



Nanolmiquimode na prevenção do câncer bucal

Jornal da Universidade / 11 de janeiro de 2024 / Artigo

Ciências da Saúde | Vanessa Justo de Lim, Víctor de Mello Palma, Luíza Abrahão Frank e Fernanda Visioli apresentam o desenvolvimento de nova formulação para medicamento já comercializado de forma a possibilitar sua aplicação na mucosa bucal

*Por Vanessa Justo de Lim, Víctor de Mello Palma, Luíza Abrahão Frank e Fernanda Visioli

*Foto: Marcelo Pires/JU

Nesta edição, o JU apresenta uma série de artigos com relatos de pesquisas que receberam menção honrosa no último Salão de Iniciação Científica (SIC). Dessa forma, destacamos a pluralidade do conhecimento produzido na Universidade e a importância da formação de jovens pesquisadores para o desenvolvimento e a qualificação da ciência brasileira. Clique [aqui](#) para acessar todos os artigos.

O câncer de boca é o sexto tipo de câncer mais comum em homens no Brasil, e é considerado uma doença agressiva, com alta mortalidade ou que deixa muitas sequelas nos sobreviventes. Este tipo de câncer pode ser precedido por lesões chamadas “desordens potencialmente malignas”, as quais possuem maior chance de se transformar em câncer. A mais comum delas, que surge na mucosa bucal, é a leucoplasia. Dessa forma, com a identificação dessas lesões prévias temos oportunidade de prevenir o surgimento de câncer de boca, tratando-as e impedindo sua progressão. Contudo, ainda não há uma estratégia terapêutica estabelecida para este fim. Usualmente remove-se as lesões de forma cirúrgica, porém esses procedimentos invasivos apresentam riscos, e um número significativo de lesões recidivam após um determinado período.

Sendo assim, a quimioprevenção local representa uma opção de baixo risco e não invasiva para o manejo dessas lesões. Neste estudo, sugerimos o uso do imiquimode, um quimiopreventivo tóxico que estimula o próprio sistema imunológico a reconhecer e combater as células alteradas na lesão, gerando assim uma resposta anti-tumoral. O imiquimode está disponível comercialmente em forma de creme a 5% (Aldara® 3M) e creme a 3,75% (Zyclara® Medcis). As formulações comerciais são aprovadas e indicadas para tratar lesões de pele (carcinomas basocelulares, ceratoses actínicas) ou genitais (verrugas externas na região genital e anal). Estas formulações, por serem em formato de creme, não são apropriadas para uso na mucosa da boca, pois são facilmente removidas pelo fluxo salivar. Além disso, constatamos por meio de uma revisão de literatura que o uso “off label” desse creme em doenças da mucosa bucal resultou em efeitos adversos significativos, como edema, queimação, irritação, ulceração e dor, o que torna esse tratamento em boca muito difícil para os pacientes, pois resulta em comprometimento da capacidade de fala e alimentação.

Neste sentido, é crucial o desenvolvimento de novas formulações que busquem um uso mais efetivo na mucosa bucal considerando suas particularidades e que seja mais seguro, diminuindo os efeitos adversos. Em uma parceria entre a equipe de pesquisa da Faculdade de Odontologia e da Farmácia da UFRGS, testamos uma formulação específica para aplicação na mucosa bucal. Esta formulação era composta de imiquimode nanoencapsulado disperso em um hidrogel de quitosana, um biopolímero compatível com a mucosa bucal e atóxico.

A nanoencapsulação do imiquimode possibilitou uma significativa redução da dose, (de 5% para 0,05%, ou seja diminuição em 100 vezes), mantendo a mesma eficácia. Isso ocorre porque a incorporação de imiquimode em nanocápsulas poliméricas permitiu uma melhor permeação nos tecidos, e uma liberação mais lenta e controlada do fármaco, reduzindo a ocorrência de efeitos adversos. Adicionalmente, o hidrogel de quitosana contribui para uma maior mucoadesividade, proporcionando uma adesão mais eficaz da formulação à mucosa bucal.

A formulação desenvolvida foi testada em um modelo animal de carcinogênese bucal em roedores, com tratamento por 12 semanas, utilizando-se também os controles adequados para avaliar sua eficácia. Os ratos foram distribuídos em quatro diferentes grupos experimentais: o grupo controle não recebeu tratamento preventivo; outros foram tratados com o hidrogel porém sem o fármaco IMQ; alguns receberam o hidrogel com IMQ 0,05% livre, ou seja, não encapsulado; e outros foram submetidos à formulação inovadora, consistindo em um hidrogel contendo IMQ nanoencapsulado a 0,05%. O teste neste modelo pré-clínico é importante para confirmarmos a eficácia e segurança antes do uso em humanos.

Para avaliar a segurança do tratamento proposto, os animais foram monitorados e avaliou-se possíveis efeitos deletérios em órgãos como rim, fígado, pulmão, baço e coração. O monitoramento durante todo o período experimental se mostrou dentro do padrão de normalidade, confirmando que a formulação desenvolvida é segura.

Além disso, avaliamos clinicamente e histopatologicamente (alterações a nível celular) a mucosa intrabucal e a pele perioral dos animais. Ao final do tratamento observamos que a maior parte dos animais dos grupos controle e do grupo que recebeu imiquimode na sua forma livre desenvolveram lesões leucoplásicas ou tumorais. Por outro lado, os animais que receberam a formulação desenvolvida com o imiquimode nanoencapsulado, em sua maioria não desenvolveram lesões, e quando estas estavam presentes eram menores e menos severas. Além disso, não foram observados efeitos adversos como ulcerações no local de aplicação. Esses resultados demonstram que a formulação que desenvolvemos (hidrogel contendo imiquimode nanoencapsulado) apresentou um desempenho significativo na prevenção da carcinogênese do câncer bucal.

A segurança e eficácia desta formulação inovadora demonstradas neste estudo abrem perspectivas para a investigação em outras condições. Além disso, nossa pesquisa destaca o êxito da aplicação de uma nanoformulação no tratamento de uma condição que, atualmente, carece de um protocolo terapêutico estabelecido. Após a aplicação bem-sucedida no modelo pré-clínico espera-se testar o efeito da formulação desenvolvida pela equipe UFRGS em humanos com essas condições e que apresentem risco de desenvolver câncer bucal.

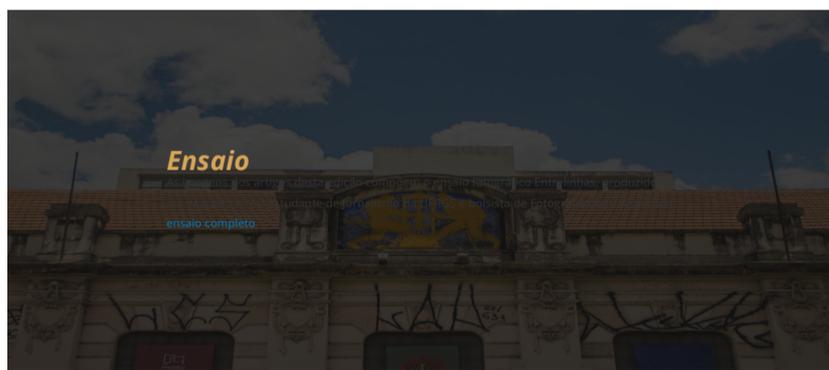
Vanessa Justo de Lim é graduanda em Odontologia, curso noturno da UFRGS.

Victor de Mello Palma é doutor em Odontologia, vinculado ao PPG Odontologia da UFRGS.

Luíza Abrahão Frank é professora do curso de Ciências Farmacêuticas da UFRGS, vinculada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas.

Fernanda Visioli é professora do curso de Odontologia da UFRGS, vinculada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia.

* Essa pesquisa foi financiada pelas agências de fomento, às quais os autores agradecem, CNPq, FAPERGS, CAPES e INCT-Nanofarma.



“As manifestações expressas neste veículo não representam obrigatoriamente o posicionamento da UFRGS como um todo.”

:: Posts relacionados



O Direito e a prevenção de desastre ambiental



Uso de antibiótico para prevenir a leptospirose: sim ou não?



Afrocentricidade em saúde: uma abordagem holística para acolhimento e representatividade de pessoas ...



Isadora dos Santos Rodrigues na resolução de conflitos

INSTAGRAM

jornaldauniversidadeufrgs
@jornaldauniversidadeufrgs

Follow

REALIZAÇÃO

JORNAL DA UNIVERSIDADE

UFRGS
SECOM

UFRGS

CONTATO

Jornal da Universidade
Secretaria de Comunicação Social/UFRGS

Av. Paulo Gama, 110 | Reitoria - 8.andar | Câmpus Centro |
Bairro Farroupilha | Porto Alegre | Rio Grande do Sul | CEP:
90040-060

(51) 3308.3368

jornal@ufrgs.br

View on Instagram