**DESENVOLVIMENTO DE NANOCÁPSULAS DE CANABINOIDES: ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS INOVADORAS NO TRATAMENTO ONCOLÓGICO**

Elisabete Soares de Santana1

Maiane Silva Barbosa de Moraes2

Thallys Mendes da Silva3

José adeilson da Silva4

Amanda Guedes Barbosa da Silva5

Dário César de Oliveira Conceição6

Chiara Viana Cabral Moreira7

Vilza Quaresma Castilho Tôrres8

Simone Cristina Pinheiro da Costa9

Clarkson Henrique Santos Lemos10

Carla Fernanda Couto Rodrigues11

Francisco Gomes de Oliveira Junior12

Thayana Patrícia Freitas de Castro13

 Ursula Driele Figueiredo de Sena14

Rodrigo Daniel Zanoni15

**RESUMO:**

**Introdução:** O câncer é uma das principais causas de morte no mundo, e as terapias convencionais como quimioterapia e radioterapia apresentam limitações significativas, como efeitos colaterais e resistência tumoral. Nesse contexto, os canabinoides surgem como uma alternativa promissora, com propriedades anti-inflamatórias e antitumorais. A nanotecnologia, especialmente as nanocápsulas, tem sido explorada para melhorar a eficácia e reduzir os efeitos adversos dos tratamentos oncológicos, promovendo uma liberação controlada e direcionada dos canabinoides. **Objetivos:** Analisar o potencial das nanocápsulas contendo canabinoides no tratamento do câncer, investigando sua eficácia terapêutica e a capacidade de reduzir os efeitos adversos das terapias tradicionais. Além disso, busca-se explorar os avanços tecnológicos em sistemas de liberação controlada e discutir a viabilidade clínica dessa abordagem inovadora. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura utilizando descritores como “Canabinoides”, “Nanocápsulas”, “Tratamento Oncológico” e “Terapias Inovadoras” nas bases SciELO, Medline e Lilacs. A seleção de artigos seguiu critérios de inclusão e exclusão, priorizando os publicados entre 2020 e 2024, resultando em 18 estudos que foram analisados detalhadamente. **Resultados e Discussões:** A análise dos artigos mostrou que as nanocápsulas de canabinoides são eficazes na entrega direcionada e controlada de compostos terapêuticos, melhorando a biodisponibilidade e reduzindo os efeitos colaterais dos tratamentos oncológicos. A encapsulação de canabinoides como THC e CBD nas nanocápsulas oferece maior estabilidade e proteção, facilitando sua ação nas células tumorais. A combinação com nanotecnologia também tem potencial para melhorar a interação entre fármacos e células cancerígenas, além de aliviar os efeitos secundários da quimioterapia. **Considerações Finais:** As nanocápsulas de canabinoides têm se mostrado uma abordagem promissora para melhorar a eficácia terapêutica no tratamento do câncer, oferecendo vantagens como liberação controlada e direcionada, redução da toxicidade e alívio de sintomas como dor e náuseas. No entanto, mais estudos clínicos são necessários para avaliar sua segurança, eficácia e viabilidade para produção em larga escala, a fim de integrar essas tecnologias no tratamento oncológico de forma prática e acessível.

**Palavras-Chave:** Canabinoides, Nanocápsulas, Tratamento Oncológico.

**Área Temática:** Ciências da Saúde

**E-mail do autor principal:** elisabetesoares349@gmail.com

1Farmácia, Faculdade Santíssima Trindade - FAST, Nazaré da Mata - Pernambuco, elisabetesoares349@gmail.com.

2Farmacêutica, Mestranda em Ciência de Materiais, Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, Recife, Pernambuco, maiane.bmoraes@ufpe.br.

3Farmacêutico, Mestrando em Ciência de Materiais, Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, Recife, Pernambuco, thallys.mendes@ufpe.br.

4Biomedicina, Centro Universitário do Recife - UNIPESU, Recife - Pernambuco, Adeilson.silva2@ufpe.br.

5Farmacêutica, Faculdades Nova Esperança - FACENE, João Pessoa - PB. mand\_g@outlook.com.

6Químico, Doutor em Ciência de Materiais, Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, dario.cesar@ufpe.br.

7Enfermagem, Centro Universitário Teresa D'Ávila - UNIFATEA, Lorena - São Paulo, chiaracmoreira@gmail.com.

8Farmacêutica, Centro de ensino superior do Pará - Belém - Pará, Vilzaqct@hotmail.com.

9Farmacêutica, Mestra no Programa de Pós Graduação em Assistência Farmacêutica, Universidade Federal do Pará - UFPA, Belém - Pará, simonecrissena@yahoo.com.br.

10Tecnólogo em Radiologia, Instituto Federal do Piauí, IFPI, Teresina-PI, clarkhenryque@gmail.com.

11Farmacêutica, Mestranda em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, Recife, Pernambuco, carla.fernanda@ufpe.br.

12Tecnólogo em Radiologia, Centro universitário Uninovafapi - TERESINA – Piauí, fgomesjr@outlook.com.

13Enfermeira, Faculdade Santo Agostinho - Uni FSA,Teresina - Piauí, thayanaenfpatricia@gmail.com.

14Biomedicina, Universidade Paulista - UNIP, Manaus, Amazonas, ursula1sena@gmail.com.

15Medicina, Universidade Católica de Campinas - SP (PUC Campinas); Pós Graduado em Dermatologia e Cirurgia Dermatológica pelo Instituto BWS- SP; Mestre em Saúde Coletiva pela Faculdade São Leopoldo Mandic Campinas - São Paulo, drzanoni@gmail.com.

**1. INTRODUÇÃO**

O câncer continua sendo uma das principais causas de morte em escala global, representando cerca de 10 milhões de óbitos em 2020, segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS). Essa realidade reflete a complexidade biológica dos tumores, que apresentam comportamentos heterogêneos e muitas vezes imprevisíveis. As terapias convencionais, como quimioterapia e radioterapia, embora eficazes em diversos contextos, frequentemente são limitadas por efeitos colaterais severos, resistência tumoral e impactos significativos na qualidade de vida dos pacientes (Legare *et al*., 2022). Nesse cenário, a busca por abordagens terapêuticas mais eficazes e menos agressivas tornou-se uma prioridade na pesquisa biomédica.

Entre as novas alternativas terapêuticas, os canabinoides têm emergido como uma classe de compostos bioativos promissores para o tratamento do câncer. Esses compostos, derivados da planta *Cannabis sativa* ou sintetizados em laboratório, apresentam propriedades farmacológicas diversas, como efeitos anti-inflamatórios, analgésicos, imunomoduladores e potencialmente antitumorais (Moreno *et al*., 2020). Estudos pré-clínicos sugerem que os canabinoides podem atuar na modulação de vias celulares críticas, incluindo a indução de apoptose em células tumorais, inibição da proliferação e supressão da angiogênese tumoral. Essas características tornam os canabinoides um alvo de interesse crescente na oncologia experimental.

Apesar do potencial promissor, o uso clínico de canabinoides apresenta desafios consideráveis, principalmente em termos de biodisponibilidade e estabilidade química. Por serem compostos lipofílicos, os canabinoides enfrentam dificuldades em alcançar concentrações terapêuticas adequadas nos tecidos-alvo, além de estarem sujeitos a degradação no trato gastrointestinal e metabolismo hepático de primeira passagem. Para superar essas limitações, avanços tecnológicos, como os sistemas de liberação controlada, têm sido explorados. Entre esses, as nanocápsulas despontam como uma solução viável, oferecendo maior proteção ao princípio ativo, liberação sustentada e direcionamento seletivo aos tecidos-alvo (Rebelatto *et al*., 2023).

A nanotecnologia aplicada ao tratamento do câncer tem se destacado como uma ferramenta revolucionária, capaz de aprimorar a eficácia terapêutica e minimizar os efeitos adversos das terapias convencionais. As nanocápsulas, em particular, possuem características únicas, como alta capacidade de encapsulamento, estabilidade prolongada e capacidade de atravessar barreiras biológicas complexas, como o microambiente tumoral (Villate *et al*., 2024). No contexto dos canabinoides, a utilização de nanocápsulas pode potencializar a atividade antitumoral ao direcionar os compostos diretamente para as células cancerígenas, reduzindo sua interação com tecidos saudáveis e, consequentemente, os efeitos adversos sistêmicos.

Além disso, as nanocápsulas representam uma abordagem inovadora que alinha avanços na ciência dos materiais com os desafios da biomedicina. Ao permitir o desenvolvimento de terapias mais personalizadas e eficazes, essas tecnologias têm o potencial de transformar o tratamento oncológico. No caso específico dos canabinoides, sua incorporação em nanocápsulas pode não apenas aumentar a eficácia terapêutica, mas também abrir novos caminhos para a aplicação clínica desses compostos, que ainda enfrentam barreiras regulatórias e científicas (Tagsild *et al*., 2024).

Por fim, é importante destacar que a integração de canabinoides encapsulados em estratégias nanotecnológicas não apenas atende às demandas por terapias mais eficazes, mas também responde à necessidade de melhorar a qualidade de vida dos pacientes oncológicos. A combinação de propriedades farmacológicas dos canabinoides com os avanços da nanotecnologia abre possibilidades para o desenvolvimento de novos protocolos terapêuticos, mais seguros e específicos, que possam complementar ou substituir as opções tradicionais (Malhotra *et al*., 2021).

O presente trabalho tem como objetivo analisar o potencial das nanocápsulas contendo canabinoides e sua aplicação no tratamento do câncer, com foco em compreender sua eficácia terapêutica, bem como sua capacidade de reduzir os efeitos adversos frequentemente associados às terapias convencionais. A proposta também busca explorar os avanços tecnológicos relacionados a esses sistemas nanotecnológicos, enfatizando como podem contribuir para a inovação no campo oncológico. Além disso, pretende-se investigar detalhadamente os mecanismos de ação envolvidos, avaliar os benefícios proporcionados pela liberação controlada e direcionada dos canabinoides encapsulados e discutir sua viabilidade para futuras aplicações clínicas, oferecendo uma abordagem mais segura, eficiente e personalizada para o manejo de neoplasias.

**2. METODOLOGIA**

Realizou-se uma revisão sistemática da literatura utilizando os termos "Descritor em Ciências da Saúde (DeCS)": “Canabinoides”, “Nanocápsulas”, “Tratamento Oncológico”, “Terapias Inovadoras”. As bases de dados consultadas foram *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Medline e Lilacs. Utilizou-se o operador booleano "*AND*" para combinar os descritores e refinar a busca, com o objetivo de identificar estudos que exploram o uso de nanocápsulas contendo canabinoides para aplicações terapêuticas no tratamento do câncer.

A seleção dos artigos seguiu critérios de inclusão e exclusão pré-definidos, priorizando pesquisas que investigaram o desenvolvimento e aplicação de sistemas de liberação controlada baseados em canabinoides encapsulados para terapias oncológicas. Foram incluídos estudos que abordaram diretamente a temática proposta, com artigos completos publicados entre 2020 e 2024. Como critérios de exclusão, foram descartados artigos pagos, duplicados e aqueles que não apresentavam relação explícita com a utilização de canabinoides em nanocápsulas para o manejo do câncer.

No total, a busca inicial resultou em 87 artigos relevantes. Após leitura criteriosa e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 14 artigos foram selecionados para análise detalhada. Esses estudos forneceram uma visão abrangente sobre os avanços recentes no uso de nanocápsulas contendo canabinoides no tratamento oncológico, abordando desde os mecanismos de ação e a eficácia terapêutica até as limitações e os potenciais dessa abordagem nanotecnológica.

Os resultados da revisão evidenciaram o impacto promissor das nanocápsulas de canabinoides na melhoria da eficácia dos tratamentos oncológicos, especialmente pela capacidade de liberação direcionada aos tecidos tumorais, reduzindo os efeitos colaterais sistêmicos e ampliando a concentração terapêutica local. Além disso, os artigos analisados destacaram a viabilidade de incorporar essas nanocápsulas em protocolos clínicos futuros, contribuindo para a inovação tecnológica no campo da oncologia e abrindo novas perspectivas para terapias mais seguras e eficazes.

**3. RESULTADOS E DISCUSSÕES**

O desenvolvimento de nanocápsulas de canabinoides tem emergido como uma abordagem inovadora no tratamento oncológico, proporcionando uma alternativa eficaz para a administração de terapias anticâncer. As nanocápsulas, devido ao seu tamanho reduzido, permitem a entrega direcionada e controlada de substâncias terapêuticas, melhorando a biodisponibilidade e a eficácia dos fármacos, além de minimizar efeitos colaterais indesejados. As propriedades terapêuticas dos canabinoides, como o THC (tetra-hidrocanabinol) e o CBD (canabidiol), têm sido amplamente estudadas no combate ao câncer, demonstrando atividade anti-inflamatória, antioxidante e antitumoral, especialmente no controle do crescimento de células cancerígenas e na indução da morte celular programada (apoptose) (Opitz *et al*., 2020).

As nanocápsulas oferecem uma plataforma versátil para encapsular canabinoides, permitindo que esses compostos lipofílicos sejam transportados de maneira mais eficaz no organismo. A encapsulação também protege os canabinoides da degradação precoce, aumentando sua estabilidade e prolongando sua atividade terapêutica. Estudos indicam que as nanocápsulas de lipídios, como as lipossomas, podem ser utilizadas para encapsular canabinoides e alcançar uma liberação controlada e dirigida, especialmente em células tumorais, o que resulta em uma melhor resposta terapêutica sem afetar tecidos saudáveis (Reddy, *et al*., 2023).

Além de melhorar a eficácia do tratamento, as nanocápsulas de canabinoides também permitem um controle mais preciso da dosagem e da liberação do princípio ativo ao longo do tempo. A liberação controlada reduz o risco de toxicidade, o que é especialmente importante em tratamentos oncológicos, onde a quimioterapia convencional pode resultar em efeitos colaterais graves. Pesquisas têm mostrado que o uso de nanocápsulas melhora significativamente a distribuição dos canabinoides nos tecidos-alvo, oferecendo uma administração mais eficiente e sem os efeitos adversos típicos das terapias tradicionais (Braun *et al*., 2024).

A combinação de canabinoides e nanotecnologia também pode melhorar a interação entre fármacos e células tumorais. O THC, por exemplo, é conhecido por se ligar a receptores canabinóides presentes nas células tumorais, facilitando a internalização do composto e a consequente morte celular. A modificação das nanocápsulas para apresentar ligantes específicos, como anticorpos ou moléculas de reconhecimento, pode aumentar ainda mais a especificidade da terapia, direcionando os canabinoides exclusivamente para as células tumorais e minimizando o impacto nas células saudáveis (Lukasik *et al*., 2024).

Estudos clínicos em andamento também têm investigado a eficácia das nanocápsulas de canabinoides como adjuvantes no tratamento de cânceres resistentes a terapias convencionais. A adição de canabinoides pode aumentar a sensibilidade das células tumorais a quimioterápicos, além de combater os efeitos secundários da quimioterapia, como náuseas e dor crônica. As propriedades anti-inflamatórias e analgésicas dos canabinoides, quando encapsuladas em nanocápsulas, apresentam um potencial significativo na melhoria da qualidade de vida dos pacientes durante o tratamento oncológico (Sun *et al*., 2023).

Um dos maiores desafios na aplicação de nanocápsulas de canabinoides no tratamento oncológico é a produção em larga escala e a padronização dos processos de encapsulação. A fabricação de nanocápsulas com tamanho, distribuição e carga uniformes é crucial para garantir a consistência e a eficácia do tratamento. A escolha de materiais para a construção das nanocápsulas, como polímeros naturais ou sintéticos, também desempenha um papel importante na sua biocompatibilidade e na capacidade de liberar os canabinoides de forma controlada. Recentemente, avanços em tecnologias de fabricação têm permitido a produção mais eficiente de nanocápsulas, superando obstáculos anteriores e aumentando a viabilidade de sua aplicação clínica (Sexton *et al*., 2021).

Além disso, a segurança das nanocápsulas de canabinoides deve ser rigorosamente avaliada para garantir sua aprovação clínica. Embora os canabinoides tenham um perfil de segurança relativamente bom, o uso de sistemas de liberação controlada pode apresentar novos desafios, como a toxicidade dos materiais utilizados na fabricação das nanocápsulas e a possibilidade de reações adversas. Ensaios pré-clínicos têm sido essenciais para avaliar a biocompatibilidade das nanocápsulas e sua capacidade de reduzir efeitos colaterais, como inflamação local ou reações imunes, garantindo que sua utilização em humanos seja segura e eficaz (Singh *et al*., 2024).

Os canabinoides também apresentam um potencial terapêutico para o tratamento de diversos tipos de câncer, como os cânceres de mama, pulmão e glioma. A pesquisa indica que os canabinoides podem inibir a proliferação de células cancerígenas e promover a apoptose, além de agir como moduladores da microambiente tumoral, reduzindo a formação de novos vasos sanguíneos (angiogênese) e a metástase. A combinação de canabinoides com nanotecnologia permite que esses compostos alcancem concentrações terapêuticas mais altas diretamente nas áreas tumorais, resultando em tratamentos mais eficazes e com menor impacto nos tecidos saudáveis (Troyer *et al*., 2024).

O futuro das nanocápsulas de canabinoides no tratamento oncológico é promissor, especialmente com a crescente compreensão dos mecanismos moleculares envolvidos na resposta terapêutica. O avanço das técnicas de modificação de superfície das nanocápsulas, como a adição de anticorpos específicos ou a utilização de proteínas ligantes, pode permitir uma entrega ainda mais precisa e direcionada dos canabinoides. A combinação dessas abordagens com terapias tradicionais, como quimioterapia e radioterapia, também pode oferecer novas opções para pacientes com cânceres difíceis de tratar, melhorando os resultados clínicos e a sobrevida dos pacientes (Legare *et al*., 2022).

Por fim, os benefícios das nanocápsulas de canabinoides vão além do tratamento direto do câncer, podendo também ser aplicadas em terapias paliativas. O controle da dor e dos sintomas relacionados ao câncer, como náuseas e perda de apetite, pode ser significativamente melhorado com o uso de canabinoides encapsulados. A capacidade de fornecer uma liberação controlada de canabinoides para aliviar esses sintomas melhora a qualidade de vida dos pacientes em estágios avançados da doença, representando uma importante inovação no cuidado oncológico (Moreno *et al*., 2020).

**4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O desenvolvimento de nanocápsulas de canabinoides representa uma inovação promissora no tratamento oncológico, oferecendo uma abordagem terapêutica que combina as propriedades medicinais dos canabinoides com as vantagens da nanotecnologia. A capacidade das nanocápsulas de permitir a liberação controlada e direcionada de canabinoides para células tumorais pode melhorar significativamente a eficácia dos tratamentos anticâncer, ao mesmo tempo em que minimiza os efeitos adversos em tecidos saudáveis. Estudos têm demonstrado que os canabinoides, como o THC e o CBD, podem induzir a morte celular em células cancerígenas, reduzir a inflamação e inibir a formação de novos vasos sanguíneos, tornando-os aliados eficazes em terapias oncológicas.

A combinação de canabinoides e nanotecnologia também oferece benefícios adicionais, como a redução da toxicidade e a melhoria na qualidade de vida dos pacientes durante o tratamento, aliviando sintomas como dor crônica, náuseas e perda de apetite, frequentemente associados à quimioterapia. O uso de nanocápsulas, além de melhorar a biodisponibilidade e estabilidade dos canabinoides, facilita sua distribuição específica, aumentando a precisão terapêutica. As evidências indicam que essa combinação não só potencializa os efeitos terapêuticos dos canabinoides, mas também melhora a resposta a tratamentos convencionais, como a quimioterapia, aumentando as taxas de sobrevivência e reduzindo a resistência dos tumores.

No entanto, para que as nanocápsulas de canabinoides se tornem uma opção viável e amplamente acessível no tratamento oncológico, são necessários mais estudos clínicos para avaliar sua segurança, eficácia e as melhores formas de produção em larga escala. A padronização dos processos de fabricação e a superação dos desafios técnicos relacionados à encapsulação e liberação controlada são fundamentais para garantir a aplicação prática dessas terapias. O futuro do tratamento oncológico pode ser profundamente transformado pela combinação de canabinoides e nanotecnologia, oferecendo novas perspectivas terapêuticas para pacientes com câncer, especialmente aqueles com formas resistentes à terapias convencionais.

**REFERÊNCIAS**

BRAUN, Ilana M. *et al*. Cannabis e canabinóides em adultos com câncer: diretriz da ASCO. **Jornal de Oncologia Clínica**, v. 42, n. 13, p. 1575-1593, 2024.

LEGARE, Christopher A.; RAUP-KONSAVAGE, Wesley M.; VRANA, Kent E. Potencial terapêutico de cannabis, canabidiol e produtos farmacêuticos à base de canabinóides. **Farmacologia**, v. 107, n. 3-4, p. 131-149, 2022.

ŁUKASIK, Grzegorz *et al*. O uso de canabinóides e terapias alternativas no tratamento da dor crônica: uma revisão narrativa. **Medicina Paliativa na Prática**, 2024.

MALHOTRA, Pratibha; CASARI, Ilaria; FALASCA, Marco. Potencial terapêutico dos canabinóides na terapia combinada do câncer. **Avanços na regulação biológica**, v. 79, p. 100774, 2021.

MORENO, Estefanía *et al*. A interação entre a biologia do câncer e o sistema endocanabinóide - Significado para o risco de câncer, prognóstico e resposta ao tratamento. **Cânceres**, v. 12, n. 11, p. 3275, 2020.

OPITZ, Brandon J.; OSTROFF, Marissa L.; WHITMAN, Arin C. As potenciais implicações clínicas e a importância das interações medicamentosas entre agentes anticancerígenos e canabidiol em pacientes com câncer. **Jornal de Prática de Farmácia**, v. 33, n. 4, p. 506-512, 2020.

REBELATTO, Elisa Regina Lazzarotto; RAUBER, Gabriela Schneider; CAON, Thiago. An update of nano-based drug delivery systems for cannabinoids: Biopharmaceutical aspects & therapeutic applications. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 635, p. 122727, 2023.

REDDY, T. Srinivasa; ZOMER, Roby; MANTRI, Nitin. Nanoformulações como estratégia para superar as limitações de entrega de canabinóides. **Pesquisa em Fitoterapia**, v. 37, n. 4, p. 1526-1538, 2023.

SUN, Dingya *et al*. Distúrbios do metabolismo do câncer: o potencial terapêutico dos canabinóides. **Biomedicina e Farmacoterapia**, v. 157, p. 113993, 2023.

SEXTON, Michelle *et al*. O gerenciamento dos sintomas do câncer e dos efeitos colaterais induzidos pelo tratamento com cannabis ou canabinóides. **Monografias JNCI**, v. 2021, n. 58, p. 86-98, 2021.

SINGH, Varun *et al*. Nanocarreadores para entrega de canabinóides: aumentando o potencial terapêutico. **Avanços recentes na entrega e formulação de medicamentos**, v. 18, n. 4, p. 247-261, 2024.

TAGSOLD, David *et al*. O uso de canabinóides em cuidados paliativos pediátricos - uma análise retrospectiva de centro único. **Filhos**, v. 11, n. 2, p. 234, 2024.

TROYER, Tiago; TANCO, Kimberson. Revisão do uso de produtos de cannabis medicinal em cuidados paliativos. **Cânceres**, v. 16, n. 7, p. 1412, 2024.

VILLATE, Aitor *et al*. Development, Characterization and In Vitro Gastrointestinal Release of PLGA Nanoparticles Loaded with Full-Spectrum Cannabis Extracts. **AAPS PharmSciTech**, v. 25, n. 5, p. 120, 2024.