



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 11, Issue, 04, pp. 46141-46145, April, 2021

<https://doi.org/10.37118/ijdr.21609.04.2021>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

BIONANOTECNOLOGIA APLICADA NO DESENVOLVIMENTO DE NOVOS PRODUTOS PARA A MEDICINA DE PRECISÃO

¹Gimenes C. R. Angela, ²Almeida A. Daniela, ³Oliveira S. Vinicius and ⁴Silva G. Josivaldo

¹Cirurgiã-Dentista. Doutoranda em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS); ²Fisioterapeuta. Mestranda em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS); ³Biomédico, docente no Centro Universitário UNIGRAN CAPITAL. Doutorando em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS); ⁴Doutor em Engenharia Elétrica pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP). Docente no Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS).

ARTICLE INFO

Article History:

Received 24th January, 2021

Received in revised form

17th February, 2021

Accepted 19th March, 2021

Published online 22th April, 2021

Key Words:

Nanotecnologia; Nanopartículas;
Nanomedicina; Medicina de precisão.

*Corresponding author:

Gimenes C. R. Angela,

ABSTRACT

A bionanotecnologia é uma das mais recentes evoluções da Ciência com contribuições significativas para o campo da saúde, especialmente para a Medicina de Precisão, portanto esta revisão bibliográfica propõe-se destacar e discutir os principais achados científicos sobre a Bionanotecnologia aplicada à Medicina de Precisão. Para isto, neste artigo realizamos uma revisão bibliográfica nos sites: Literatura da América Latina e do Caribe em Ciências da Saúde, Scientific Electronic Library Online, PUBMED e Literatura Internacional em Ciências da Saúde, Periódicos CAPES e Google Acadêmico. Os principais resultados mostraram a evolução no diagnóstico e tratamento de variadas doenças como o câncer, patologias osteoarticulares, doenças cardiovasculares, doenças neurológicas, doenças pulmonares, fungos como *Candida albicans*, vírus (como Zica, Ebola, Dengue e Sars-Cov2), com importantes avanços como tratamentos mais efetivos e menos invasivos. Estes resultados coincidem com o propósito da medicina de precisão, que reúne esforços para lapidar a prevenção, favorecendo o prognóstico.

Copyright © 2021, Gimenes C. R. Angela, Almeida A. Daniela, Oliveira S. Vinicius and Silva G. Josivaldo. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Gimenes C. R. Angela, Almeida A. Daniela, Oliveira S. Vinicius and Silva G. Josivaldo, 2021. "Bionanotecnologia aplicada no desenvolvimento de novos produtos para a medicina de precisão", *International Journal of Development Research*, 11, (04), 46141-46145.

INTRODUÇÃO

National Nanotechnology Initiative descreve a nanotecnologia como a ciência, engenharia e tecnologia desenvolvida em nanoescala, equivalente a 1–100 nanômetro (nm)^[1]. O físico Richard Feynman, em 1959, criou o conceito da nanotecnologia, ao divulgar a concepção de elaborar e utilizar instrumentos em nanoescala por meio de modificações atômicas. No ano de 1981 com o uso do microscópio de tunelamento de varredura os cientistas obtiveram imagens em nanoescala. Tal fato possibilitou o entendimento e a habilidade para manipular a matéria em escalas moleculares e atômicas^[2]. O prefixo bio de etiologia grega (Dicio) que expressa o sentido de vida, adicionado a palavra nanotecnologia compõe o termo bionanotecnologia, que por sua vez refere-se à aplicação de insumos produzidos em nanoescala para a área de ciência biológica. Nesse seguimento a bionanotecnologia propõe-se a subsidiar instrumentos eficientes para prevenir, diagnosticar e tratar inúmeras doenças, baseando-se na combinação dos recursos provenientes dos campos de biologia, química, engenharia e medicina^[3,4].

Encontram-se duas descrições de biotecnologia, sendo: (a) tecnologia que utiliza da compreensão existente sobre o corpo humano para proporcionar o auxílio molecular no tratamento e diagnóstico com o uso de ferramentas em nanoestruturas^[5], (b) engloba o monitoramento, controle, construção, reparo, defesa e evolução dos sistemas biológicos humanos no nível molecular, por meio de nanodispositivos e nanoestruturas planejadas para funcionar em paralelo na célula humana^[6]. O termo medicina de precisão utilizada inicialmente em 2011, no relatório divulgado pela Academia Nacional de Ciências (*National Academy of Sciences - NAS*) dos Estados Unidos, referiu-se ao uso inovador de contemporâneas taxonomias de doenças baseadas na biologia molecular^[7]. A medicina de precisão almeja desenvolver ferramenta capaz de identificar qual o risco para o surgimento de doenças, delinear tratamentos e prognósticos precisos, de acordo com os aspectos individuais dos pacientes, com a criação de processadores aptos a examinar os dados multidimensionais^[8]. O desenvolvimento de materiais em nanoescalas possibilita a aplicabilidade da bionanotecnologia na área medicina de precisão que busca elaborar análises dos perfis biológicos dos pacientes ou subgrupos dos seres humanos com capacidade de personalizar o tratamento oferecido aos pacientes doentes^[9]. A produção de

nanoestruturas carreadoras de fármacos tem se mostrado uma ferramenta útil, uma vez que possuem capacidade de transportar moléculas bioativas, de forma específica, a órgãos e tecidos alvo, possibilitando, assim, maior especificidade, baixa toxicidade, alta absorção e potencial terapêutico surgindo como uma alternativa viável à prevenção e combate de infecções^[11]. A aplicação de medicina de precisão permite reunir diversos dados quantificáveis dos pacientes para determinar o risco do desenvolvimento de patologias, diagnosticar, tratar e traçar prognóstico clínico, busca soluções para elaboração de um mapa pessoal, composto pelas informações de predisposições genéticas, estilo de vida, dieta e os dados clínicos que precisam ser integrados para posteriores análises^[7]. De acordo com informações expostas, esta revisão bibliográfica propõe-se destacar e discutir os principais achados científicos sobre a Bionanotecnologia aplicada à Medicina de Precisão.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma revisão bibliográfica de literatura e foi desenvolvido no período de setembro a outubro de 2020. Foram utilizadas como fonte de dados as seguintes bases: Literatura da América Latina e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), PUBMED e Literatura Internacional em Ciências da Saúde (MEDLINE), Periódicos CAPES e Google Acadêmico. Foram selecionados 30 estudos publicados no período de 2011 a 2020, aplicada busca combinada e utilizados os seguintes unitermos: medicina de precisão, nanocápsulas, nanopartículas, assistência à saúde e serviços de saúde. Para a busca combinada foi utilizado/aplicado o operador booleano *AND* para facilitar o processo de busca e seleção. E para uma melhor discussão das publicações e materiais levantados no estudo, a presente pesquisa foi organizada em: introdução, desenvolvimento, resultados, discussão e conclusão.

RESULTADOS

A aplicação da biotecnologia planeja oportunizar inovações na condução de medicamentos no organismo humano, otimizando as características farmacocinéticas aumentando a absorção da droga administrada ao paciente, aperfeiçoando a distribuição e excreção^[12]. Com capacidade de ultrapassar desafios, tais como: baixa solubilidade, baixa permeabilidade, alta toxicidade e degradação de drogas convencionais utilizadas no tratamento de doenças^[13]. A associação da utilização da nanotecnologia com aplicação de células-tronco contribui para potencializar tratamentos, cura e reparação dos tecidos lesionados no organismo humano expressando avanço nas áreas da medicina regenerativa e na engenharia de tecidos, estimulando assim as pesquisas em três principais campos^[13,14,15]

- Procedimentos de marcação, que têm por objetivo o rastreamento das terapias com células progenitoras adultas multipotentes (CPAMs) após serem infundidas no receptor, de forma a gerar dados visando à melhor compreensão dos mecanismos envolvidos nos processos de proliferação, diferenciação, migração e enxerto dentro do tecido hospedeiro;
- Transporte de fármacos, DNA e microRNA introduzidos nas CPAMs para órgãos e tecidos lesionados;
- Utilização de biomateriais que tendem a reproduzir o nicho das CPAMs, de forma que estas desempenhem suas funções terapêuticas de forma satisfatórias.

A fim de que as Células Progenitoras Adultas Multipotentes (CPAMs) concretizem o processo de reparação celular utiliza-se de nanopartículas empregadas para a elaboração de materiais e estruturas em nanoescalas, agrupadas de acordo com sua natureza, formando-se cinco principais categorias^[16]

- Nanotubos de carbono: estruturas derivadas de folhas de grafeno, preparadas por meio de um preciso controle de orientação, alinhamento, comprimento, diâmetro, pureza e

densidade do nanotubo. Apresentam propriedades químicas e mecânicas ajustáveis, como condutividade, biocompatibilidade e dimensões em nanoescala, servindo como pistas topográficas, além de gerarem propriedades eletrofisiológicas. Em presença de membrana de policarbonato e esponjas de colágeno, promovem o potencial osteogênico das CPAMs;

- Base inorgânica: nanopartículas de base cerâmica, sintetizadas sob elevada temperatura e pressão, formadas pela combinação de um metal e um componente não metal, sendo uma estrutura de alta força mecânica e baixa biodegradabilidade. São exemplos as nanopartículas de hidroxiapatita e fosfato tricálcico, as quais tendem a promover a formação óssea;

- Base de metais, na quais as nanopartículas de óxido de metal fornecem variabilidades exibindo características condutoras ou isolantes. Estas exibem propriedades químicas e físicas exclusivas, com carga diferentes no centro e nas extremidades da nanopartícula, tendo sido utilizadas principalmente no processo de rastreamento das CPAMs pós-transplante. As CPAMs incubadas com nanopartículas de óxido de ferro magnetizado tendem a promover a formação de nódulos de cálcio, em presença de meio de cultura osteogênico;

- Quantum dots: alternativa à utilização de corantes orgânicos e proteínas fluorescentes no processo de marcação e rastreamento celular in vitro e in vivo, sendo nanopartículas resistentes à degradação química e metabólica, além de apresentar fotoestabilidade a longo prazo.

Nos casos dos tratamentos de patologias osteoarticulares a medicina reparativa almeja induzir a reconstrução do tecido ósseo em situações como: fraturas, não união óssea e perda óssea^[17]. Para tais feitos pesquisadores da University of Tennessee desenvolveram investigações a respeito dos efeitos osteoindutores e osteocondutores de nanopartículas a base de grafeno (NBG) sobre células progenitoras adultas multipotentes (CPAMs) in vitro e in vivo. A engenharia biológica do tecido consiste em duas categorias: os adesivos cardíacos, utilizados para substituição integral das áreas não contráteis e os hidrogéis injetáveis que engloba as CPAMs, quimiocinas e fatores de crescimento, que propõem atrair as CPAMs endógenas^[2]. Os estudos sobre as doenças neurológicas apontam as CPAMs como fonte para criar in vitro inúmeras linhagens neurais, sendo: astrócitos, oligodendrócitos e neurônios, e no momento do transplante in vivo estas conduzem o processo de regeneração do tecido nervoso^[18]. O uso de nanofibras e nanocarcaços associados as CPAMs indicam maior eficiência no tratamento de doenças neurológicas, na qual a estrutura híbrida de grafeno-nanofibra proporciona suporte para a diferenciação das células-tronco neurais em oligodendrócitos maduros dispensando a existência de agentes indutores exógeno. Demonstrando que um arcabouço híbrido, capaz de conciliar as propriedades morfológicas das nanofibras e as propriedades do grafeno, tem potencial de estabelecer o desenvolvimento de novas terapias para doenças e lesões relacionadas ao sistema nervoso central^[19].

Nanocápsulas poliméricas à base de lipídios, ácido polissialílico e protamina, que foram desenvolvidas, testadas e recentemente propostas para administração oral de insulina. Esses nanossistemas combinam as propriedades dos materiais lipídicos e poliméricos, ou seja, as propriedades de aumento da penetração dos polímeros ricos em arginina^[21]. Nanovacinas biomiméticas personalizadas também foram desenvolvidas, para a vacinação anticâncer, o material antigênico pode ser coletado diretamente do tumor de um paciente, formulado em uma nanopartícula biomimética e, em seguida, administrado de volta ao paciente para promover imunidade específica ao tumor. Concluindo que, o desenvolvimento contínuo ao longo das linhas de nanovacinas biomiméticas ajudará a melhorar as tecnologias atuais e pode mudar significativamente o cenário clínico para o gerenciamento de doenças infecciosas e câncer^[21]. No entanto, usufruir das nanopartículas geram preocupações quanto sua toxicidade e os efeitos ambientais, já que estas são capazes de influenciarmos processos de adesão, alinhamento, proliferação, diferenciação e migração celular^[4]. Quando o assunto é toxicidade de nanomateriais, os trabalhos são omissos principalmente na

caracterização das partículas, contribuindo pouco na compreensão da interação destes no ambiente, tornando difícil a avaliação do real risco de exposição a estes materiais. Concluíram também que novas legislações devem surgir num futuro próximo indicando valores guia para cada nanomaterial e cada situação, além das novas tecnologias de tratamento para este tipo de resíduo^[22]. Ainda em estudos da toxicidade o risco é baixo para a maioria dos nanomateriais fabricados (NMF) nas concentrações ambientais atuais previstas, descobriram que há diferenças claras no destino dos NMF e na taxa de processos específicos deles em diferentes tipos de água, como águas pluviais, águas doces, subterrâneas e do mar. Concluíram que nanopartículas (NP) que não se dissolvem, por exemplo, SiO₂ (dióxido de silício) e TiO₂ (dióxido de titânio) tendem a serem muito menos tóxicos do que aqueles que o fazem, isto ocorre porque, em muitos casos, a forma iônica de um metal é muito tóxica e pode ter efeitos mais significativos do que a NP e mesmo se a produção e a liberação atuais aumentassem 100 vezes, apenas Ag (prata), nZVF (ferro zero valente em escala nanométrica) e ZnO (óxido de zinco) seriam uma preocupação significativa^[23].

Além disso, embora poucos estudos tenham sido conduzidos sobre a toxicidade de NMFs para organismos do solo, estudos indicaram que NMFs como Ag, Au (ouro), Al₂O₃ (óxido de alumínio ou alumina), CuO (óxido de cobre) e Fe₃O₄ (óxido de ferro) causarão toxicidade se as concentrações no solo se tornarem altas o suficiente. Depois disso os resultados combinados com as previsões de crescentes exposições, indicaram que existem algumas áreas de preocupação, NMFs como Ag, nZVF e ZnO são todos relativamente bem estudados e podem representar riscos em alguns cenários^[23]. Os autores recomendaram que pesquisas deverão ser direcionadas para os possíveis efeitos de NPs baseadas em C (carbono) Cu (cobre) e Fe (ferro) e NiOs (óxido de níquel), uma vez que todos causarão toxicidade, mas apenas se as quantidades de produção e liberação aumentarem em várias ordens de magnitude, como Al₂O₃ e TiO₂ têm altos níveis de produção que provavelmente aumentarão, seus riscos também deverão ser avaliados cuidadosamente^[23]. Alguns pesquisadores também alertaram que muito já se evoluiu nas possibilidades de aplicação da nanotecnologia, mas ainda pouco se sabe sobre os efeitos dos riscos negativos a curto, médio e longo prazo, desta maneira, o desenvolvimento e aplicação da nanotecnologia poderão representar perigos significativos para a saúde, a segurança e o meio ambiente^[25].

A nanotecnologia trouxe novas questões éticas como a manipulação massiva da molécula de DNA, ilustrando a capacidade que a nanotecnologia, em suas dimensões científicas, sociais e discursivas, tem de afetar o humano em sua saúde, o mundo em sua conjuntura socioeconômica e toda a representação que o homem faz de si e de seu entorno. Além das questões referentes à toxicidade e ao meio-ambiente, as transformações culturais anunciadas podem ser ainda mais profundas, propondo uma resignificação da condição humana, cujo futuro de fato é incerto, logo objeto das mais variadas especulações^[25]. De acordo com a Revisão de Literatura realizada destacamos os artigos sobre estudos da biotecnologia aplicada à Medicina de Precisão, os estudos mostraram a evolução no diagnóstico e tratamento de variadas doenças como o câncer, patologias osteoarticulares, doenças cardiovasculares, doenças neurológicas, doenças pulmonares, fungos como *Cândida albicans*, vírus (como Zica, Ebola, Dengue e Sars-Cov2) e diabetes, com importantes avanços como tratamentos mais efetivos e menos invasivos, por ser a bionanotecnologia uma recente Ciência, também encontramos artigos que demonstraram a preocupação com a segurança em relação à saúde, meio-ambiente e aspectos éticos da manipulação do DNA^[24,26]. Pesquisa desenvolvida em ratos aplicou-se a composição CPAMs/NBG em lesões ósseas, observando elevada ascensão da formação óssea e mineralização, demonstrando assim a capacidade da nanopartícula compor o tratamento com aplicação da engenharia de tecido ósseo^[27]. As análises acerca de doenças cardiovasculares avançam na busca por mecanismos que reestabeleçam as funções do órgão afetado. A CPAMs coadjuvante com a nanotecnologia busca incentivar a regeneração do miocárdio, elevando o índice de retenção celular no tecido de 1% para praticamente 100%, nos quais os nanomateriais de bioengenharia

apresentam-se como um recurso viável capaz de simular as nanoestruturas tridimensionais do tecido nativo^[28]. As regiões infartadas do miocárdio inclinam-se a desenvolver modificações estruturais na matriz extracelular do miocárdio com a redução dos índices de colágenos tipo 1 de 80% para 40%. Contudo, informações de que a presença de elevação na perfusão sanguínea, diminuição da extensão da região infartada, com aumento de espessura da parede ventricular e angiogênese, são observadas após a implantação das CPAMs em conjunto com um carreador de colágenos tipo 1^[28]. As nanopartículas que transportam drogas anticancerígenas destacam-se com potencial de carrear substâncias direcionadas às células tumorais, associando-se às CPAMs viabilizando aumentar a eficácia dos fármacos que combatem o tumor e diminuir os efeitos colaterais do mesmo no organismo humano^[13]. Na abordagem do câncer a nanotecnologia vem sendo utilizada com o intuito de aumentar a seletividade do tratamento, diminuir a toxicidade e aumentar o poder de cura. Foram preparadas, caracterizadas e avaliadas quanto à atividade *in vitro* nanocápsulas do agente quimioterápico selol e fluido magnético iônico, os resultados apontaram que mais estudos devem ser realizados para entender o efeito do sistema preparado perante diferentes linhagens celulares, confirmou-se sucesso nas formulações preparadas e a capacidade de causar morte de diferentes células neoplásicas.

A terapia baseada no aumento da temperatura de células tumorais acima de 42 °C, a base da TFF consiste no tumor contendo nanopartículas, os agentes fototérmicos as nanopartículas de óxido de ferro (NOF) aparecem como promissores agentes fototérmicos, estes são irradiados com um laser e a radiação absorvida pelos agentes fototérmicos é convertida em energia térmica causando a morte celular tumoral^[23]. Os NOFs ainda apresentam algumas desvantagens, a principal é a alta dose de irradiação necessária para a ablação completa do tumor, em alguns casos, a irradiação pode exceder em muito o limite seguro para tecidos cutâneos. Os autores encontraram várias abordagens usadas para resolver esta preocupação, por exemplo, NOFs agrupados apresentam um aumento importante na absorção de infravermelho próximo em relação aos NOFs não agregados, por outro lado, a eficiência de aquecimento pode ser amplificada por hipertermia, dando aos NOFs a dupla capacidade de atuar como agentes magnéticos e fototérmicos, entretanto novos estudos com NOFs devem abordar a preparação de plataformas com alta eficiência térmica e ausência total de efeitos colaterais prejudiciais^[14].

Reflexões sobre o uso de nanotecnologia no combate à COVID-19 baseiam-se em distintas abordagens que visam bloquear a contaminação por doenças virais e pulverização, englobando^[11].

- Projeto de proteção contra contaminação nos equipamentos de proteção sonora (EPI) para aumentar a segurança de profissionais de saúde e desenvolvimento de desinfetantes virais e revestimentos de superfície, que são capazes para inativar o vírus e prevenir sua propagação;
- Design de nanossensores baseados altamente específicos e sensíveis para identificar rapidamente a infecção ou resposta imunológica;
- Desenvolvimento de novos medicamentos, com atividade aprimorada, diminuição da toxicidade e liberação sustentada, bem como tecido alvo, por exemplo, para os pulmões;
- Desenvolvimento de uma vacinação baseada em nanovacinas para impulsionar a resposta imunológica humoral e celular.

Para enfrentamento da pandemia de Covid-19 e conforme surgiam mais informações sobre como o vírus se espalha, viajando através de gotículas respiratórias que podem ser pequenas o suficiente para deriva nas correntes de ar, o professor de física da Universidade de Houston, Seamus Curran, voltou sua atenção aos filtros de ar. Desenvolveu um revestimento nanotecnológico projetado para permitir que os filtros de ar capturem no ar gotículas aerossolizadas do vírus que causa COVID-19. O revestimento funciona capturando líquidos que envolvem as partículas de vírus, ao mesmo tempo em que permite o ar fluir desimpedido, isso permite que os sistemas de

ventilação removam o vírus durante operação normal, sem readaptação ou limitação da capacidade do sistema de puxar ar fresco^[18]. Pesquisadores da Universidade Estadual de Nova York desenvolveram uma plataforma de baixo custo e detecção rápida de RNA viral com nanointerruptores de DNA que se reconfiguram mecanicamente em resposta a vírus específicos (Zica, Ebola, Dengue e SARS-CoV2), através da saliva humana os pesquisadores puderam detectar com sucesso a presença do vírus em cerca de duas horas. Essa abordagem pode tornar o teste mais gerenciável em áreas com recursos limitados, custa apenas cerca de 1 centavo (dólar) por reação e pode ser realizado em algumas horas de acordo com os estudos^[21]. Podemos observar o potencial benéfico da terapia com nanopartículas nas doenças pulmonares, onde as formulações de nanopartículas de drogas oferecem vantagens sobre as formulações tradicionais e o uso da via pulmonar para a entrega de nanopartículas medicamentosas tornou-se uma excelente promessa para o tratamento de doenças sistêmicas, neste contexto, as nanopartículas poderiam ser administradas em formulações pulmonares para aumentar a biodisponibilidade sistêmica, melhorando os efeitos dos medicamentos a longo prazo^[30]. Além disso, tratar doenças localmente com nanopartículas, como asma, tuberculose, enfisema, fibrose cística e câncer, evita o metabolismo de primeira passagem, eliminando potenciais efeitos colaterais causados pelas altas concentrações sistêmicas, típico de métodos de entrega convencionais, tudo isso reduzindo custos, pois se empregam doses medicamentosas bem menores^[30]. Em 2014 foi publicado o primeiro trabalho em que um peptídeo antifúngico com atividade contra *Cândida albicans*, um dos principais fungos causadores de infecções hospitalares, foi incorporado em nanofibras produzidas por electrospinning, até então poucos peptídeos antimicrobianos haviam sido incorporados neste sistema de liberação controlada, essas fibras podem promover a homeostase, absorção de fluidos, respiração celular e permeação de gases, além de proteção anti-infectiva em casos de feridas e queimaduras^[12]. Nota-se ainda esforços em elaborar nanopartículas compostas por metais, tais produtos têm potencial de promover a formação óssea, rastrear as CPAMs pós-transplante, marcador no processo de rastreamento celular *in vitro* e *in vivo*^[6]. Além disso, o tratamento de tumores utilizando fototerapia e quimioterapia, onde a liberação de fármaco ligado às nanopartículas agiria de forma controlada e direcionada sobre as células cancerígenas^[14].

DISCUSSÃO

Modificações recentes de nanocarreadores de quitosana combinam a ligação de L-valina para o direcionamento de transportadores de oligopeptídeos intestinais, visando uma melhor absorção, juntamente com a inclusão de ácido fenilborônico destinado a induzir a liberação de insulina no citoplasma através da reação com glicose. O estado atual e as conquistas recentes dos nanocarreadores instalados com ligantes e seu efeito no desempenho biológico para o direcionamento ativo de células cancerosas, vascularização tumoral e doenças cerebrais e cardiovasculares. Eles também apresentam o progresso na tradução clínica, juntamente com desafios e perspectivas para a terapia de precisão^[4,8]. Integram células vivas ou metades bioativas, podem sentir e responder a condições fisiológicas e patológicas dinâmicas. Essa funcionalidade permite uma resposta terapêutica específica do paciente, tornando os materiais bio-híbridos ferramentas poderosas para a medicina de precisão, prometendo gerar terapias mais eficazes e seguras que permitem cuidados personalizados^[29]. A interdisciplinaridade fica ainda mais aflorada com a proposta de empregar a inteligência artificial e a nanotecnologia como ferramentas fundamentais para o sucesso da medicina de precisão nos tratamentos de câncer. A conversão recente entre esses campos está permitindo uma melhor aquisição de dados do paciente e um design aprimorado de nanomateriais. Concluindo que, os conceitos fundamentais em inteligência artificial e as contribuições da nanotecnologia para o futuro da medicina de precisão contra o câncer^[3]. Todas estas intenções coincidem com o propósito da medicina de precisão, que reúne esforços para lapidar a prevenção, o diagnóstico e o tratamento proporcionado ao paciente, assim

promovendo a cura de doenças graves como o câncer, proporcionar tratamentos menos invasivos, em menor tempo e favorecendo o prognóstico, além de demonstrar a preocupação e a segurança destas novas tecnologias em relação à saúde e ao meio ambiente. A bionanotecnologia aplicada à medicina de precisão contribui no aprimoramento de insumo que ao ser produzido em nanoescala demonstra ampliar a eficiência na entrega de combinações de ácido nucleico, transportando drogas anticâncer, aumentando a sua eficácia, diminuindo os efeitos colaterais para os tecidos saudáveis, promovendo a formação óssea, rastreando as células progenitoras adultas multipotentes pós-transplante, viabilizando a produção de nanovacinas biomiméticas personalizadas, imitando a forma e a função de elementos naturais e/ou componentes celulares através de hidrogéis biohíbridos que podem ainda produzir quimiocinas e fatores de crescimento de diversos tecidos humanos, como tecido cardíaco e nervoso. As análises das publicações demonstraram que a bionanotecnologia pode ser aplicada no desenvolvimento de novos produtos aperfeiçoando a atuação da medicina de precisão, uma vez que, os produtos produzidos em nanoescala incrementam os recursos utilizados no diagnóstico clínico, no tratamento e prognóstico. Diante de tantos avanços científicos e tecnológicos, inferindo a imprescindível e urgente necessidade de que ocorram investimentos maciços em Ciência e Tecnologia para o desenvolvimento e difusão destes conhecimentos entre as diversas áreas da sociedade, e principalmente fomentar o treinamento, formação e especialização dos profissionais que atuam na saúde pública.

REFERÊNCIA

- Amini, A. R., Laurencin, C. T. & Nukavarapu, S. P. (2012). Bone tissue engineering: recent advances and challenges. *Critical Reviews™ in Biomedical Engineering*, 40(5).
- Campos, E. V., Pereira, A. E., de Oliveira, J. L., Carvalho, L. B., Guilger-Casagrande, M., de Lima, R. & Fraceto, L. F. (2020). How can nanotechnology help to combat COVID-19? Opportunities and urgent need. *Journal of Nanobiotechnology*, 18(1), 1-23.
- Chow, E. K. H. & Ho, D. (2013). Cancer nanomedicine: from drug delivery to imaging. *Science translational medicine*, 5(216), 216rv4-216rv4.
- Elkhenany, H., Bourdo, S., Hecht, S., Donnell, R., Gerard, D., Abdelwahed, R. & Anderson, D. (2017). Graphene nanoparticles as osteoinductive and osteoconductive platform for stem cell and bone regeneration. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 13(7), 2117-2126.
- Estelrich, J. & Busquets, M. A. (2018). Iron oxide nanoparticles in photothermal therapy. *Molecules*, 23(7), 1567.
- Garcia, F. D. M. (2014). Nanomedicina e terapia de doenças pulmonares. *Einstein (São Paulo)*, 12(4), 531-533.
- Garner, K. L. & Keller, A. A. (2014). Emerging patterns for engineered nanomaterials in the environment: a review of fate and toxicity studies. *Journal of Nanoparticle Research*, 16(8), 2503.
- Guo, W., Zheng, X., Zhang, W., Chen, M., Wang, Z., Hao, C. & Peng, J. (2018). Mesenchymal stem cells in oriented PLGA/ACECM composite scaffolds enhance structure-specific regeneration of hyaline cartilage in a rabbit model. *Stem Cells International*, 2018.
- Iriart, J. A. B. (2019). Precision medicine/personalized medicine: a critical analysis of movements in the transformation of biomedicine in the early 21st century. *Cadernos de saúde pública*, 35, e00153118.
- Karam, J. P., Muscari, C. & Montero-Menei, C. N. (2012). Combining adult stem cells and polymeric devices for tissue engineering in infarcted myocardium. *Biomaterials*, 33(23), 5683-5695.
- Li, J., Celiz, A. D., Yang, J., Yang, Q., Wamala, I., Whyte, W. & Mooney, D. J. (2017). Tough adhesives for diverse wet surfaces. *Science*, 357(6349), 378-381.
- Lines, J., Martin, E. D., Kofuji, P., Aguilar, J. & Araque, A. (2020). Astrocytes modulate sensory-evoked neuronal network activity. *Nature communications*, 11(1), 1-12.

- Marques, C. S. F., Machado Júnior, J. B., Andrade, L. R. D. M., Andrade, L. N., Santos, A. L. S. D., Chaud, M. & Severino, P. (2019). Use of pharmaceutical nanotechnology for the treatment of leishmaniasis. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 52.
- Mazzeo, A. & Santos, E. J. C. (2018). Nanotecnologia e as células progenitoras adultas multipotentes na Medicina Reparativa: perspectivas terapêuticas. *Einstein (São Paulo)*, 16(4).
- Moradian Tehrani, R., Verdi, J., Nouredini, M., Salehi, R., Salarinia, R., Mosalaei, M. & Mirzaei, H. R. (2018). Mesenchymal stem cells: A new platform for targeting suicide genes in cancer. *Journal of cellular physiology*, 233(5), 3831-3845.
- Nagy, E. E., Nagy-Finna, C., Popoviciu, H. & Kovács, B. (2020). Soluble Biomarkers of Osteoporosis and Osteoarthritis, from Pathway Mapping to Clinical Trials: An Update. *Clinical Interventions in Aging*, 15, 501.
- Paschoalino, M. P., Marcone, G. P. & Jardim, W. F. (2010). Os nanomateriais e a questão ambiental. *Química Nova*, 33(2), 421-430.
- Prainsack, B. (2017). *Personalized medicine: empowered patients in the 21st century?* (Vol. 7). NYU Press.
- Pyrrho, M. & Schramm, F. R. (2012). A moralidade da nanotecnologia. *Cadernos de Saúde Pública*, 28, 2023-2033.
- Raman, R. & Langer, R. (2020). Biohybrid Design Gets Personal: New Materials for Patient-Specific Therapy. *Advanced Materials*, 32(13), 1901969.
- Rizvi, S. A. & Saleh, A. M. (2018). Applications of nanoparticle systems in drug delivery technology. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 26(1), 64-70.
- Shah, S., Yin, P. T., Uehara, T. M., Chueng, S. T. D., Yang, L. & Lee, K. B. (2014). Guiding stem cell differentiation into oligodendrocytes using graphene-nanofiber hybrid scaffolds. *Advanced materials*, 26(22), 3673-3680.
- Talebian, S., Wallace, G. G., Schroeder, A., Stellacci, F. & Conde, J. (2020). Nanotechnology-based disinfectants and sensors for SARS-CoV-2. *Nature nanotechnology*, 15(8), 618-621.
- Thwala, L. N., Delgado, D. P., Leone, K., Marigo, I., Benetti, F., Chenlo, M. & Alonso, M. J. (2018). Protamine nanocapsules as carriers for oral peptide delivery. *Journal of Controlled Release*, 291, 157-168.
- Uddin, M., Wang, Y. & Woodbury-Smith, M. (2019). Artificial intelligence for precision medicine in neurodevelopmental disorders. *npj Digital Medicine*, 2(1), 1-10.
- VIANA, Juliane Flávia Cançado. Estratégias bionanotecnológica para produção e liberação controlada de peptídeos antimicrobianos. 2014. 127 f., il. Tese (Doutorado em Patologia Molecular) Universidade de Brasília, Brasília, 2014.
- Wagner, V., Dullaart, A., Bock, A. K. & Zweck, A. (2006). The emerging nanomedicine landscape. *Nature biotechnology*, 24(10), 1211-1217.
- Wang, W., Deng, Z., Xu, X., Li, Z., Jung, F., Ma, N. & Lendlein, A. (2017). Functional nanoparticles and their interactions with mesenchymal stem cells. *Current Pharmaceutical Design*, 23(26), 3814-3832.
- Zarbin, M. A., Montemagno, C., Leary, J. F., & Ritch, R. (2010). Nanotechnology in ophthalmology. *Canadian Journal of Ophthalmology*, 45(5), 457-476.
- Zhou, L., Chandrasekaran, A. R., Punnoose, J. A., Bonenfant, G., Charles, S., Levchenko, O. & Halvorsen, K. (2020). Programmable low-cost DNA-based platform for viral RNA detection. *bioRxiv*.
