

IMUNIZAÇÕES USANDO NANOVACINAS X NANOBIOTECNOLOGIA: UM OLHAR PARA O FUTURO

IMMUNIZATIONS USING NANOVACINES: A LOOK TO THE FUTURE

Rodrigo Braz Barros¹, Ozana Eufrásio de Andrade¹, Eduardo Gomes de Mendonça²

¹Aluno do Curso de Farmácia

²Professor Doutor do Curso de Farmácia

Resumo

Introdução: As vacinas são meios utilizados para imunização sendo preparados por meio de patógenos ou fragmentos destes que perderam sua capacidade de gerar tal doença. Ao ser vacinado, o indivíduo fica imune diante de uma enfermidade consideravelmente grave. A nanotecnologia surge como uma ferramenta poderosa com o objetivo de tentar resolver os problemas das vacinas ditas tradicionais e por esse motivo, as nanovacinas surge como sendo uma nova geração de imunizantes que utilizam nanopartículas como transportadores ou adjuvantes, e que tem trago perspectivas benéficas para o tratamento de enfermidades que até então não apresentavam bons resultados com as vacinas ditas tradicionais. **Objetivo:** Compreender a importância das Nanovacinas no contexto da imunização. **Metodologia:** O presente estudo será do tipo transversal e qualitativo, realizado através de uma revisão da literatura pela análise de trabalhos selecionados entre 2010 e 2022. Será realizada uma busca eletrônica por publicações utilizando as bases de dados SciELO (Scientific Electronic Library Online), Google Acadêmico, sites eletrônicos, livros e Manuais do Ministério da Saúde. Os descritores utilizados serão: Nanotecnologia, Nanovacinas, Imunizações, Farmacêutica, em buscas isoladas ou combinadas utilizando o operador booleano "AND", de acordo com a necessidade. **Conclusão:** As Nanopartículas podem ser utilizadas como uma medida que reverterá a resistência antiviral, sendo este um desafio de desenvolvimento progressivo da terapêutica convencional atualmente disponibilizada. Diversos estudos clínicos mostraram sua eficácia em aumentar as respostas imunes celular e humoral. Os recentes avanços na área da nanotecnologia oferecem diversas vantagens sobre os métodos tradicionais de tratamentos de infecções.

Palavras-Chave: Nanotecnologia; Nanovacinas; Imunizações; Farmacêutica.

Abstract

Introduction: Vaccines are means used for immunization and are prepared using pathogens or fragments that lose their ability to generate such a disease. When vaccinated, the individual becomes immune to a considerably serious disease. Nanotechnology appears as a powerful tool with the aim of trying to solve the problems of so-called traditional vaccines and for this reason, nanovaccines emerge as a new generation of immunizers that use nanoparticles as carriers or adjuvants, and which have brought beneficial prospects for the treatment of illnesses that until then had not shown good results with so-called traditional vaccines. **Objective:** Understand the importance of Nanovaccines in the context of immunization. **Methodology:** The present study will be cross-sectional and qualitative, carried out through a literature review by analyzing works selected between 2010 and 2022. An electronic search for publications will be carried out using the SciELO (Scientific Electronic Library Online) databases, Google Scholar, electronic websites, books and Manuals from the Ministry of Health. The descriptors used will be: Nanotechnology, Nanovaccines, Immunizations, Pharmaceuticals, in isolated or combined searches using the Boolean operator "AND", according to the need. **Conclusion:** Nanoparticles can be used as a measure that will reverse antiviral resistance, which is a challenge for the progressive development of conventional therapy currently available. Several clinical studies have demonstrated its effectiveness in increasing cellular and humoral immune responses. Recent advances in the field of nanotechnology offer several advantages over traditional methods of treating infections.

Keywords: Nanotechnology; Nanovaccines; Immunizations; Pharmaceuticals.

Contato: ozana.andrade@souicesp.com.br; rodrigo.barros@souicesp.com.br; eduardo.mendonca@icesp.edu.br

1. Introdução

A vacinação surge com o objetivo de proteger especificamente ao indivíduo imunizado e tem ocupado um lugar de visibilidade entre os aparatos de saúde pública que vem sendo utilizada pelos governos e autoridades sanitárias, visto que a mesma é responsável pela queda acelerada da morbimortalidade por enfermidades imunopreveníveis nos últimos anos no Brasil. Contudo, desenvolver vacinas não é fácil e muitos estudos e pesquisas são precisos para se obter um aprofundamento detalhado sobre no que diz respeito à resposta do sistema imunológico aos antígenos. A nanotecnologia aparece como uma poderosa ferramenta para tentar solucionar os problemas das vacinas tradicionais, e por isso as nanovacinas são uma nova geração de imunizantes que fazem uso das nanopartículas

como transportadores ou adjuvantes, e que tem gerado perspectivas promissoras para o tratamento de doenças que até então não tinham tido bons resultados com as vacinas tradicionais (Akkari *et al.* 2016).

Através dos avanços no campo da nanotecnologia, as nanovacinas têm sido exploradas através da combinação de antígenos específicos de patógenos com nanomateriais sintéticos ou naturais para que uma resposta imunológica controlada possa ser induzida. Para isso é necessário o uso de subunidades do patógeno como os peptídeos, proteínas, membranas, polissacarídeos, cápsulas e toxinas, pois as vacinas que possuem essas subunidades possuem mais segurança, resposta imune controlada e proteção contra diversas cepas patogênicas (Giuriatti, 2018).

É importante notar que a nanotecnologia oferece o uso de muitos procedimentos para o desenvolvimento de nanovacinas, e que estas têm um grande potencial para promover melhores respostas imunológicas. Um exemplo disso é o sucesso das vacinas desenvolvidas para combater o vírus da COVID19, que juntaram a novidade da utilização de moléculas de RNA mensageiro guiados por nanopartículas lipossomais. Devido a nanotecnologia, adentra-se em uma nova era onde as nanovacinas serão cada vez mais usadas em favor da saúde do ser humano (Moore, 2009).

Traz-se, assim, por este estudo, como questão norteadora: “Quais os benefícios do desenvolvimento das nanovacinas?”.

Há uma necessidade crescente do desenvolvimento de uma nova geração de vacinas mais modernas, novas estratégias de vacinação e programas de imunização mais atuais que melhorariam a eficácia de vacinas virais, e a nanotecnologia emerge como uma promessa com inúmeras vantagens (Moore, 2009).

O uso de nanopartículas na área de nanovacinas vem ganhando força, principalmente para ajudar nas abordagens profiláticas e muitas são aprovadas para uso terapêutico que podem ser utilizadas, por exemplo, em amplo espectro para o câncer, além do tratamento de outras doenças como Alzheimer, hipertensão, etc. As nanopartículas utilizadas nas nanovacinas são capazes de agir basicamente aumentando o processamento de antígenos ou ativando a imunidade para fornecer proteção contra doenças. Sua grande importância nesse campo é devida ao seu tamanho, pois dessa maneira podem passar através de componentes celulares por endocitose celular e, portanto, são capazes de entregar os compostos biologicamente ativos (Moore, 2009).

A relevância científica desta revisão de literatura justifica-se pela escassez de informações acerca do tema. Com isso, o interesse pelo assunto do estudo surgiu a partir do entendimento de que as nanovacinas podem propiciar mudanças revolucionárias para uma melhoria na imunização no que diz respeito à saúde do homem (Moore, 2009).

Sendo assim, esta pesquisa se torna relevante mediante a necessidade de se aprofundar no conhecimento de imunizações usando as nanovacinas, para que futuros estudos sejam realizados na busca do tema em questão (Akkari *et al.* 2016).

2. Metodologia

O presente estudo será do tipo transversal e qualitativo, realizado através de uma revisão da literatura pela análise de trabalhos selecionados entre 2010 e 2022. Será realizada uma busca eletrônica por publicações utilizando as bases de dados SciELO (Scientific Eletronic Library Online), Google Acadêmico, sites eletrônicos, livros e

Manuais do Ministério da Saúde. Os descritores utilizados serão: Nanotecnologia, Nanovacinas, Imunizações, Farmacêutica, em buscas isoladas ou combinadas utilizando o operador booleano “AND”, de acordo com a necessidade.

Serão incluídos artigos escritos em português e inglês, publicados entre 2010 e 2022, sobre IMUNIZAÇÕES USANDO NANOVAÇINAS. Somente artigos com acesso completo ao conteúdo serão selecionados. Os trabalhos que não se enquadrarem no período selecionado e não abordarem o objetivo principal do presente estudo serão excluídos.

Os artigos encontrados na busca inicial serão “filtrados” através da análise do título e do resumo de acordo com a adequação ou não ao objetivo do estudo, e os que se adequarem serão selecionados para leitura na íntegra.

3. Referencial Teórico

3.1 Conceito de nanotecnologia

A ideia de incorporação da nanotecnologia no campo da produção de vacinas surgiu porque se acreditava que quando as nanoestruturas são projetadas e introduzidas no organismo, elas podem melhorar a saúde, incluindo reparos celulares a nível molecular. Desta maneira a aplicação da nanotecnologia foi de muita importância na resolução de problemas enfrentados com vacinas anteriores. As nanopartículas são caracterizadas de maneira que o tamanho e as propriedades de superfície permitam a absorção pelas células apresentadoras de antígeno. Outras vantagens que elas podem proporcionar incluem a proteção do antígeno contra degradação, estabilidade nos fluidos corporais e fornecimento de uma liberação prolongada (Zhao *et al.* 2014).

A nanotecnologia tem a ver com a manuseio de átomos e moléculas com aplicações no mundo real. Em termos de dimensões, um nanômetro (nm) corresponde a um bilionésimo de 1 metro ou um milionésimo de 1 micrômetro, que por sua vez é um milionésimo do milímetro (Moore, 2019). É algo muito pequeno, porém importantíssimo, visto que é a dimensão física de átomos e moléculas. Quando trabalhamos com algo nessa dimensão de tamanho é o mesmo que estar trabalhando com unidades constituintes da vida, desde átomos e moléculas, até biomoléculas, como proteínas, DNA e enzimas, e formas moleculares mais organizadas como os vírus, e isto é o que faz com que a nanotecnologia seja algo tão importante (Toma, 2016).

A nanotecnologia fez com que o mundo conceitual se tornasse palpável, permitindo com que átomos e moléculas sejam estudados de maneira a explorar suas atividades, magnetismo, tudo relacionado a sua natureza individual.

Existem duas definições utilizadas para regulamentar o termo nanotecnologia, a primeira é dada pelo Comitê técnico da Organização Internacional de Padronizações (ISO – TC – International Organization for Standardization – Technical Committee): “Compreensão e controle da matéria e processos em escala manométrica, em geral – mas não exclusivamente – abaixo de 100nm em uma ou mais dimensões, em que o aparecimento de fenômenos ligados ao tamanho geralmente permite novas aplicações”. E a segunda é dada pela iniciativa nacional de nanotecnologia nos Estados Unidos (NNI –The National Nanotechnology Initiative): “Utilização de propriedade dos materiais em nanoescala, a qual difere da escala dos átomos, das moléculas e da matéria a granel, para a criação de melhores materiais, dispositivos, e sistemas que explorem essas novas propriedades”. Dessa forma, um dispositivo precisa apresentar propriedades diferenciadas associadas a nanoescala, para ser considerado um dispositivo nanotecnológico, não basta ter dimensões nanométricas (Roz et al. 2015).

Diversos estudos clínicos mostraram sua eficácia em aumentar as respostas imunes celular e humoral. Os recentes avanços na área da nanotecnologia oferecem diversas vantagens sobre os métodos tradicionais de tratamentos de infecções. Sua superioridade advém de suas características únicas tais como tamanho pequeno da partícula, biocompatibilidade, biodegradabilidade, flexibilidade de modificação da superfície para atingir a seletividade desejada. Muitos estudos que visam aumentar a resposta imune através do uso de materiais nanotecnológico tem se mostrado promissores na prevenção e controle de doenças. Desta maneira, a nanotecnologia pode ser considerada uma tecnologia de extrema importância, que traz muitas vantagens para o campo do desenvolvimento das vacinas (Roz et al. 2015).

3.2. Importância das nanovacinas no contexto da imunização

Desde o surgimento das primeiras vacinas até as mais atuais, elas vêm transformando a saúde pública e melhorando a qualidade de vida da população e contribuindo para a redução da mortalidade infantil, especialmente desde que os programas nacionais de imunização se tornaram melhor estabelecidos, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que cerca de 3 milhões de vidas são salvas a cada ano a partir dos programas de imunização atuais (Pollard; Bijker, 2020).

O desenvolvimento das vacinas ao longo dos últimos dois séculos tem como principal objetivo fornecer proteção direta ao indivíduo imunizado. O objetivo primário da vacinação é

proteger o indivíduo e a comunidade de uma infecção ou também impedir o desenvolvimento de formas graves, de modo que o quadro clínico seja mais brando, evitando também, outras consequências, como por exemplo, o colapso do sistema de saúde (Fernandes et al. 2021).

As vacinas são especiais em relação a outras intervenções de saúde, pois ajudam pessoas saudáveis a se manterem saudáveis. Além de beneficiar não apenas um indivíduo, mas comunidades e populações de países inteiros, além de ter um rápido impacto no sistema de saúde de um país (Ribeiro, 2019).

Uma das principais vantagens das nanovacinas é o fato de que elas estimulam uma resposta imune por anticorpos antes que o indivíduo seja exposto ao microrganismo causador da doença na comunidade. Isto acontece porque quando o indivíduo entra em contato com o microrganismo primeiramente através da vacinação, uma resposta imune será estimulada, porém não é capaz de gerar a doença em si, e sim irá promover a produção de células de memória e de anticorpos contra os antígenos. Sendo assim, o indivíduo na segunda exposição ao microrganismo, na comunidade, não mais adoece ou apresenta sintomas mais brandos, visto que já apresenta uma memória imunológica para aquele patógeno (Ribeiro, 2019).

A imunização pode ser passiva ou ativa, na imunidade passiva é necessário que seja feita uma transferência de anticorpos ou linfócitos que tenha sido produzida em outro organismo que já tenha as informações imunológicas necessárias contra o antígeno (Coico; Sunshine, 2010). Neste tipo de imunidade o receptor dos anticorpos ainda não tinha sido exposto ao antígeno e por este motivo a duração da ação imune decorrente será por tempo reduzido. Ela pode ser natural como a imunidade que protege os fetos e os recém-nascidos através da transferência de anticorpos que são produzidos pela mãe, ou artificial onde os anticorpos serão reunidos em um líquido chamado soro e serão transferidos para um organismo que não é totalmente imune ao antígeno que desencadeou a resposta imunológica. Já com relação à imunização ativa, ela é justamente aquela que vai reagir aos organismos invasores e irão recrutar as células do sistema imune adaptativo, especialmente linfócitos para que produzam anticorpos para combater os antígenos (Silva, 2014). Esta também pode ser natural ou induzida, onde a natural será aquela em que o próprio organismo reage combatendo os antígenos ao qual foi exposto. E a induzida é justamente ocasionada pela administração de vacinas, que são um preparado de antígenos patogênicos que contém esses agentes mortos, modificados, atenuados, ou contém suas toxinas ou outros componentes do antígeno que é capaz

de fazer com que o sistema imunológico venha a produzir anticorpos (Playfair; Chain, 2013).

3.3. Nanovacina: Modo de Produção

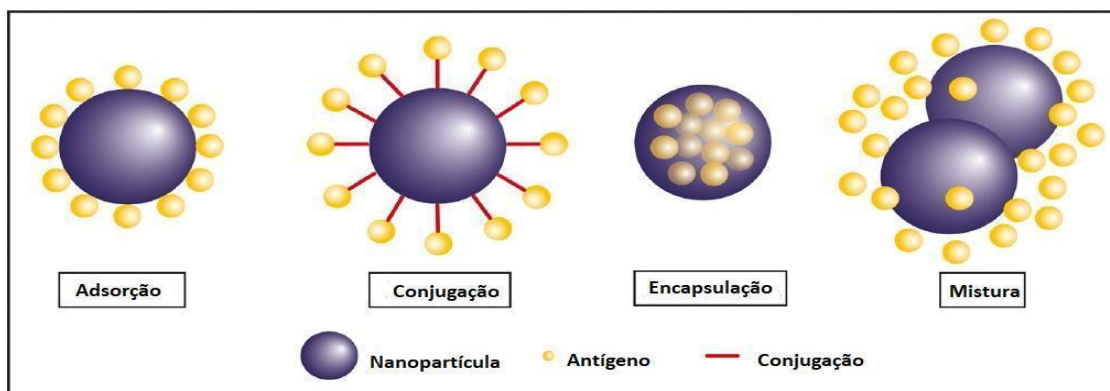
As nanovacinas têm sido exploradas através da combinação de antígenos específicos de patógenos com nanomateriais sintéticos ou naturais para que uma resposta imunológica controlada possa ser induzida. Para isso é necessário o uso de subunidades do patógeno como os peptídeos, proteínas, membranas, polissacarídeos, cápsulas e toxinas, pois as vacinas que possuem essas subunidades possuem mais segurança, resposta imune controlada e proteção contra diversas cepas patogênicas (Bhardwaj, 2020).

As nanopartículas são capazes de interagir com mecanismos imunológicos, que irão induzir respostas imunológicas celulares e humorais. As nanopartículas de liberação controlada de antígenos podem causar uma estimulação por um período maior fazendo com que as nanovacinas possam ser usadas de maneira profilática ou terapêutica fazendo com que sua administração possa ocorrer antes ou após a incidência da doença (Bhardwaj, 2020).

Tanto nas abordagens profiláticas quanto na abordagem terapêutica as nanopartículas são utilizadas como sistema de entrega para aumentar o processamento do antígeno e/ou como um adjuvante imunoestimulante para ativar ou aumentar a imunidade. Os estudos em nanovacinas terapêuticas estão sendo aplicados principalmente para o tratamento do câncer, e está sendo cada vez mais explorada para tratar outras doenças ou condições como, por exemplo, o Alzheimer, hipertensão e dependência a nicotina. Já com relação as nanovacinas profiláticas, elas têm sido estudadas para a prevenção de diversas doenças, e uma série delas foi aprovada para uso em humanos e muito mais estão em ensaios clínicos e pré-clínicos (Zhao, 2014).

Sempre se desejam que as nanopartículas sejam biocompatíveis, biodegradáveis e não narcóticas, ou seja, que não apresentem efeitos entorpecentes e que não provoquem alergias ao serem infiltradas no organismo. É de suma importância também, esclarecer a impressão que o uso do termo nanotecnologia pode gerar no público leigo, ou seja, as nanovacinas não apresentam nenhuma relação com a introdução de chips ou nanorobôs em nosso organismo (Ribeiro, 2019).

Figura 1 - Moléculas para produção de nanovacinas



Fonte: Ribeiro (2019)

Existem dois principais focos quando se está desenvolvendo as formulações das nanovacinas utilizadas convencionalmente, que são a estabilidade do produto final, que influenciará nas condições de armazenamento, visto que diversas vacinas utilizadas convencionalmente são administradas por injeção, intramuscular, subcutânea ou intradérmica, e geralmente requerem condições específicas de transporte e armazenamento. E a adição de adjuvantes que irão ajudar a aumentar a imunogenicidade das vacinas, em particular para

aquelas baseadas em subunidades, carboidratos e toxóides (Criscuolo, 2019).

O processo de adsorção é o processo pelo qual átomos e moléculas são retidos na superfície sólida através da interação de natureza química ou física e irá reter aquele antígeno num determinada nanopartícula, como é o caso da nanopartícula de ouro.

O processo de conjugação é quando se tem uma ligação covalente ligando o antígeno á superfície utilizada para entregar aquele antígeno, onde se pode utilizar uma partícula de ouro e

através de uma conjugação, ou seja, uma ligação covalente com um antígeno fazer essa ligação. Normalmente metais não são recomendados para realizar essa ligação covalente, por isso recomenda-se o uso da partícula de ouro na adsorção do que na conjugação.

A encapsulação é uma partícula que vai reter os antígenos dentro dele e esse processo é de uma partícula nano numa escala muito pequena, mas não como as cápsulas gelatinosas encontradas em farmácias.

Pode-se misturar uma das duas, podendo ser a adsorção com encapsulação, por exemplo, dependendo muito da tecnologia que o profissional ou a empresa fará uso para produzir essa vacina.

Vários tipos de nanopartículas podem ser utilizados para a produção de nanovacinas e a

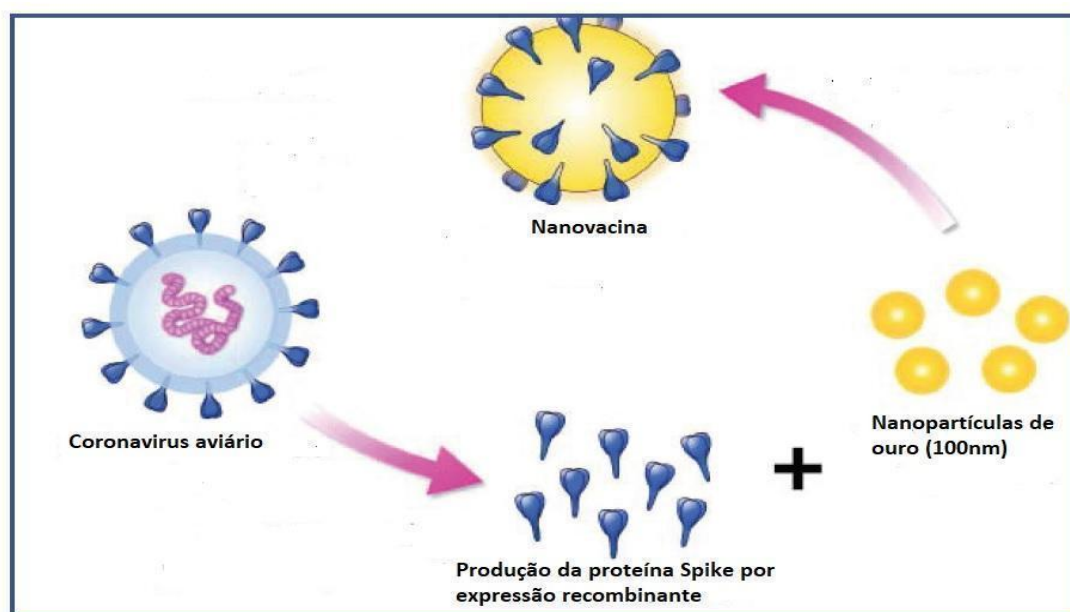
seguir veremos algumas dessas que já são utilizadas ou que estão em desenvolvimento.

3.3.1. Nanovacinas de Nanopartículas de ouro

As nanopartículas de ouro (abreviação em inglês: AuNPs) possuem características físico-químicas únicas, que podem ser úteis para fins terapêuticos e foram utilizadas também como veículos de entrega de moléculas em vacinas contra dengue e contra o vírus do SARS-CoV-2. de acordo com Criscuolo (2019).

A produção de uma proteína do coronavírus que é adsorvida a partícula de ouro e isso são entregues como uma vacina.

Nanovacinas com Nanopartículas de Ouro



Fonte: (Criscuolo, 2019).

Recentemente foi publicado um estudo recente na Nature, que envolve pesquisadores dos Estados Unidos, Brasil e China (UFSCAR), onde apresentou que ao Utilizar as nanopartículas de ouro quiral consegue aumentar mais de 25% a eficiência das nanovacinas. O que provoca a eficácia dessas nanovacinas é o uso da molécula espelhada do ouro na composição da nanopartícula.

3.3.2. Nanovacinas a partir de lipossomos

Outro tipo de nanovacinas que são bastante utilizados como nanopartículas são os lipossomos e carregam imunógenos de vírus, principalmente da gripe. Eles são pequenas vesículas esféricas compostas de lipídeos (fosfolipídeos), bem semelhantes à estrutura das membranas celulares (Nunes, 2021).

Os lipossomos são um excelente método de sistema de liberação controlado de ingredientes ativos devido à sua flexibilidade estrutural, como fluidez, tamanho e composição, assim como sua capacidade de incorporar compostos hidrofílicos e lipofílicos, sendo os sistemas nanométricos mais

estabelecidos clinicamente para entrega de fármacos, vacinas e genes (Nunes, 2021).

A seguir, será explanado alguns exemplos de nanovacinas em desenvolvimento que podem ser utilizadas para a prevenção (profilaxia) e tratamento de doenças.

Quadro 1 - Nanovacinas em Desenvolvimento que Podem ser Utilizadas para a Prevenção (Profilaxia) e Tratamento de Doenças.

	Doença alvo	Nanovacina	Antígeno (s)	Status clínico*
Profilaxia	Gripe	Nanopartículas de ouro	Proteína M2	Pré-clínico
	Gripe	Lipossomos	H1N1 split virus	Fase I
	Gripe	VLP (fago T7)	HA, M2e	Pré-clínico
	Malária	Lipossomos	RTS, S	Fase I/II
	HIV	Nanopartículas de ouro	HIV Gag p17, CMV pp65	Pré-clínico
	HIV	Peptídeos auto montáveis	2F5, 4E10/IFA	Pré-clínico
	Tuberculose	Lipossomos	M72, H1	Fase I
	Dengue	Lipossomos	Proteína do envelope E	Pré-clínico
Tratamento	HIV	Lipossomos	Coquetel de peptídeos	Fase I
	Câncer originado por HPV-16	Proteínas auto montáveis	Tat-E7/pGM-CSF	Pré-clínico
	Melanoma	VLPs	Ligantes a receptores Toll-like	Pré-clínico
	Câncer de próstata	Nanopartícula de PLGA	Peptídeo STEAP	Pré-clínico
	Câncer de pulmão	Lipossomos	BLP25	Fase III
	Câncer de mama	Lipossomos	dHER2	Fase I

Fonte: Bhardwaj *et al.* (2020)

As nanovacinas que são usadas de maneira profilática são administradas antes do início da doença, seu objetivo é desenvolver resposta imunogênica contra certos tipos de infecções. Porém, o principal desafio é obter resposta imunogênica suficientemente duradoura. Como exemplo podemos citar a imunização em dose única de camundongos com nanopartículas de polianidro contendo proteína A de superfície pneumocócica (PspA, um fator de virulência de *S. pneumoniae*) ativou a imunidade protetora e aumentou a sobrevivência dos animais após o desafio, mesmo com uma redução de 25 vezes na dose. (Wagner-Muniz *et al.* 2018).

Já as nanovacinas de origem terapêutica são aquelas que serão administradas após o início da doença, e desta maneira irão estimular o sistema imunológico a lutar contra as condições prevalentes. Respostas imunológicas únicas são geradas contra antígenos específicos das doenças (Tsai *et al.* 2010). Essas nanopartículas projetadas têm o potencial de se tornarem vacinas adequadas com a capacidade de resolver respostas autoimunes específicas de órgãos e doenças. A distribuição sistêmica do complexo de nanopartículas de peptídeo-MHC relevantes para o diabetes tipo I desencadeou a expansão das células T auto-regulatórias de memória e suprimiu o ataque autoimune contra as células beta produtoras de insulina, restaurando assim o equilíbrio da glicose (Clemente- Casares *et al.* 2011).

As respostas que são geradas pelas nanovacinas geralmente são mais específicas e amplificadas quando comparadas às vacinas

tradicionais, mesmo tendo um mecanismo semelhante de ativação imune (Al-Halifa *et al.* 2019). Um exemplo importante é a imunização com a vacina atenuada *Bacillus Calmette Guerin* (BCG) que em crianças, pode fornecer imunidade protetora contra tuberculose grave, porém a eficácia da vacina é baixa e não protege contra aquisição de tuberculose.

Um dos principais problemas relacionados às nanovacinas é o fato de existirem problemas de toxicidade significativos associados aos nanocarreadores quando usando materiais inorgânicos. Alguns relatórios de toxicologia demonstram que a exposição a partículas derivadas da nanotecnologia pode representar sérios riscos à saúde (Rhee, 2020). O comportamento da nanovacinas in vivo é um grande desafio para os cientistas desenvolverem novas nanovacinas, pela falta de fundamento para entender ao final os diferentes materiais das nanovacinas que são utilizados como: ouro, fosfato de cálcio, sílica, precisam ser examinados antes de cada uso, o que consome muito tempo, esforço e material (Yadav *et al.* 2018).

3.4. A indústria farmacêutica e a importância da nanotecnologia

A nanotecnologia farmacêutica é a área das ciências farmacêuticas envolvida no desenvolvimento, caracterização e aplicação de sistemas. Uso da nanotecnologia para o desenvolvimento de fármacos terapêuticos em escala nanométrica ou micrométrica. Estudos de tais sistemas têm sido realizados ativamente no

mundo com o propósito de direcionar e controlar a liberação de fármacos (Akkari *et al.* 2016)

Assim como os métodos terapêuticos evoluíram de componentes naturais para fármacos para tratamento convencional, a evolução social exigiu uma nova revolução na indústria farmacêutica que encontrou, na nanotecnologia, uma forma de aprimoramento e inovação de seus produtos (Sbalquero *et al.* 2018).

Segundo Giuriatti (2018):

A estratégia de inovação na indústria farmacêutica, embora mais onerosa, demorada e arriscada, é, em geral, a que proporciona maior capacitação e geração de valor. Essa estratégia pode estar alicerçada no desenvolvimento próprio de produtos, em parcerias para desenvolvimento ou aquisição de empresas e/ou produto em fase intermediária de desenvolvimento. (GIURIATTI, 2018, p. 30)

Figueiras, Coimbra e Veiga (2014, p. 15) afirmam que as nanotecnologias, como ramo científico, “constituem abordagens à investigação e desenvolvimento que se referem ao estudo dos fenômenos e manipulação de materiais às escalas atômica, molecular e macromolecular”.

Desta maneira, a nanotecnologia é um conceito relativamente novo que se utiliza da nanociência, para diferentes aplicações e que anuncia a possibilidade de criar novos materiais, novos produtos e processos baseados na crescente capacidade tecnológica de ver e manipular átomos e moléculas. Surgindo assim, a oportunidade para inovar e empreender, a partir da nanociência associada às novas tecnologias, conduzindo dessa forma à criação de mercados nano tecnológicos (Borelli, 2015).

A utilização e desenvolvimento da nanotecnologia envolvida na indústria farmacêutica é uma nova opção tecnológica que apresenta caminhos inovadores para a ampliação da eficácia terapêutica de fármacos já consagrados clinicamente, trazendo hoje impactos reais para a comunidade científica e a sociedade. Hoje, com o uso de nanopartículas, já é possível encontrar tratamentos para diversas doenças sendo desenvolvidos, como Alzheimer, AIDS e câncer. Há um crescente estudo destas estruturas nanométricas devido às inúmeras vantagens em relação aos sistemas farmacêuticos convencionais, embora sejam de extrema

complexidade e necessita-se de estudos aprofundados.

4. Conclusão:

Diversos avanços foram feitos na área da imunologia desde o desenvolvimento das primeiras vacinas, porém muito trabalho ainda resta a ser feito, pois com o desenvolvimento de diversas condições de saúde que não podem ser tratadas pelos métodos tradicionais, exigiu-se a exploração de novas áreas em relação a vacinação. Diversos estudos clínicos mostraram sua eficácia em aumentar as respostas imunes celular e humoral. Os recentes avanços na área da nanotecnologia oferecem diversas vantagens sobre os métodos tradicionais de tratamentos de infecções.

Muitos estudos que visam aumentar a resposta imune através do uso de materiais nanotecnológico tem se mostrado promissores na prevenção e controle de doenças. Desta maneira, a nanotecnologia pode ser considerada uma tecnologia de extrema importância, que traz muitas vantagens para o campo do desenvolvimento das vacinas. Embora os produtos existentes atualmente sejam muito importantes no contexto da imunização, os esforços para desenvolver vacinas de melhor qualidade, mais seguras e mais eficientes são muito válidos. Espera-se que um número cada vez maior de nanovacinas seja aprovado e cheguem ao mercado. Porém, mais estudos e testes clínicos devem ser realizados para aprimoramento dessa tecnologia, uma vez que esses sistemas representam um importante avanço na eficácia das vacinas.

Agradecimentos:

Nossa gratidão primeiramente a Deus, Senhor Criador de todas as coisas, pois se não fosse Sua mão forte e poderosa para nos ajudar, não teríamos chegado até o final do curso. Queremos expressar nossa gratidão a todos aqueles que nos ajudaram ao longo do curso de farmácia, em especial às nossas famílias, amigos e professores da Faculdade, mas em especial ao nosso orientador Eduardo Gomes, uma vez que sempre víamos o seu desempenho para nos ajudar, nos motivando e incentivando quando estávamos desanimados. Gratidão por tudo e por todos que nos ajudaram nessa fase cheia de desafios, mas ao mesmo tempo tão importante das nossas vidas.

Referências:

- AKKARI, A. C. et al. **Inovação tecnológica na Indústria Farmacêutica entre a Europa, os EUA e os países farmaemergentes**. São Carlos, v. 22, n. 2, p. 365-380, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/gp/format.pdf&lang=pt>. Acesso em 18 jan 2023.
- AL-HALIFA, T et al. Biodegradable nanoparticles as vaccine adjuvant and delivery systems: regulation of immune responses by nanoparticle – based vaccine. **Polymers in Nanomedicine**, v. 247, p. 31-64, 2011.
- BHARDWAJ, P. et al. Advancements in prophylactic and therapeutic nanovaccines. **Acta Biomaterial**, v. 10, p. 1-21, 2020.
- BORELLI, E. **Nanotecnologia: inovação e sustentabilidade**. IN: SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE GESTÃO DE PROJETOS, INOVAÇÃO E SUSTENTABILIDADE. São Paulo, 2015.
- CLEMENTE CASARES, X et al. Peptide – MHC – based nanovaccines for the treatment of autoimmunity: a “one size fits all” approach? **Journal of Molecular Medicine**, v. 89, p. 733-742, 2011.
- COICO, R; SUNSHINE, G. **Imunologia**. Tradução Eiler Fritsch, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
- CRISCUOLO, E. et al. Alternative e Methods of vaccine delivery: an overview of edible and intradermal vaccines. **Journal of Immunology Research**, v. 19, p. 1-13, 2019.
- FERNADES, J. et al. **Vacinas**. Rio de Janeiro – RJ: Editora Fiocruz, 2021.
- FIGUEIRAS, A. R. R; COIMBRA, A. B; VEIGA, F. J. B. **Nanotecnologia na saúde: Aplicações e Perspectivas**. Boletim Informativo Geum, Piauí, v. 5, n. 2, 2014. Disponível em: <https://revistas.ufpi.br/index.php/article/download/1705.pdf>>. Acesso em 26 jan 2023.
- GIURIATTI, T. **Mapa tecnológico da nanotecnologia no setor brasileiro de medicamento em humanos**. Dissertação (Mestrado em propriedade Intelectual e Transferência de Tecnologia para Inovação). 117 f. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2018.
- MOORE, G. **Nanotecnologia em embalagens**. Tradução: Edilson Zacarias da Silva. São Paulo. Editora Bluches, 2009.
- NUNES, E. **Nanotecnologia e Vacinas: Como se dá essa união?** IN: Congresso Nacional de Ciências Naturais – CONCINAT. Disponível em: <http://www.YouTube.com/watch?V.ouzRIFWxb81>. Acesso em 15 jan 2023.
- PIMENTEL, L. T. et al. Nanotecnologia farmacêutica aplicada ao tratamento da malária. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, Ouro Preto, v. 43, n. 4, p. 503-514, 2007. Disponível em: <https://www.repositorio.ufop.br/handle/123456789>. Acesso em 15 jan 2023.
- PLAYFAIR, J. H; CHAIN, B. M. **Imunologia Básica: Guia ilustrado de conceitos fundamentais**. 9° ed. Barueri, SP: Manole, 2013.
- POLLARD, A; BIJKER, E. M. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. **Nature Reviews Immunology**, v. 21, p. 83-100, 2020.
- RHEE, J. H. Current and new approaches for mucosal vaccine delivery. **Mucosal Vaccine**, p. 325-356, 2020.
- RIBEIRO, H. F. et al. **Imunologia Clínica**. Porto Alegre: SAGAH, 2019.
- ROZ, A. L. et al. **Nanoestruturas: Princípios e aplicações**. 1° ed; Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.
- SBALQUIERO, G. et al. Usando a nanotecnologia para o desenvolvimento de fármacos. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 12, n. 10, p. 242-252, 2016. Disponível em: <http://www.revistasuninter.com/revistasauade/index.php/SaudeDesenvolvimento/article/view/881>. Acesso em 28 jan 2023.

SILVA, A. G. **Imunologia aplicada**: fundamentos, técnicas laboratoriais e diagnósticos. 1° ed. São Paulo: Érica, 2014.

TOMA, H. E. **Nanotecnologia Molecular**: materiais e aplicações. 1° edição digital. São Paulo: Blucher, 2016.

TSAI, S. et al. Reversal of autoimmunity by boosting memory like autoregulatory T cells. **Immunity**, v. 32, n. 4, p. 568-580, 2010.

WAGNER-MUNIZ, D. A. et al. Room temperature stable psp: A based nanovaccine induces protective immunity. **Frontiers in Immunology**, v. 9, n. 325, p. 1-11, 2018.

YADAV, H. K. et al. Nanovaccines formulation and applications a review. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 44, p. 380-387, 2018.