; TSUTSUI, Hiroyuki. Nanoparticle-mediated drug delivery system for



atherosclerotic cardiovascular disease. **Journal of Cardiology**, v. 70 p. 206-211, 2017

MENSAH, G. A *et al.* Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks, 1990-2022. **Journal of the American College of Cardiology**, [s. l.], 19 dez. 2023. DOI 10.1016/j.jacc.2023.11.007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38092509/>. Acesso em: 28 abr. 2024.

MENSAH, G. A.; FUSTER, V.; ROTH, G. A. A Heart-Healthy and Stroke-Free World: Using Data to Inform Global Action. **Journal of the American College of Cardiology**, [s. l.], 2023. Disponível em: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2023.11.003>. Acesso em: 11 maio 2024.

MOHAMED, N. A. *et al.* Recent Developments in Nanomaterials-Based Drug Delivery and Upgrading Treatment of Cardiovascular Diseases. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 23, 2022. DOI <https://doi.org/10.3390/ijms23031404>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/3/1404>. Acesso em: 13 maio 2024.

NIAZ, T. *et al.* Antihypertensive nano-ceuticals based on chitosan biopolymer: Physico-chemical evaluation and release kinetics. **National Library of Medicine**: National Center for Biotechnology Information, [s. l.], 20 maio 2016. DOI <https://doi.org/10.3390/ijms23031404>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26917399/>. Acesso em: 13 maio 2024.

OLIVEIRA, G. Maria M. de *et al.* Estatística Cardiovascular – Brasil 2023. **ABC Cardiol – Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s. l.], 5 mar. 2024. DOI 10.36660/abc.20240079. Disponível em: <https://abccardiol.org/wp-content/plugins/xml-to-html/include/lens/index.php?xml=0066-782X-abc-121-2-e20240079.xml&lang=pt-br>. Acesso em: 28 abr. 2024.

OMIDIAN, H.; BABANEJAD, N.; CUBEDDU, L.X. Nanosystems in Cardiovascular Medicine: Advancements, Applications, and Future Perspectives. **Pharmaceutics**, [s. l.], v. 15, 12 jul. 2023. DOI

<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15071935>. Disponível em:  
<https://www.mdpi.com/1999-4923/15/7/1935>. Acesso em: 13 maio 2024.

PALA, R. *et al.* Nanoparticle-Mediated Drug Delivery for the Treatment of Cardiovascular Diseases. **International Journal of Nanomedicine**, [s. l.], p. 3741-3769, 2020. DOI <https://doi.org/10.2147/IJN.S250872>. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/IJN.S250872>. Acesso em: 12 maio 2022.

PONTES, J.F.; GREHA, A. **Multifunctional nanocarriers for lung drug delivery. In Nanomaterials**, 2020. <https://doi.org/10.3390/nano10020183>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-4991/10/2/183>. Acesso em: 06 jan. 2024.

SANFELICE, R. C.; PAVINATTO, A.; CORRÊA, D. S. Repositório alice. In: EMBRAPA. **Introdução à nanotecnologia**. [S. l.], s.d. Disponível em: <https://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/bitstream/doc/1148352/1/P-INTRODUCAO-A-NANOTECCNOLOGIA.pdf>. Acesso em: 11 maio 2024.

SBALQUEIRO, G.R., *et al.* **Uso da nanotecnologia para o desenvolvimento de fármacos. Revista Saúde e Desenvolvimento**. 2018. Disponível em: <https://www.revistasuninter.com/revistasauade/index.php/saudeDesenvolvimento/article/view/881/510>. Acesso em: 06 jan. 2024.

SHAN, X. *et al.* Current approaches of nanomedicines in the market and various stage of clinical translation. **PMC-PubMed Central**, [s. l.], 1 mar. 2022. DOI 10.1016/j.apsb.2022.02.025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9293719/>. Acesso em: 6 maio 2024.

SILVA, Brenda Adriana Pedroso; DAMASCENO, Luanna Sousa. **Avaliação da qualidade de vida relacionada a saúde após infarto agudo do miocárdio**. 2020. Disponível em:

<https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/handle/123456789/909>. Acesso em: 06 de janeiro de 2024.

SKOURTIS, Dimitrios; STAVROULAKI, Dimitra; ATHANASIOU, Varvara; FRAGOULI, Panagiota G.; IATROU, Hermis. **Nanostructured Polymeric, Liposomal and Other Materials to Control the Drug Delivery for Cardiovascular Diseases**. *Pharmaceutics*. 2020 Dec; 12(12): 1160.

SMITH, B. R.; EDELMAN, E. R. Nanomedicines for cardiovascular disease. **Nature Cardiovascular Research**, [s. l.], v. 2, p. 351-367, 2023. DOI <https://doi.org/10.1038/s44161-023-00232-y>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s44161-023-00232-y>. Acesso em: 7 março 2024.

SOUZA, P.B. *et al.* Pesquisa e desenvolvimento de nanomedicamentos: olhar bioético. **Revista Bioética**, [s. l.], 2023. DOI <https://doi.org/10.1590/1983-803420233014PT>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bioet/a/k6zMqyQVxnmCG5kH93WfVp/#>. Acesso em: 29 mar. 2024.

TONET, Michele Duarte. **Nanociência e nanotecnologia: uma revisão bibliográfica acerca das contribuições para o ensino de Física**. 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/188927>. Acesso em: 06 de janeiro de 2024.

USP. E-DISCIPLINAS (São Paulo). USP e-Disciplinas: Apoio às disciplinas. *In*: PRG-PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO DA USP (São Paulo).

**Nanotecnologia – Fatos e Riscos**. [S. l.], s.d. Disponível em: [https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/7866234/mod\\_resource/content/1/cartilhanano.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/7866234/mod_resource/content/1/cartilhanano.pdf). Acesso em: 11 maio 2024.

VENTOLA, C. L. Progress in Nanomedicine: Approved and Investigational Nanodrugs. **PMC-PubMed Central**, [s. l.], 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5720487/>. Acesso em: 17 mar. 2024.

VILLA VERDE, F.R.; LOURENÇO, A. L.; SANTOS, P. R. Nanofármacos. **Radar Tecnológico INPI**, [s. l.], 2017. Disponível em: <https://www.gov.br/inpi/pt-br/assuntos/informacao/n15RadarTecnologicoNanofarmacos.pdf>. Acesso em: 3 maio 2024.

WEID, Irene von der *et al.* Mapeamento dos depósitos de patentes no Brasil envolvendo Nanotecnologia. **Radar Tecnológico – 2023**, Rio de Janeiro, 2023. Disponível em: [https://www.gov.br/inpi/pt-br/assuntos/informacao/RT\\_Nanotecnologia\\_CatalisaICT\\_agosto2023.pdf](https://www.gov.br/inpi/pt-br/assuntos/informacao/RT_Nanotecnologia_CatalisaICT_agosto2023.pdf). Acesso em: 6 abril 2024.

XU, Hui *et al.* ANanoparticles in the diagnosis and treatment of vascular aging and related diseases. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, [s. l.], v. 7, n. 231, 11 jul. 2022. DOI <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01082-z>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41392-022-01082-z?fromPaywallRec=false#Sec45>. Acesso em: 12 maio 2022.

---

<sup>1</sup>Graduanda do curso de medicina do Centro Universitário de Brasília (CEUB)

[← Post anterior](#)

[Post seguinte →](#)

---

## RevistaFT

**A RevistaFT** têm 28 anos. É uma **Revista Científica Eletrônica Multidisciplinar Indexada de Alto Impacto e Qualis “B2”**. Periodicidade mensal e de acesso livre. Leia gratuitamente todos os

## Contato

**Queremos te ouvir.**

**WhatsApp RJ:**

(21) 98159-7352  
ou 98275-4439

**WhatsApp SP:**

## Conselho Editorial

**Editores**

**Fundadores:**

Dr. Oston de Lacerda Mendes.  
Dr. João Marcelo

artigos e publique o seu também  
[clikando aqui.](#)



(11) 98597-3405

**e-Mail:**

contato@revistaf  
t.com.br

**ISSN:** 1678-0817

**CNPJ:**

48.728.404/0001-  
22

**FI= 5.397 (muito  
alto)**

Fator de impacto  
é um método  
bibliométrico  
para avaliar a  
importância de  
periódicos  
científicos em  
suas respectivas  
áreas. Uma  
medida que  
reflete o número  
médio de  
citações de  
artigos  
científicos  
publicados em  
determinado  
periódico, criado  
por Eugene  
Garfield, em que  
os de maior FI  
são considerados

Gigliotti.

**Editor**

**Científico:**

Dr. Oston de  
Lacerda Mendes

**Orientadoras:**

Dra. Hevellyn  
Andrade  
Monteiro  
Dra. Chimene  
Kuhn Nobre

**Revisores:**

Lista atualizada  
periodicamente  
em  
[revistaft.com.br/expresspediente](http://revistaft.com.br/expresspediente) Venha  
fazer parte de  
nosso time de  
revisores  
também!

mais  
importantes.

Copyright © Revista ft Ltda. 1996 -  
2024

Rua José Linhares, 134 - Leblon | Rio  
de Janeiro-RJ | Brasil