

## NOVA PERSPECTIVA TERAPÊUTICA PARA O CÂNCER DE BEXIGA NÃO-MÚSCULO INVASIVO: USO DO CARREADOR LIPÍDICO NANOESTRUTURADO À BASE DE LIPÍDEOS VEGETAIS

Luiz Affonso Bernardes de Oliveira Ferreira\*, Joel Gonçalves de Souza, Petra Karla Böckelmann, Nelson Durán, Wagner José Fávoro.

### Resumo

O câncer de bexiga urinária representa a segunda doença maligna mais comum do trato urinário, e uma das neoplasias que apresentam os maiores custos para o Sistema Único de Saúde. O tratamento primário do câncer de bexiga não-músculo invasivo (CBNMI) baseia-se no tratamento cirúrgico através da ressecção transuretral, seguido da imunoterapia intravesical com *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG), para diminuição da recidiva e prevenção da progressão tumoral. Entretanto, a utilização do BCG está associada a efeitos colaterais de intensidades variadas, desde sintomas irritativos leves até reação sistêmica grave, o que contribui para a interrupção do tratamento além de apresentar um índice de recorrência pós-tratamento de até 30%. Assim, o presente estudo descreve os efeitos antitumorais de uma tecnologia baseada no uso de carreador lipídico nanoestruturado (CLN) à base de lipídeos vegetais (urumuru e cupuaçu), e seu uso como carreador de fármacos antitumorais (Doxorrubicina) para o tratamento intravesical do CBNMI quimicamente induzido em ratos. Nossos resultados demonstraram que os animais tratados apenas com Doxorrubicina (DOXO) apresentaram apenas 20% de inibição da progressão tumoral. Os animais que receberam somente o tratamento intravesical com CLN apresentaram 100% de lesões malignas, indicando que as partículas livres de fármaco não causaram qualquer influência ao tratamento e à regressão tumoral. O uso de DOXO incorporada ao CLN foi efetivo e promoveu a redução da progressão tumoral em 60% dos animais. Assim, o carreador lipídico nanoestruturado produzido pelo presente estudo apresentou como pontos positivos a eficácia comprovada da incorporação de fármacos com ação antitumoral e grande potencial para aplicação intravesical em tumores de bexiga urinária, uma vez que reduziram significativamente essas lesões.

**Palavras-chave:** Câncer de Bexiga, Nanotecnologia, Carreador Lipídico Nanoestruturado.

### Introdução

O tratamento primário do câncer de bexiga não-músculo invasivo (CBNMI) baseia-se no tratamento cirúrgico através da ressecção transuretral, seguido da imunoterapia intravesical com *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG), para diminuição da recidiva e prevenção da progressão tumoral<sup>1</sup>. Entretanto, a utilização do BCG está associada a efeitos colaterais de intensidades variadas, desde sintomas irritativos leves até reação sistêmica grave, o que contribui para a interrupção do tratamento além de apresentar um índice de recorrência pós-tratamento de até 30%<sup>1</sup>. Assim, é de fundamental importância o desenvolvimento de novas modalidades terapêuticas que previnam a progressão da doença, permitam a preservação do órgão e a qualidade de vida dos pacientes. Considerando a importância do desenvolvimento de fármacos, nosso grupo de pesquisa desenvolveu uma nova tecnologia baseada no uso de carreador lipídico nanoestruturado (CLN) à base de lipídeos vegetais (urumuru e cupuaçu), e seu uso como carreador de fármacos antitumorais (Doxorrubicina) para o tratamento intravesical do CBNMI quimicamente induzido em ratos. Assim, os objetivos do presente estudo foram avaliar a eficiência do tratamento intravesical com Doxorrubicina incorporada ao CLN em animais com CBNMI induzido quimicamente.

Câncer+Carreador Lipídico Nanoestruturado (CLN) e; Grupo Câncer+CLN+DOXO. Após 6 semanas de tratamento, os animais foram eutanaziados e submetidos às análises histopatológicas. Nossos resultados demonstraram que os animais tratados apenas com DOXO apresentaram apenas 20% de inibição da progressão tumoral. Os animais que receberam somente o tratamento intravesical com CLN apresentaram 100% de lesões malignas, indicando que as partículas livres de fármaco não causaram qualquer influência ao tratamento e à regressão tumoral. O uso de DOXO incorporada ao CLN foi efetivo e promoveu a redução da progressão tumoral em 60% dos animais.

### Conclusões

Assim, pode-se concluir que o carreador lipídico nanoestruturado produzido pelo presente estudo apresentou como pontos positivos a eficácia comprovada da incorporação de fármacos com ação antitumoral e grande potencial para aplicação intravesical em tumores de bexiga urinária, uma vez que reduziram significativamente essas lesões.

### Agradecimentos

FAPESP; CNPq-PIBIC; CAPES; FAEPEX-UNICAMP; INOVA-UNICAMP.

### Resultados e Discussão

No presente estudo, foram utilizadas 25 ratas da variedade Fischer 344, divididos em 5 grupos (n= 5 animais por grupo): Grupo Controle; Grupo Câncer; Grupo Câncer+Doxorrubicina (DOXO); Grupo

<sup>1</sup>Askeland, E.J.; Newton, M.R.; O'Donnell, M.A.; Luo, Y. *Adv Urol*. 2012, 2012, 181987.