



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL  
CAMPUS DE CERRO LARGO  
CURSO DE FÍSICA - LICENCIATURA**

**ALINE JUNG WELTER**

**ESTUDO SOBRE NANOMEDICINA E SUAS APLICAÇÕES**

**CERRO LARGO  
2018**

**ALINE JUNG WELTER**

**ESTUDO SOBRE NANOMEDICINA E SUAS APLICAÇÕES**

Trabalho de conclusão do curso de graduação apresentado como requisito para obtenção do grau de Licenciada em Física da Universidade Federal da Fronteira Sul.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Alexandre Dullius

**CERRO LARGO**

**2018**

**Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS**

Welter, Aline Jung  
ESTUDO SOBRE NANOMEDICINA E SUAS APLICAÇÕES / Aline  
Jung Welter. -- 2018.  
17 f.

Orientador: Doutor Marcos Alexandre Dullius .  
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -  
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de  
Física-Licenciatura, Cerro Largo, RS , 2018.

1. Nanotecnologia . 2. Nanomedicina . 3.  
Nanopartículas de ouro. I. , Marcos Alexandre Dullius,  
orient. II. Universidade Federal da Fronteira Sul. III.  
Título.

Elaborada pelo sistema de Geração Automática de Ficha de Identificação da Obra pela UFFS  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

**ALINE JUNG WELTER**

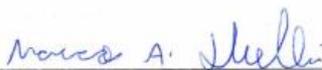
**ESTUDOS SOBRE A NANOMEDICINA E SUAS APLICAÇÕES**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado como requisito para obtenção de grau de Licenciada em Física da Universidade Federal da Fronteira sul.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Alexandre Dullius

Este trabalho de conclusão de curso foi defendido e aprovado pela banca em: 12/12/2018

**BANCA EXAMINADORA**



Prof. Dr. Marcos Alexandre Dullius– UFFS



Prof.ª Dr. Aline Beatriz Rauber – UFFS



Prof.ª Dr. Thiago de Cacio Luchese - UFFS

## RESUMO

Neste trabalho vamos apresentar resumidamente o que são as nanopartículas, suas aplicações como na medicina e cosmética e os riscos que podem ter. A nanotecnologia é o desenho, caracterização, produção e aplicação de estruturas de manipulação controlada de tamanho e forma na escala nanométrica. Uma das características principais da nanotecnologia é a manipulação da matéria em uma escala atômica, criando novos produtos ou melhorando os existentes. Para visualizar materiais em escala nanométrica é necessário que seja usado microscópio eletrônico ou de varredura. Um área da nanotecnologia que vem crescendo com os passar dos anos é a nanomedicina, que faz com que tratamentos, como por exemplo do câncer, sejam menos invasivos e mais eficientes. Nosso foco principal foi as nanopartículas de ouro, estas são muito usadas na nanomedicina e na área da estética, pois tem propriedades óticas e eletrônicas diferenciadas dos outros materiais, são consideradas menos tóxicas devido a inércia do ouro. São utilizados como agentes na detecção biomédica e contraste por imagem. Nanopartículas de ouro também são usadas em cosméticos por serem biocompatíveis e podem ser usadas para melhorar a eficácia de produtos utilizados na pele ou cabelo, devido ao tamanho, nanopartículas penetram mais facilmente na derme e nas escamas dos cabelos. O risco do uso de nanopartículas depende do tamanho, forma, concentração e propriedades da superfície. O risco do uso deve ser avaliado com base nas características físico-químicas de cada material.

Palavras – chave: Nanotecnologia. Nanomedicina. Nanopartículas de ouro.

## **ABSTRACT**

In this work we going to introduce a little of what are the nanoparticles, yours applications like in medicine and cosmetics and the risks who can have. The nanotecnology is the draw, description, production and aplications of structures of manipulations controlled of size and form in manometric scale. One of the your principal caracter of the nanotecnology is the manipulation of matter in a atomic scalle, creating .News products or improving the existing . To visualize matteries in manometric scale is necessary be used electron microscopy or be microscopy of sweeping. One area of the nanotecnology who comes growing with the past of years is the nanomedicine, who made with the treatments, for exemplo the cancer, be less invasive and more eficiente. Our principal focus were the nanoparticles of gold, these are very used in medicine and aesthetic, because have optical properties eletronic differentiated from the others materials, are considered less toxic because the gold inertia, Are utilized like agents in biomedic detection and contrast for image. Nanoparticles of gold are too used in cosmetics to be biocompatible and can be used to improve the efficiency of products using at skin or hair due the size, nanoparticles penetrate more easily at skin and scales of hair. The risk of use must be avaliated with base in features fisic- chemistry in each material.

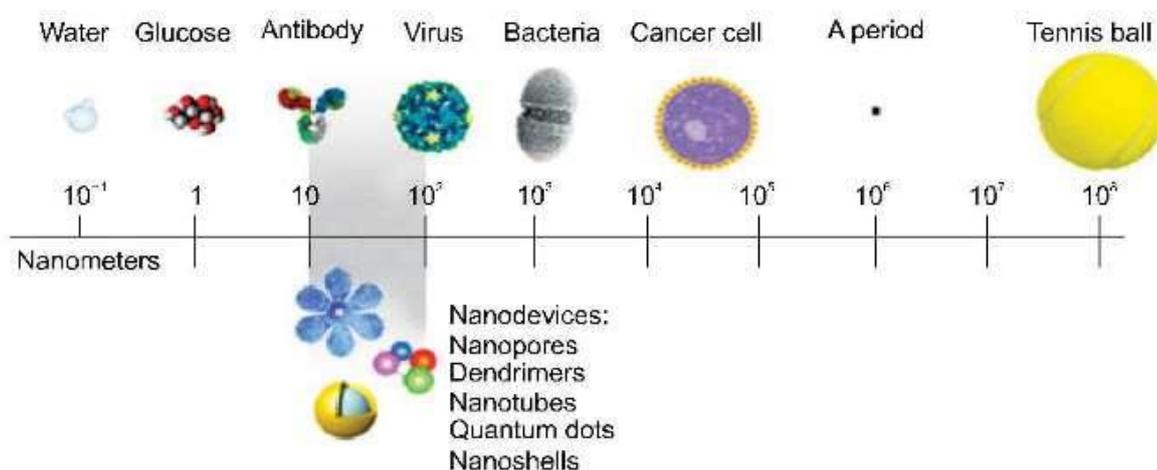
## **SUMÁRIO**

1. Introdução	8
2. Nanobiotecnologia	10
3. Nanopartículas de ouro	11
4. Risco do uso de nanopartículas	14
5. Conclusão	16
6. Referencias	17

## 1. INTRODUÇÃO

O início do estudo sobre nanotecnologia é atribuída ao Físico Richard Feynman, que em seu discurso para a Sociedade de Física Americana, sugeriu que fosse colocada todas as informações de uma enciclopédia britânica na cabeça de um alfinete, também sugeriu que algum dia seria possível fabricar matérias de acordo com as especificações que constituem os átomos.(CARLES, HERMOSILLA, 2008), nesta palestra o Físico ressalta a importância de explorarmos o mundo em escala molecular, atômica e subatômica. Na Figura 1, podemos observar os diferentes tipos de estruturas em nanômetros.

Figura 1: comparação dos tamanhos entre diferentes tipos de estrutura.



Fonte: (GOMES, 2013)

Atualmente, a definição mais aceita para nanotecnologia é que a nanotecnologia é o desenho, caracterização, produção e aplicação de estruturas, de manipulação controlada do tamanho e da forma na escala nanométrica, que produzem estruturas, dispositivos e sistemas com pelo menos uma característica ou propriedade nova/superior. (SILVA, 2015). Os nanomateriais tem se tornado cada vez mais importantes nas áreas da ciência e tecnologia. Dominar os assuntos que os norteiam é de fundamental importância para o desenvolvimento de novas propriedades e aplicações.

Nanociência pode ser definida como o estudo dos fenômenos e manipulação dos materiais nas escalas atômica e molecular, onde as propriedades diferem significativamente daquelas de uma escala maior, e nanotecnologia como o design, caracterização, produção e aplicação de estruturas, dispositivos e sistemas por meio do controle de forma e tamanho na escala nanométrica.(MARAGONI, 2012).

Uma das características da nanotecnologia é a manipulação da matéria a uma escala atômica para criar estruturas que podem levar a formação de novos produtos ou otimização de outros já existentes. A nanotecnologia potencializa o uso das melhores propriedades da matéria através da sua manipulação numa escala abaixo dos 1000nm (GOMES, 2013).

Maragoni (2012) nos mostra dois conceitos para a obtenção de sistemas nanoestruturados, que são tidos como base na nanotecnologia: *Top-down* (de cima para baixo) e *Bottom-up* (de baixo para cima). A primeira abordagem consiste na miniaturização dos materiais e das estruturas da escala microscópica para a escala nanoscópica. Este tipo de abordagem exige o domínio de toda tecnologia da microeletrônica, implicando no aprimoramento de um vasto arsenal de recursos. A segunda se baseia na construção de estruturas e nanomateriais a partir de átomos e moléculas individuais por meio de processos que permitam o controle tridimensional, gerando sistemas cada vez mais complexos. Para tal finalidade, podem ser utilizadas estruturas orgânicas e inorgânicas menores, que serviriam como blocos de construção para as nanoestruturas.

A técnica de encapsulação dos fármacos surgiu a pouco tempo na nanotecnologia, no entanto seus rápidos avanços permitiram a descoberta e o desenvolvimento de novas oportunidades de diagnóstico e terapia de diversas doenças (GOMES, 2013). Esse sistema quando comparado a formas farmacêuticas convencionais oferece inúmeras vantagens, pois a terapia utilizando nanocompósitos fica mais eficaz, tem liberação controlada do fármaco encapsulado e uma maior aceitação dos pacientes.

A estrutura e composição dos materiais não são novidades, mas sim a sua forma, tamanho, arranjo ou orientação, produzindo assim materiais com novas funções e utilidades. O maior desafio encontrado é o de conseguir controlar o tamanho e a forma além de fabricá-los com a composição adequada. Esses nanomateriais devem ter a superfície, carga e funcionalidade requerida, pois estas propriedades determinam o tipo de interações entre o ambiente e os materiais, determinando assim suas propriedades (MARAGONI, 2012).

A partir dos anos 30, foi possível começar a enxergar em nanoescala utilizando instrumentos tais como microscópio eletrônico de varredura e de transmissão, e microscopia de campo iônico. Os desenvolvimentos mais recentes e notáveis são a microscopia de varredura com efeito de túnel e a microscopia de força atômica. (SILVA, 2015).

O ramo da nanotecnologia tem se difundido com o passar dos tempos, e esta tecnologia pode ser utilizada em outros ramos da ciência e tecnologia. Contudo as maiores expectativas para a sua aplicação residem na Biotecnologia e na área da Saúde. A emergente nanomedicina associa a nanotecnologia à medicina de forma a desenvolver novas terapias e melhorar os tratamentos atualmente utilizados, e tem impulsionado grandes avanços no diagnóstico, tratamento e monitorização de muitas patologias (SILVA, 2015).

A nanomedicina pode fazer com que tratamentos ou diagnóstico de algumas doenças se tornem mais eficazes e menos invasivos. Atualmente, as terapias para o tratamento de câncer são, de um modo geral, as mesmas que se utilizam há 40 anos e consistem basicamente em dissecação cirúrgica, radioterapia e/ou quimioterapia. Estes tratamentos podem não ser tão eficazes para um determinado tipo de câncer e acabam tendo efeitos colaterais.

Para Silva, (2014); o transporte de fármacos através de nanovetores, que são uma mistura de ativos encapsulados em nanopartículas lipídicas, aumenta o tempo de circulação na corrente sanguínea de muitos deles, permitindo também o controle da liberação do mesmo, fazendo assim com que se tenha uma maior eficácia no tratamento do câncer.

Devido às suas inúmeras vantagens, a nanovetorização revela-se bastante promissora para tratamento de tumores sólidos uma vez que permite a redução dos efeitos secundários associados à quimioterapia. Além do seu reduzido tamanho, a possibilidade de adaptação das moléculas de superfície dos nanovetores, que constitui a introdução de ligantes específicos para uma determinada célula ou tecido, permite aumentar a eficácia associada ao tratamento. Estes dois benefícios principais comportam a elevada importância da vetorização à escala nanométrica. (SILVA, 2014)

## 2. NANOBIOTECNOLOGIA

A convergência da biotecnologia e da nanotecnologia tem levado ao desenvolvimento de nanomateriais híbridos que incorporam as propriedades de reconhecimento e catalíticas dos biomateriais, como proteínas e enzimas, com as propriedades eletrônicas e óticas únicas das nanopartículas.

Para aplicações biomédicas, as nanopartículas devem ser estáveis em solução aquosa. Dentre os diferentes tipos de moléculas que podem ser utilizadas como estabilizantes nanopartículas funcionalizadas com polímeros têm emergido como materiais multifuncionais com grande potencial para aplicação em áreas como biossensores, imageamento, dispositivos óticos, entre outros. Esta funcionalização permite a obtenção de nanomateriais híbridos orgânico/inorgânico, cujos parâmetros como tamanho, forma, grupos funcionais na superfície podem ser ajustados pela escolha adequada do polímero na superfície.

A associação entre nanopartículas e biomoléculas proporciona estabilidade do sistema, e introdução de funcionalizações biocompatíveis e interações biológicas adicionais aos nanomateriais. Nanopartículas podem ser conjugadas com biomoléculas que possuem propriedades responsivas, permitindo a obtenção de materiais com forma, tamanho, alinhamento e orientação controlados. Pouco se conhece sobre as interações de

nanopartículas e biomoléculas, o que representa uma questão muito importante em áreas como a nanomedicina e nanotoxicologia. (MARAGONI, 2012)

### 3. NANOPARTÍCULAS DE OURO

Segundo Silva, (2016) a utilização do ouro na medicina tem aumentado principalmente em estudos envolvendo diagnósticos em terapia do câncer. No setor cosmético, o uso das nanopartículas de ouro também vem crescendo, com aplicações em tratamentos estéticos como no rejuvenescimento e hidratação facial devido ao ouro sofrer pouca oxidação e por apresentar propriedades antioxidantes.

Entre as estratégias usadas no preparo das nanopartículas metálicas, em uma síntese típica, sais de ouro são reduzidos pela adição de um agente redutor que leva a nucleação e, conseqüente, crescimento das partículas, este agente redutor pode ser um sal, ácido orgânico, açúcar, polímeros e outros agentes redutores fortes. Há uma relação entre a morfologia, o tamanho e a cinética de reação das Nanopartículas de ouro (AuNPs) com as variáveis de processo, como a temperatura, pH, concentração dos reagentes entre outros.

No entanto, como descrito anteriormente, um estabilizante é sempre requerido e pode tanto ser adsorvido ou quimicamente ligado à superfície das nanopartículas. Na rota mais comum de síntese, as nanopartículas são sintetizadas na presença de ácido cítrico ou citrato de sódio, que atua não só como redutor, mas também fornece estabilidade às nanopartículas devido a sua carga negativa.

É possível ajustar as propriedades da superfície das partículas escolhendo as moléculas estabilizantes. A fabricação de nanopartículas pode ser realizada através de métodos como o de micela reversa (que são formadas pela combinação de surfactantes, solventes orgânicos e pequenas quantidades de água), na qual o tamanho e a dispersão de tamanho das nanoesferas vão ser controlados pelo formato e composição das micelas. Também podem ser sintetizadas utilizando redução bifásica, na qual um sal nobre é dissolvido em água e extraído por transferência de fase (MARAGONI, 2012).

AuNPs possuem propriedades óticas e eletrônicas diferenciadas, fazendo com que sejam interessantes para muitas aplicações. Elas são consideradas relativamente menos tóxicas, devido à maior inércia do ouro, têm sido muito utilizadas como agentes na detecção biomédica e contraste de imagem por causa de suas características que combinam biocompatibilidade, facilidade de bioconjunção com outras células quando recobertas por marcadores específicos, facilitando seu reconhecimento na utilização de técnicas específicas.

AuNPs são úteis em diversas aplicações como detectores, biossensores, agentes de contraste e veículo para entrega de moléculas dentro das células na terapia do câncer onde são utilizadas para que se alojem especificamente na região de interesse. Assim as nanopartículas de ouro tenham um importante impacto no diagnóstico e tratamento de doenças (MARAGONI, 2012).

AuNPs podem ser utilizadas como veículo para a entrega de molécula dentro das células, as moléculas normalmente são absorvidas na superfície das nanopartículas. O conhecimento sobre AuNPs e suas características permite que haja modificação ou definição de sua superfície para entrega de drogas em células ou órgãos específicos do corpo (SILVA, 2016). Um exemplo é a incorporação específica, na qual as nanopartículas modificadas com os receptores são predominantemente incorporadas pelas células de interesse.

Segundo Maragoni (2012) AuNPs são agentes de contraste muito atraentes, por serem visualizadas com uma grande variedade de técnicas. A principal técnica de detecção é a interação entre as partículas de ouro e a luz. Partículas de ouro espalham raios X eficientemente, proporcionando contraste em imagens de raio X.

AuNPs podem ser conjugadas com oligossacarídeos, fazendo com que estes complexos sejam altamente específicos. Esta propriedade pode ser utilizada em biossensores, na detecção de sequências específicas de DNA associadas a anomalias e doenças. Nanoestruturas baseadas em proteínas podem ser a chave para o desenvolvimento de materiais multifuncionais e dispositivos para aplicações biotecnológicas.

Para encapsular ou estabilizar nanopartículas metálicas, entre elas as AuNPs, são utilizados dendrímeros, macromoléculas com baixa polidispersidade, arquitetura tridimensional regular e altamente ramificada. Sua composição e estrutura é bem definida, permitindo a reprodutibilidade na fabricação das nanopartículas. Além disso, os grupos terminais dos dendrímeros podem ser adaptados para controlar a solubilidade do nanocompósito e usado para facilitar a ligação com superfícies (MARAGONI, 2012).

Mais recentemente, o termo “teranóstico” (do inglês “*theranostic*”, consiste na união das palavras *therapeutic* e *diagnostic*) tem sido utilizado para descrever agentes multifuncionais que combinam capacidades terapêuticas e de diagnóstico. Esta lógica surgiu do fato de que algumas doenças, como câncer, são imensamente heterogêneas e os tratamentos existentes são limitados e efetivos em apenas alguns estágios da doença. A ideia, portanto, consiste no desenvolvimento de complexos versáteis a partir do casamento entre diagnóstico e terapêutica.

O termo teranóstico tem sido amplamente aplicado a nanomateriais. A eficiência no uso de nanomateriais no diagnóstico e tratamento do câncer necessita que elas se alojem na região de interesse. Isso pode ser alcançado por meio da funcionalização de sua superfície com biomoléculas. (MARAGON, 2012)

Nanopartículas funcionalizadas melhoram a biodistribuição e o direcionamento das nanopartículas, fazendo com que elas se alojem na região de interesse, podendo ser utilizadas para detectar tumores precocemente. Nestes nanocomplexos pode ser adicionado um antitumoral que é direcionado exatamente para a região cancerígena, fazendo assim com que os efeitos colaterais deste remédio sejam menores.

A Figura 2 mostra a representação esquemática de uma nanopartícula teranóstica atuando diretamente em uma célula. Elas podem ser utilizadas em diagnóstico e também na liberação controlada de medicamentos.

Figura 2: Representação esquemática de uma nanopartícula “teranóstica”.

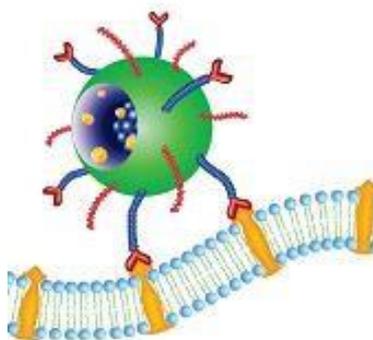


Figura 02: Fonte MARAGONI ,2012.

As AuNPs também são utilizadas em estética e cosméticos, as pessoas buscam cada vez mais centros e estética para os mais variados tratamentos. Cosméticos são formulações preparadas para serem aplicadas em diferentes áreas do corpo.

Elas são comercializadas para melhorar o desempenho de produtos que atuam na saúde, beleza e bem estar. São amplamente utilizadas em cremes faciais nos quais auxiliam no anti-envelhecimento da pele e também em produtos para cabelos, promovendo maior brilho.

Segundo Silva (2016) o uso de nanopartículas em cosméticos evoluiu tendo em vista a capacidade de transportar ingredientes em menor quantidade, promovendo maior difusão nas camadas da pele ou do cabelo. Por seu tamanho pequeno tem-se a garantia da penetrabilidade na pele. Um dos tipos de aplicação que atua no rejuvenescimento cutâneo, é a utilização de colágeno como revestimento para nanopartículas de ouro, pois demonstram uma baixa toxicidade e altos níveis de absorção.

Outra aplicação que vem sendo investigada é seu uso no tratamento de doenças de pele. Para sere, úteis no tratamento, as nanopartículas devem ter a capacidade de penetrar na barreira da pele, liberar controladamente sua carga e sair do organismo sem provocar efeitos adversos (GOMES, 2013).

#### **4. RISCO DO USO DE NANOPARTÍCULAS**

Nanomateriais possuem um elevado potencial em aplicações médicas, que vão desde o diagnóstico de tumores até a liberação controlada de fármacos. Por este motivo a biocompatibilidade e a toxicidade devem ser avaliadas. Ensaio de citotoxicidade *in vitro* são uma maneira simples de avaliar a toxicidade básica de um material.

Maragani (2012) nos mostra que na literatura a citotoxicidade das partículas de ouro tem sido descrita como dependente do tamanho. Estudos mostram que partículas com 1,4 nm de diâmetro provocam morte celular, já as partículas de ouro maiores praticamente não apresentam toxicidade. Esta toxicidade é fortemente dependente da dose.

Outra questão é o acúmulo em tecidos orgânicos. No entanto, existem formas de reduzir esta suposta toxicidade associada (GOMES, 2013). O controle da liberação no local da ação e o tempo reduzido de exposição nos tecidos não-alvos aumenta a eficácia do tratamento e pode reduzir a toxicidade e os efeitos secundários, aumentando assim a aceitação dos doentes.

Vários fatores são predominantes para a toxicidade dos nanomateriais, como as propriedades físico-químicas, tamanho total e carga da superfície, a toxicidade de nanomateriais é fortemente dependente de diversos fatores como tamanho, forma, concentração e propriedades da superfície. O controle destes parâmetros e a caracterização detalhada destes materiais são de fundamental importância para a determinação de suas propriedades no meio biológico. A citotoxicidade deve ser avaliada com base nas características físico-químicas de cada material (MARAGONI,2012).

Segundo Gomes (2013) os riscos de toxicidade que surgem associados as nanopartículas concentram-se em aspectos como um maior risco de agregação durante o armazenamento e o transporte, e um maior risco de dispersão face ao seu reduzido tamanho. Considerando a toxicidade das nanopartículas é importante referir-se a ausência de regulamentação específica aplicada aos medicamentos e cosméticos com base nas nanopartículas.

A nanomedicina deve ser avaliada e devidamente regulamentada para que se possa fazer uso dela na medicina. Uma vez que há uma preocupação muito grande com relação aos riscos que o paciente pode correr, bem como os riscos com o meio ambiente.

## 5. CONCLUSÃO

A nanotecnologia é um ramo pouco divulgado, em se pensar nos benefícios que ela pode trazer. Na área da medicina o uso de nanomateriais faz com que tratamentos antes muito invasivos se tornem mais rápidos e menos invasivos, fazendo assim com que a medicina possa se tornar mais rápida e eficiente.

As terapias para tratamento do câncer são as mesmas há muitos anos, consistem em dissecação cirúrgica, radioterapia e/ou quimioterapia, que possuem muitos efeitos colaterais, que podem ser amenizados com o uso da nanotecnologia. O uso de nanoveículos aumenta o tempo de circulação do fármaco na corrente sanguínea e também permite o controle de liberação do mesmo, fazendo com que se tenha uma maior eficácia no tratamento do câncer.

Nanopartículas de ouro são úteis em diversas aplicações como detectores, biossensores, agentes de contraste e veículo para entrega de moléculas dentro das células na terapia do câncer. Elas são utilizadas para que se alojem especificamente na região de interesse, fazendo com que elas tenham um importante impacto no diagnóstico e tratamento de doenças.

Os riscos do uso de nanotecnologia vão depender do tamanho, forma, concentração e propriedades da superfície, vai depender de cada material. Considerando a toxicidade das NPs é importante referir-se à ausência de regulamentação específica aplicada aos medicamentos e cosméticos com base nas NPs.

Um dos maiores empecilhos na escrita deste trabalho foi a dificuldade de encontrar artigos ou trabalhos recentes que falasse sobre o tema. O que fez com que nossa pesquisa fosse feita com artigos mais antigos.

A sequência da pesquisa seria um projeto de mestrado na área de nanotecnologia ou de Física Médica. São áreas ricas em conteúdos para pesquisa mas pouco trabalhadas até agora.

## **REFERÊNCIAS**

**CARLES, MAURÍCIO; HERMOSILLA, LÍGIA, Nanomedicina: o avanço da tecnologia na saúde.** Revista científica eletrônica de psicologia, 2008

**GOMES, ANA PATRÍCIA ALMEIDA, Nanotecnologia aplicada ao tratamento da acne.** Lisboa, 2013

**MARANGONI, VALÉRIA SPOLON, Estudo e desenvolvimento de nanocompósitos contendo nanopartículas de ouro conjugadas com biomoléculas: síntese e aplicações em nanomedicina.** São Carlos, 2012.

**SILVA , ÂNGELA CRISTINA SANTOS PARENTE DA. Nanomedicina no tratamento de tumores sólidos: A aplicação dos lipossomas.** 2014

**SILVA, ANA CAROLINA COSTA DA, Nanotecnologia em diagnóstico e terapia no Brasil.** São Paulo, 2015.

**SILVA, ANDRESSA ALVES DA , Síntese e estabilização de nanopartículas de ouro para fins biotecnológicos e cosméticos.** São Paulo 2016.