



II Simpósio Integrado das Ciências Farmacêuticas

AVANÇOS QUE CONECTAM CIÊNCIA, CUIDADO E TECNOLOGIA

ESTRATÉGIAS NANOTECNOLÓGICAS PARA SUPERAR AS LIMITAÇÕES DA ENTREGA DO SISTEMA CRISPR/CAS9 NO TRATAMENTO DO CÂNCER: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Kamila Vitória Powell Marques¹; Rainara da Silva Santos¹; João Witor de Araújo Silva¹; Jhonata Dihogo Barcelos Venceslau¹; Eraldo de Souza Melo Filho¹; João Eulávio Oliveira Gomes¹; Irismara Sousa Silva¹

¹Liga Acadêmica de Edição Gênica em Oncologia, Departamento de Fisiologia e Farmacologia (DFF), Universidade Federal de Pernambuco, UFPE; Recife/PE

Email do autor principal: kamila.powell@ufpe.br

INTRODUÇÃO: O câncer é um problema de saúde pública mundial e uma das principais causas de morbimortalidade. Sua complexidade terapêutica está relacionada à heterogeneidade tumoral, resistência aos tratamentos convencionais e efeitos adversos. Nesse cenário, o sistema CRISPR/Cas9 permite edição de genes envolvidos na carcinogênese, porém sua aplicação é limitada pela dificuldade de entrega às células-alvo. Assim, sistemas não virais baseados em nanotecnologia, como nanopartículas lipídicas (LNPs) e exossomos, têm sido desenvolvidos para aumentar a estabilidade, o direcionamento e eficácia do CRISPR/Cas9. **OBJETIVOS:** Revisar sistemas de entrega de CRISPR/Cas9 baseados em nanotecnologia, destacando aplicações, limitações e perspectivas terapêuticas no câncer. **MATERIAL E MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada na base PubMed. Optou-se pelo recorte temporal de 2020 a 2026 por contemplar os avanços recentes em sistemas não virais baseados em nanotecnologia para entrega do CRISPR/Cas9 no câncer. A busca inicial com “CRISPR delivery system” AND “nanotechnology” identificou 272 artigos, dos quais 249 permaneceram após aplicação dos filtros de idioma inglês e período entre 2020 e 2026. Uma busca complementar com “CRISPR-Cas Systems”, “delivery system”, “exosomes” e “cancer” foi realizada. Foram incluídos artigos originais em inglês e estudos pré-clínicos, sendo excluídos artigos de revisão, estudos com vetores virais e aqueles não relacionados ao objetivo. Foram extraídos dados sobre tipo de nanocarreador, gene-alvo, modelo experimental e desfechos terapêuticos. Após critérios de elegibilidade, três estudos foram incluídos. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Rosenblum *et al.* (2020) avaliaram LNPs contendo CRISPR/Cas9 direcionado ao gene *PLK1*, responsável pela codificação de uma quinase essencial à progressão da mitose. Em glioblastoma (modelo GBM 005) em murinos, a aplicação promoveu cerca de 70% de edição gênica *in vivo*, induzindo apoptose e aumentando em 30% a sobrevida dos animais. No câncer de ovário disseminado, LNPs funcionalizadas com anticorpos anti-EGFR alcançaram aproximadamente 80% de edição do *PLK1*, reduzindo o crescimento tumoral e aumentando a sobrevida. Masarwy *et al.* (2024) investigaram LNPs contendo CRISPR/Cas9 direcionadas ao gene *SOX2* em carcinoma de células





escamosas de cabeça e pescoço. O nocaute promoveu 68% de edição gênica, redução de 60% da viabilidade celular *in vitro*, 17% de edição tumoral *in vivo* e 90% de inibição do crescimento tumoral. McAndrews *et al.* (2021) utilizaram exossomos para entrega de CRISPR/Cas9 contra o gene *KRASG12D* em câncer de pâncreas. A estratégia promoveu deleção do alelo mutado, alcançando cerca de 58% de supressão do gene-alvo, redução da proliferação e do crescimento tumoral. Em conjunto, os estudos evidenciam o potencial dos sistemas não virais baseados em LNPs e exossomos para entrega do CRISPR/Cas9. Entretanto, a heterogeneidade dos genes-alvo, modelos experimentais e desfechos avaliados dificulta a comparação entre essas estratégias, reforçando a necessidade de estudos adicionais.

CONCLUSÃO: Os sistemas de entrega baseados em nanotecnologia demonstram potencial para aumentar a eficácia terapêutica do CRISPR/Cas9 no câncer, apresentando edição gênica associada à redução tumoral e aumento da sobrevida em modelos pré-clínicos. Porém, desafios relacionados à toxicidade, imunogenicidade, efeitos fora do alvo e direcionamento tumoral ainda precisam ser superados para possibilitar aplicação clínica segura.

PALAVRAS-CHAVE: Sistema CRISPR-Cas. Nanotecnologia. Sistemas de Liberação de Medicamentos.

ÁREA TEMÁTICA: Tecnologia Farmacêutica e Desenvolvimento Industrial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

MASARWY, Razan *et al.* Targeted CRISPR/Cas9 lipid nanoparticles induce therapeutic genome editing in head and neck cancer. **Advanced Science**, v. 12, n. 7, e2411032, 2024.

MCANDREWS, Kathleen M. *et al.* Exosome-mediated delivery of CRISPR/Cas9 for targeting of oncogenic KrasG12D in pancreatic cancer. **Life Science Alliance**, v. 4, n. 9, e202000875, 2021.

ROSENBLUM, Daniel *et al.* CRISPR-Cas9 genome editing using targeted lipid nanoparticles for cancer therapy. **Science Advances**, v. 6, n. 47, eabc9450, 2020.

