

NANOCÁPSULA BIOINTELIGENTE REVESTIDA COM GLICOSE E POLÍMERO ACESSÍVEL PARA TRATAMENTO DE TUMORES CEREBRAIS: UMA PROPOSTA TEÓRICA DE ACESSO FUTURO VIA SUS

Izabela Ligoski Curi

Professor orientador: Ingrid Cássia Schinermann
ingrid.cassia@bomjesus.br

Colégio SESC São José, Curitiba, Paraná

Resumo

O glioblastoma multiforme é um câncer cerebral agressivo, com alta mortalidade e poucas opções terapêuticas eficazes devido à barreira hematoencefálica (BHE), que impede a entrada de muitos medicamentos no cérebro. Este estudo teórico propõe uma nanocápsula biointeligente revestida com glicose para atravessar a BHE via transportadores GLUT1 e liberar quimioterápicos diretamente no tumor. A cápsula usa quitosana como matriz por ser acessível, biodegradável e compatível com o organismo. A formulação seria feita por nanoprecipitação, com liberação controlada do fármaco estimulada por condições do microambiente tumoral. A proposta busca viabilizar terapias de alta complexidade no Sistema Único de Saúde (SUS), promovendo equidade no tratamento do câncer cerebral no Brasil, especialmente em regiões vulneráveis.

Palavras-chave: barreira hematoencefálica; glicose; polímero; nanocápsula; glioblastoma; SUS.

INTRODUÇÃO

O glioblastoma multiforme é um dos tipos de câncer mais agressivos que acometem o sistema nervoso central, apresentando alta taxa de mortalidade e poucas opções terapêuticas eficazes. Segundo a The Brain Tumour Charity, a sobrevida média para pacientes com esse tipo de tumor varia entre 12 e 18 meses. Um dos principais desafios no tratamento é a barreira hematoencefálica (BHE), estrutura protetora que impede a entrada da maioria dos medicamentos no cérebro.

A BHE é formada por células altamente especializadas que funcionam como um filtro seletivo, permitindo apenas a passagem de moléculas muito pequenas ou que utilizem transportadores específicos, como os de oxigênio, aminoácidos e glicose — principal fonte de energia cerebral. Essa preferência do cérebro por glicose abre caminho para estratégias terapêuticas inovadoras.

As nanocápsulas idealizadas neste estudo pertencem à classe das nanopartículas, estruturas com dimensões entre 1 e 1000 nanômetros (nm). Um nanômetro equivale a $1,0 \times 10^{-9}$ metros, permitindo que essas partículas atravessem barreiras biológicas e alcancem alvos específicos com alta precisão (GBOT, 2025).

Este trabalho propõe, de forma teórica, o uso de uma nanocápsula biointeligente revestida com D-glicose, com o objetivo de ultrapassar a BHE utilizando os transportadores naturais de glicose (GLUT1) (JIANG et al., 2014) e liberar o quimioterápico de forma controlada diretamente no tecido tumoral. Essa liberação seria combinada com um polímero de quitosana — material natural obtido da quitina, presente no exoesqueleto de crustáceos — conhecido por sua biocompatibilidade, biodegradabilidade e baixo custo (MA; WANG; LU, 2022).

Na nanotecnologia, os polímeros atuam como matrizes estruturais capazes de encapsular, proteger e liberar fármacos de forma controlada (BEGINES et al., 2020). A proposta visa o desenvolvimento futuro de terapias mais acessíveis, compatíveis com a realidade do Sistema Único de Saúde (SUS) e com a necessidade de democratização do acesso a tratamentos de alta complexidade no Brasil.

ENCAMINHAMENTO METODOLÓGICO

Este é um projeto teórico e exploratório, fundamentado em revisão da literatura científica sobre nanocarreadores. O objetivo é apresentar uma proposta de nanocápsula revestida com glicose, capaz de atravessar a barreira hematoencefálica e realizar a entrega seletiva de quimioterápicos em tumores cerebrais — terapias geralmente de alto custo — com foco em uma possível aplicação futura no SUS. A estrutura idealizada da nanocápsula é composta por:

Núcleo: onde se encontra o quimioterápico; Revestimento com quitosana: biopolímero derivado da glicose, que estabiliza e controla o tamanho da cápsula. É um material acessível e de baixo custo. Segundo LI et al. (2024), “a quitosana é barata. Portanto, nanocarreadores baseados em quitosana têm o potencial de serem utilizados no futuro para o tratamento clínico de pacientes com câncer”; Camada externa de glicose: que “engana” a BHE e utiliza os transportadores GLUT1 para alcançar o tecido cerebral tumoral.

A formulação da nanocápsula seria realizada por nanoprecipitação — método simples e eficaz para produzir partículas em escala nanométrica (FESSI et al., 1989). A técnica consiste em combinar uma solução contendo o fármaco, quitosana e etanol (ou acetona) com outra solução aquosa contendo surfactante, sob agitação. A interação entre as fases leva à formação espontânea das nanocápsulas, com a quitosana se depositando ao redor do fármaco, formando partículas entre 50 e 100 nm.

Após a formação, as cápsulas seriam revestidas com glicose para facilitar a travessia da BHE via GLUT1, permitindo que o fármaco atinja o glioblastoma. A liberação seria por via intravenosa ou intranasal, estimulada pelas características do microambiente tumoral — como pH ácido, inflamação local e metabolismo desregulado (PRUNES, 2022). Isso

garantiria maior eficácia e menor toxicidade em comparação às quimioterapias convencionais.

RESULTADOS ESPERADOS/PARCIAIS

Embora este estudo seja teórico, já existem evidências *in vitro* e em modelos animais (camundongos) no Brasil que demonstram o potencial das nanocápsulas. Um exemplo é o uso de nanocápsulas carregadas com indometacina, que reduziram o volume tumoral em até 70%, atravessando a BHE e focando seletivamente no glioblastoma (JORNAL DA USP, 2016).

O uso da quitosana como polímero apresenta vantagens como baixo custo, biodegradabilidade, ausência de toxicidade e facilidade de produção, tornando esse sistema nanotecnológico teoricamente mais viável para políticas públicas de saúde como o SUS — especialmente quando combinado à camada externa de glicose.

Segundo o INCA (2025), cerca de 80% dos casos de tumores de cabeça e pescoço no Brasil são diagnosticados em estágio avançado (III ou IV), principalmente entre pacientes com baixa escolaridade e dependentes do SUS. Assim, a proposta ganha relevância ao considerar as desigualdades no acesso à oncologia de alta complexidade. Com investimentos adequados em pesquisa e inovação, tecnologias como essa poderiam ser produzidas em larga escala, reduzindo a mortalidade por câncer cerebral em regiões vulneráveis.

É importante destacar que ainda não existem ensaios clínicos em humanos com essa abordagem. Portanto, este projeto deve ser compreendido como uma proposta teórica, com base científica, voltada ao futuro da biotecnologia na saúde pública.

CONSIDERAÇÕES FINAIS/CONCLUSÕES

A proposta de uma nanocápsula glicocarreada para quimioterapia cerebral representa um avanço teórico com alto potencial de impacto. Ao explorar um mecanismo natural do cérebro — o transporte de glicose — e utilizar materiais acessíveis como a quitosana, essa tecnologia pode, futuramente, integrar uma nova geração de tratamentos oncológicos de precisão, menos invasivos e economicamente viáveis.

O foco na inclusão tecnológica no SUS reforça o papel da ciência brasileira no enfrentamento das desigualdades em saúde e no desenvolvimento de soluções eficazes para o tratamento de tumores. Para isso, são necessários estudos adicionais, incluindo testes com diferentes fármacos, análise das ligações químicas, avaliação da estabilidade do sistema e desenvolvimento de métodos de produção mais econômicos.

Esses avanços dependem de investigações rigorosas. Ensaios clínicos serão essenciais para avaliar a segurança, toxicidade e eficácia da nanocápsula no organismo. Somente após a comprovação de resultados seguros será possível avançar para aplicações práticas, garantindo que a tecnologia seja viável e benéfica para os pacientes.

REFERÊNCIAS

AHAMED, Jisan; GOWDA, B. H. Jaswanth; ALMALKI, Waleed H.; et al. **Recent advances in nanoparticle-based approaches for the treatment of brain tumors: opportunities and challenges.** *European Journal of Pharmacology*, [S.l.], v. 193, p. 112111, 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S001430572300294X..> Acesso em: 13 jul. 2025.

BEGINES, Belén; ORTIZ, Tamara; PÉREZ-ARANDA, María; et al. **Polymeric nanoparticles for drug delivery: recent developments and future prospects.** *Nanomaterials* (Basel), [S.l.], v. 10, n. 7, p. 1403, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7408012/..> Acesso em: 13 jul. 2025.

BRUINSMANN, Franciele Aline. **Desenvolvimento de nanocápsulas mucoadesivas contendo sinvastatina para o tratamento do glioblastoma pela via nasal.** Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2021. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/220596..> Acesso em: 10 jul. 2025.

FESSI, H.; PUISIEUX, F.; DEVISSAGUET, J. Ph.; AMMOURY, N.; BENITA, S. **Nanocapsule formation by interfacial polymer deposition following solvent displacement.** *International Journal of Pharmaceutics*, [S.l.], v. 55, n. 1, p. R1–R4, 1989. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0378517389902810..> Acesso em: 13 jul. 2025.

GBOT – GRUPO BRASILEIRO DE ONCOLOGIA TORÁCICA. **Como as nanopartículas estão revolucionando a luta contra o câncer de pulmão.** GBOT, 2025. Disponível em: <https://www.gbot.med.br/como-as-nanoparticulas-estao-revolucionando-a-luta-contra-o-cancer-de-pulmao/..> Acesso em: 13 jul. 2025.

INSTITUTO DE PESQUISAS TECNOLÓGICAS – IPT. **Nanotecnologia contra o câncer de cérebro.** IPT, 2024. Disponível em: <https://ipt.br/2024/09/12/nanotecnologia-contra-o-cancer-de-cerebro/..> Acesso em: 13 jul. 2025.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER – INCA. **INCA divulga pesquisa inédita sobre o panorama do câncer de cabeça e pescoço no Brasil.** INCA, 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/canal-de-atendimento/imprensa/releases/2025/inca-divulga-pesquisa-inedita-sobre-o-panorama-do-cancer-de-cabeca-e-pescoco-no-brasil..> Acesso em: 13 jul. 2025.

JIANG, Xinyi; XIN, Hongliang; REN, Qiuyue; et al. **Nanoparticles of 2-deoxy-D-glucose functionalized poly(ethylene glycol)-co-poly(trimethylene carbonate) for dual-targeted drug delivery in glioma treatment.** *Biomaterials*, [S.l.], v. 35, n. 1, p. 518–529, 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0142961213011940..> Acesso em: 25 jun. 2025.

JORNAL DA USP. **Nanocápsulas com anti-inflamatório reduzem tumor cerebral maligno em camundongos.** *Jornal da USP*, 2016. Disponível em: <https://jornal.usp.br/ciencias/ciencias-exatas-e-da-terra/nanocapsulas-com-anti-inflamatorio-reduzem-tumor-cerebral-maligno-em-camundongos/..> Acesso em: 20 jun. 2025.

LI, Tianfeng; ASHRAFIZADEH, Milad; SHANG, Yuru; ERTAS, Yavuz Nuri; ORIVE, Gorka. **Chitosan-functionalized bioplatfoms and hydrogels in breast cancer: immunotherapy, phototherapy and clinical perspectives.** *Drug Discovery Today*, [S.l.], v. 29, n. 1, p. 103851, 2024. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1359644623003677..> Acesso em: 10 jul. 2025.

MA, Jinqian; WANG, Yuchen; LU, Rong. **Mechanism and application of chitosan and its derivatives in promoting permeation in transdermal drug delivery systems: a review.** *Pharmaceuticals* (Basel), [S.l.], v. 15, n. 4, art. 459, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9033127/..> Acesso em: 14 jul. 2025.

PRUNES, Bianca de Bem. **Acidez tumoral aumenta agressividade, migração celular, resistência ao tratamento no carcinoma espinocelular oral e altera a resposta imunológica antitumoral.** Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2022. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/281700..> Acesso em: 13 jul. 2025.

THE BRAIN TUMOUR CHARITY. **Glioblastoma prognosis.** [S.l.], [s.d.]. Disponível em: <https://www.thebraintumourcharity.org/brain-tumour-diagnosis-treatment/types-of-brain-tumour-adult/glioblastoma/glioblastoma-prognosis/>.. Acesso em: 10 jul. 2025.

TU, Li; LUO, Zheng; WU, Yun-Long; HUO, Shuaidong; LIANG, Xing-Jie. **Gold-based nanomaterials for the treatment of brain cancer.** *Cancer Biology & Medicine*, [S.l.], v. 18, n. 2, p. 372–387, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8185869/>.. Acesso em: 20 jun. 2025.