

UTILIZAÇÃO DA NANOTECNOLOGIA NA MEDICINA VETERINÁRIA

UTILIZATION OF NANOTECHNOLOGY IN VETERINARY MEDICINE

Lídia Ketry Moreira Chaves¹

Andreia Oliveira Santos²

Igor Bernardes Rodrigues³

Michelly Dias de Oliveira⁴

Jordana Manaíra Alves Dias⁵

Mariza Mitiko Yokoy⁶

Edson Gomes da Silva⁷

Graziele Alves de Carvalho⁸

Diovana Maria Serafim Silva⁹

Flávia Albeirice Du Rocher¹⁰

1 Graduanda de Medicina Veterinária na Universidade Federal Rural do Semi-árido, Mossoró-RN

2 Graduanda em Medicina Veterinária pela Universidade Veiga de Almeida (UVA), Rio de Janeiro - RJ

3 Graduando em Medicina Veterinária pelo Instituto Master em Ensino (IMEPAC), Araguari - MG

4 Graduanda em Medicina Veterinária pela Presidente Antônio Carlos (IMEPAC), Araguari - MG

5 Graduando em Medicina Veterinária pelo Instituto Master em Ensino (IMEPAC), Araguari - MG

6 Graduanda em Medicina Veterinária pelo Instituto Master em Ensino (IMEPAC), Araguari - MG

7 Graduando em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário Unifacisa, Itacaré-BA

8 Graduando em Medicina Veterinária pelo Instituto Master em Ensino- IMEPAC, Araguari - MG

9 Graduando em Medicina Veterinária pelo Instituto Master em Ensino- IMEPAC, Araguari - MG

10 Graduanda em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário de Barra Mansa (UMB), Barra Mansa-RJ



Resumo: Na medicina veterinária, particularmente no diagnóstico, na administração de medicamentos e na biologia reprodutiva, a nanotecnologia tem contribuído significativamente. Ao permitir a entrega precisa de substâncias instáveis ou insolúveis e reduzir a toxicidade sistêmica e prolongar a ação do princípio ativo no local desejado, as nanopartículas melhoram a eficácia dos medicamentos no tratamento. Isso significa menos doses e menos dinheiro, e menos resíduos de produtos de origem animal. Além disso, a nanotecnologia ajuda no diagnóstico a detectar patógenos e mapear perfis moleculares relacionados à doença. A sensibilidade dos testes aumentada pelas nanopartículas permite a detecção mais eficaz de contaminantes e agentes microbianos em produtos de origem animal, o que é fundamental para a segurança alimentar. Nanopartículas e nanotubos são usados também na biologia reprodutiva para melhorar a fertilidade, aumentar a longevidade dos espermatozoides e facilitar a purificação do sêmen para inseminação artificial. Além disso, os nanotubos implantados têm a capacidade de monitorar os níveis hormonais, o que facilita a identificação do estro e a seleção de reprodutores. Apesar dos avanços, para garantir a segurança e eficácia das tecnologias nanotecnológicas na medicina veterinária, é fundamental monitorar os riscos e os efeitos ambientais. O objetivo deste trabalho é explorar e avaliar as aplicações atuais da nanotecnologia na medicina veterinária, destacando seus benefícios, desafios e o potencial para avanços futuros.

Palavras-chave: diagnóstico, nanotecnologia, terapêutica, reprodução, vacinas.

Abstract: In veterinary medicine, particularly in diagnostics, drug administration, and reproductive biology, nanotechnology has made significant contributions. By enabling the precise delivery of unstable or insoluble substances, reducing systemic toxicity, and prolonging the action of the active ingredient at the desired site, nanoparticles enhance the effectiveness of treatments. This translates to fewer doses, reduced costs, and less waste from animal-derived products. Furthermore, nanotechnology aids in diagnostics by detecting pathogens and mapping molecular profiles related to diseases. The



sensitivity of tests, increased by nanoparticles, allows for more effective detection of contaminants and microbial agents in animal-derived products, which is crucial for food safety. Nanoparticles and nanotubes are also used in reproductive biology to improve fertility, extend sperm longevity, and facilitate semen purification for artificial insemination. Additionally, implanted nanotubes can monitor hormone levels, aiding in the identification of estrus and the selection of breeders. Despite these advancements, it is crucial to monitor the risks and environmental impacts of nanotechnological technologies to ensure their safety and effectiveness in veterinary medicine. The objective of this work is to explore and evaluate current applications of nanotechnology in veterinary medicine, highlighting its benefits, challenges, and potential for future advancements.

Keywords: diagnostics, nanotechnology, therapeutics, reproduction, vaccines.

Introdução

A nanotecnologia envolve a manipulação de materiais e substâncias em escalas muito pequenas, que variam de 1,0 nanômetro (nm) a 100 nanômetros (ROCO, 2011; PELAZ et al., 2017). Richard Feynman falou sobre nanotecnologia pela primeira vez em 1959 durante uma palestra. Embora ele tenha sugerido que seria impossível construir materiais átomo por átomo (FEYMAN, 1960), novos descobrimentos alteraram essa opinião. As descobertas de fulerenos (KROTO et al., 1985) e a síntese de nanotubos de carbono (IIJIMA, 1991) marcaram o início de uma nova era para a nanociência e a nanotecnologia. Um método de processamento que permitia a manipulação de átomos em nível molecular foi desenvolvido em 1991 (FERREIRA et al., 2009). Ao longo do tempo, o desenvolvimento da nanotecnologia foi fortemente impulsionado por uma série de disciplinas diferentes, incluindo física molecular, química, biologia, engenharia elétrica e mecânica, ciência dos materiais e ciência da computação (ROCO, 2011).

O campo da nanomedicina surgiu como resultado do crescente interesse pelas aplicações da



nanotecnologia na medicina (IANISKI et al., 2022). A pesquisa com nanopartículas tem mostrado um grande potencial em campos como diagnóstico, controle e tratamento de doenças. Além disso, houve avanços promissores no desenvolvimento de métodos para melhorar a fertilidade animal e reduzir a presença de contaminantes na indústria (IANISKI et al., 2022). A nanotecnologia é considerada uma das tecnologias mais influentes do século XXI, principalmente na indústria pecuária (FEUGANG et al., 2019).

Nanopartículas comprovadas cientificamente já foram incorporadas a produtos comercializados para uso em animais de estimação (UNDERWOOD et al., 2012). Isso mostra o progresso da pesquisa em nanotecnologia, consolidando-a como uma ciência relevante no campo. O objetivo desta revisão narrativa é abordar a utilização da nanotecnologia no âmbito da medicina veterinária com ênfase em pesquisas realizadas nos últimos.

Aplicação terapêutica e diagnóstica

Os sistemas de administração de medicamentos baseados em nanopartículas são um dos usos mais comuns dessa tecnologia (PROW et al., 2005). A capacidade de transportar medicamentos instáveis ou insolúveis, a manutenção da concentração adequada do princípio ativo no local de ação desejado, a redução da toxicidade sistêmica e a redução da taxa de eliminação em comparação com o medicamento original são alguns dos principais benefícios (IANISKI et al., 2022). Como resultado, as formulações com nanopartículas requerem doses de tratamento mais baixas do que os medicamentos tradicionais. Essa parte é importante para a medicina veterinária porque permite o uso de menores quantidades de medicamentos, o que ajuda a reduzir os resíduos de medicamentos, principalmente antimicrobianos, em carcaças e produtos de origem animal, além de diminuir o custo do tratamento (UNDERWOOD et al., 2012).

Drogas antineoplásicas, antimicrobianas, analgésicas e anti-inflamatórias estão entre os vários sistemas de liberação de medicamentos que usam nanopartículas. Na medicina veterinária, nano-



partículas feitas de vários compostos foram testadas por suas propriedades antibacterianas, antivirais, antihelmínticas, antiprotozoárias, antifúngicas e antioomicéticas, bem como por suas atividades anti-algas e antineoplásicas (IANISKI et al., 2022).

Os antimicrobianos nanoencapsulados têm demonstrado ser eficazes em diversos aspectos. Uma dose reduzida de antibiótico nanoencapsulado pode dobrar a taxa de cura de ovelhas com mastite naturalmente infectada (SANTANA et al., 2016). A transposição da Zona Pelúcida (ZP) de embriões utilizando vetores é um dos maiores desafios no campo da terapia genética e transgenia. Transposição individual é agora realizada por meio do uso de micromanipuladores. IANISKI et al (2022) demonstrou que grandes sequências de DNA podem ser transferidas para dentro de embriões bovinos por meio do uso de nanotubos de carbono, eliminando a necessidade de micromanipulação e com uma eficiência de até 60%. A produção de bovinos modificados geneticamente ou transgênicos pode ser facilitada por essa descoberta.

A transferência passiva ou ativa de nanopartículas para locais específicos pode ocorrer. Na vetorização ativa, o medicamento é direcionado para o local desejado por meio da adição de componentes específicos, como ligantes para reconhecimento molecular, transferrina, peptídeos, açúcares ou anticorpos monoclonais. Por outro lado, a vetorização passiva se baseia no efeito de retenção e aumento da permeabilidade e usa as características intrínsecas das nanopartículas. As nanopartículas vazam dos vasos sanguíneos para os tecidos adjacentes e se acumulam em áreas com maior permeabilidade vascular, como tumores, infecções e áreas inflamatórias (ISHIHARA et al., 2010; MAEDA, 2010; PARVEEN et al., 2012). Os dois métodos podem aumentar a eficácia do nanocarreador, potencializando os efeitos terapêuticos (IANISKI et al., 2022).

A degradação enzimática e a fusão com a membrana celular, que libera o conteúdo das nanopartículas, são os mecanismos comuns de liberação de medicamentos de sistemas nanoestruturados. Fatores externos como mudanças na temperatura, no pH e no campo magnético podem desencadear esses processos. Sistemas nanoestruturados, como nanopartículas poliméricas ou lipídicas, nano-emulsões e lipossomas, podem minimizar essas influências. Esses benefícios incluem uma melhor

biodisponibilidade e eficácia dos medicamentos, redução de efeitos colaterais, aumento da estabilidade e redução da frequência de administração (SCHAFFAZICK et al., 2003; PADMAVATHY et al., 2008; MISHRA et al., 2011).

Nanocápsulas e nanoesferas são alguns dos vários tipos de nanopartículas que diferem em composição e estrutura. Uma casca polimérica rodeia o núcleo oleoso das nanocápsulas, que permite que o fármaco seja dissolvido ou adsorvido. Por outro lado, as nanoesferas livres de óleo são constituídas por uma matriz polimérica que permite que o fármaco seja aprisionado ou adsorvido (ALLEMANN et al., 1993). Gotículas na faixa de tamanho nanométrico conhecidas como nanoemulsões ajudam a manter substâncias solúveis em água estáveis na fase aquosa, evitando a sedimentação ou formação de creme. Esses sistemas são adequados para uso terapêutico porque não danificam células e permitem aplicação tópica na pele e nas mucosas (SOLANS, 2005; VANDAMME et al., 2010).

Usando nanopartículas funcionais ligadas a peptídeos, proteínas, ácidos nucleicos e anticorpos, novos métodos de diagnóstico têm sido desenvolvidos (DRISKELL et al., 2005; LUCHINI et al., 2010; CHAO et al., 2016). A nanotecnologia permite o mapeamento de perfis moleculares relacionados a doenças e melhora a sensibilidade de testes em métodos histológicos, citometria de fluxo e espectroscopia. Os nanossensores são extremamente úteis para a produção e inspeção de produtos de origem animal, pois podem detectar e distinguir substâncias em materiais orgânicos ou tecidos, como agentes microbianos, compostos organofosforados e antibióticos do grupo β -lactâmico (MACHADO et al., 2014; IANISKI et al., 2022).

Além disso, o efeito SERS (Surface-Enhanced Raman Scattering) dos biossensores baseados em nanopartículas metálicas pode aumentar o limite de detecção de patógenos veterinários em até 1000 vezes em comparação com métodos tradicionais, como o ELISA. Um estudo abrangente conduzido por Vidic e colegas (2017) identificou patógenos como *Escherichia coli* e outros causadores de mastite, *Mycoplasma*, *Clostridium perfringens* e *Salmonella*, bem como vírus como influenza aviária, língua azul e febre aftosa. De acordo com o conceito de saúde única, os médicos veterinários também trabalham com a nanotoxicologia porque esses profissionais são capazes de lidar com as in-

terações entre a saúde humana, animal e animal (BRANDÃO E GERN, 2018).

Utilização na reprodução e vacinas

A pecuária, especialmente no que diz respeito à manipulação do sêmen para inseminação artificial, pode ser transformada pela nanotecnologia, o que pode transformar a indústria de criação de gado em todo o mundo (FEUGANG et al., 2019). As nanopartículas foram demonstradas na biologia reprodutiva para aumentar a fertilidade masculina, melhorar a seleção e purificação do sêmen para inseminação e prolongar a longevidade dos espermatozoides (IANISKI et al., 2022). Além disso, os níveis de estradiol no sangue podem ser monitorados continuamente por nanotubos implantados sob a pele. Isso permite a detecção do estradiol por meio da fluorescência infravermelha (O'CONNELL ET AL., 2002; IANISKI et al., 2022). A nanotecnologia pode ajudar a encontrar os melhores reprodutores e doenças hereditárias no futuro (IANISKI et al., 2022).

Nanopartículas, nanoemulsões e nanotubos são muito úteis na vacinologia porque atuam como antígenos, adjuvantes e imunomoduladores. Essas tecnologias podem facilitar o manejo de animais, aumentar a eficácia das vacinas e reduzir a frequência das doses. Os materiais em nanoescala têm a capacidade de estimular o sistema imunológico apresentando antígenos de forma eficaz, garantindo estabilidade e liberação prolongada, e promovendo uma resposta imune mais forte, que inclui a liberação de mediadores solúveis, como citocinas (IANISKI et al., 2022).

Considerações finais

A nanotecnologia na medicina veterinária possui um aspecto transformador em várias áreas. A nanotecnologia faz com que os medicamentos sejam administrados de maneira mais eficaz, com menos toxicidade e menos resíduos em produtos de origem animal. A nanotecnologia melhora a sensibilidade dos testes e a detecção de patógenos no diagnóstico. As nanopartículas e nanotubos ajudam

na biologia reprodutiva a melhorar a fertilidade e o manejo do sêmen. Embora a nanotecnologia pareça promissora, é necessário monitoramento contínuo para garantir sua eficácia e segurança, bem como para entender os possíveis riscos à saúde animal e ambiental.

REFERÊNCIAS

ALLEMANN, E. et al. Nanopartículas carregadas com fármacos – Métodos de preparação e questões de direcionamento de fármacos. *Revista Europeia Farmacêutica e Biofarmacêutica*, v.39, p.173–191, 1993.

BRANDÃO, H. M.; GERN, J. C. Introdução à nanotecnologia nas práticas veterinárias. In: *Série Nanotecnologia*. [S. l.: s. n.], 2018.

CHAO, J. et al. Biossensores habilitados por nanotecnologia de DNA. *Biossensores e Bioeletrônica*, v.76, p.68-79, 2016. doi: 10.1016/j.bios.2015.07.007.

DRISKELL, JD et al. Detecção de baixo nível de patógenos virais por um imunoenensaio baseado em espalhamento Raman de superfície aprimorada. *Química Analítica*, v.77, p.6147-6154, 2005. doi: 10.1021/ac0504159.

FERREIRA, HS et al. Nanotecnologia: aspectos gerais e potenciais aplicações em catálise. *Química Nova*, v.32, p.1860- 1870, 2009.

FEUGANG, JM et al. Tratamento de esperma de javali com nanopartículas para melhorar a fertilidade. *Teriogenologia*, v.137, n.01, p.75-81, 2019. doi: 10.1016/j.theriogenology.2019.05.040.

FEYNMAN, RP Há bastante espaço lá embaixo. *Engenharia e Ciência*, v.23, p.22–36, 1960.

IANISKI, L. B.; RODRIGUES, F. S.; STIBBE, P. C.; et al. Nanotechnology in veterinary medicine: a review. *Ciência Rural*, v. 52, n. 6, 2022.

IJIMA, S. Microtúbulos helicoidais de carbono grafítico. *Natureza*, v.354, p.56-58, 1991. doi: 10.1038/354056a0.

ISHIHARA, T. et al. Preparação e caracterização de uma formulação nanoparticulada composta de PEG-PLA e PLA como agentes anti-inflamatórios. *Revista Internacional de Farmácia*, v.385, p.170-175, 2010. doi: 10.1016/j.ijpharm.2009.10.025.

LUCHINI, A. et al. Tecnologia de nanopartículas: abordando os obstáculos fundamentais para a descoberta de biomarcadores de proteínas. *Medicina Molecular Atual*, v.10, p.133-141, 2010. doi: 10.2174/156652410790963268

MACHADO, IRL et al. Nanotubos de carbono: potencial uso em medicina veterinária. *Ciência Rural*, v.44, p.1823-1829, 2014. doi: 10.1590/0103-8478cr20140003.

MAEDA, H. Administração seletiva de fármacos macromoleculares por meio do efeito EPR: Antecedentes e perspectivas futuras. *Química Bioconjugada*, v.21, p.797-802, 2010. doi: 10.1021/bc100070g.

MISHRA, A. et al. Biossíntese de nanopartículas de ouro e prata de *Candida guilliermondii* e seu efeito antimicrobiano contra bactérias patogênicas. *Revista de Nanociência e Nanotecnologia*, v.11, p.243-248, 2011. doi: 10.1166/jnn.2011.3265.

O'CONNELL, MJ et al. Fluorescência de banda proibida de nanotubos de carbono de parede simples individuais. *Ciência*, v.297, p.593-596, 2002. doi: 10.1126/science.1072631

PADMAVATY, N. et al. Bioatividade aprimorada de nanopartículas de ZnO - um estudo antimicrobiano. *Ciência e Tecnologia de Materiais Avançados*, v.09, 035004, 2008. doi: 10.1088/1468-6996/9/3/035004.

PARVEEN, S. et al. Nanopartículas: uma bênção para administração de medicamentos, terapêutica, diagnóstico e imagem. *Nanomedicina: Nanotecnologia, Biologia e Medicina*, v.08, p.147-166, 2012. doi: 10.1016/j.nano.2011.05.016

PELAZ, B. et al. Diversas aplicações da nanomedicina. *ACS Nano*, v.11, p.2313-2381, 2017. doi: 10.1021/acsnano.6b06040.

PROW, TW et al. Terapia genética controlada por biossensores/ 20 dez. 2020. doi: 10.1590/s0100-736x2016000900006. administração de medicamentos com nanopartículas para nanomedicina. *Anais*

do SPIE, v.5692, p.199-208, 2005. doi: 10.1117/12.589422.

PROW, TW et al. Terapia genética controlada por biossensores/ doi: 10.1590/s0100-736x2016000900006.

ROCO, MC A visão de longo prazo do desenvolvimento da nanotecnologia: a Iniciativa Nacional de Nanotecnologia em 10 anos. Revista de Pesquisa em Nanopartículas, v.13, p.427-445, 2011.. doi: 10.1007/s11051-010-0192-z.

SANTANA, RCM et al. Uso de antimicrobianos nanoparticulados no tratamento de mastite subclínica em ovelhas no período seco. Pesquisa Veterinária Brasileira, v.36, p.826-830, 2016.

SCHAFFAZICK, SR et al. Caracterização físico-química e estabilidade de sistemas de nanopartículas poliméricas para administração de fármacos. Química Nova, v.26, p.726-737, 2003. doi: 10.1590/S0100-40422003000500017.

SOLANS, C. et al. Nanoemulsões. Opinião atual em ciência de colóides e interfaces, v.10, p.102-110, 2005. doi: 10.1007/978-3-642-20665-8_27.

UNDERWOOD, C. et al. Nanomedicina e ciência veterinária: a realidade e a praticidade. Revista Veterinária, v.193, p.12-23, 2012. doi: 10.1016/j.tvjl.2012.01.002.

VANDAMME, TF et al. Nanoemulsificação de baixa energia para projetar dispositivos de administração controlada de medicamentos veterinários. Revista Internacional de Nanomedicina, v.05, p.867-873, 2010. doi: 10.2147/IJN.S13273.