



UNIVERSITAT DE  
BARCELONA



Observatori de  
Bioètica i Dret  
Universitat de Barcelona



FLACSO  
ARGENTINA

Revista de Bioética y Derecho

Perspectivas Bioéticas

www.bioeticayderecho.ub.edu - ISSN 1886-5887

## ARTÍCULO

**Reflexões bioéticas acerca da inovação em Nanomedicamentos**

**Bioethical Reflections on Innovation in Nanomedicines**

**Reflexiones bioéticas acerca de la innovación en  
Nanomedicamentos**

**Reflexions bioètiques sobre la innovació en nanomedicaments**

**CRISTIANA LIMA DORA,  
FABIAN TEIXEIRA PRIMO,  
GABRIELA DE MORAES SOARES ARAÚJO\***

\* Cristiana Lima Dora. Professora no Programa de Pós-graduação em Ciência da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande, Laboratório de Nanotecnologia, Faculdade de Medicina. E-mail: cristianadora@gmail.com.

\* Fabian Teixeira Primo. Doutorando no Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande, Laboratório de Nanotecnologia, Faculdade de Medicina. E-mail: ftprimo@gmail.com.

\* Gabriela de Moraes Soares Araújo. Doutoranda no Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande, Laboratório de Nanotecnologia, Faculdade de Medicina. E-mail: gabrieladmsaraujo@gmail.com.

Copyright (c) 2019 Cristiana Lima Dora, Fabian Teixeira Primo, Gabriela de Moraes Soares Araújo



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.

## Resumo

A nanotecnologia vem se desenvolvendo de forma exponencial na área farmacêutica, prometendo grandes benefícios, entretanto, pode estar sujeita a riscos intrínsecos relacionados a esta ciência. Neste artigo é realizada uma reflexão acerca dos desafios enfrentados pelos órgãos regulatórios em função da ausência, ou ainda, incipiente legislação, especialmente no Brasil, visto que os documentos disponíveis em relação a regulamentação, não incluem especificações para nanomedicamentos, os quais apresentam alterações na dimensão e constituição, e consequentemente comportamento diferente de medicamentos convencionais. A contingência envolvendo o desenvolvimento de nanomedicamentos e a gestão dos riscos para a vida humana e o meio ambiente fazem com que a bioética seja invocada de forma a analisar quais os impactos decorrem deste processo.

**Palavras-chave:** bioética; nanotecnologia; legislação de medicamentos; risco; nanomedicamento.

## Abstract

Nanotechnology has been developing exponentially in the pharmaceutical area, promising great benefits, however, it may be subject to intrinsic risks related to this science. In this article, a reflection is made on the challenges faced by regulatory agencies due to the absence or incipient legislation, especially in Brazil, since the available documents in relation to regulation do not include specifications for nanomedicine, which present changes in the dimension and constitution, and consequently different behavior of conventional drugs. The contingency involving the development of nanomedicine and the management of the risks for human life and the environment, cause bioethics to be invoked in order to analyze the impacts of this process.

**Keywords:** bioethics; nanotechnology; drug legislation; risk; nanomedicine.

## Resumen

La nanotecnología se está desarrollando de forma exponencial en el área farmacéutica, prometiendo grandes beneficios, sin embargo, puede estar sujeta a riesgos intrínsecos relacionados a esta ciencia. En este artículo se reflexiona sobre los desafíos enfrentados por los órganos regulatorios en función de la ausencia, o aún incipiente legislación, especialmente en Brasil, ya que los documentos disponibles en relación a la reglamentación, no incluyen especificaciones para nanomedicamentos, los cuales presentan alteraciones en la dimensión y la constitución, y consecuentemente un comportamiento diferente de los medicamentos convencionales. La contingencia que involucra el desarrollo de nanomedicamentos y la gestión de los riesgos para la vida humana y el medio ambiente hacen que la bioética sea invocada para analizar qué impactos se derivan de este proceso.

**Palabras clave:** bioética; nanotecnología; legislación de medicamentos; riesgo; nanomedicamento.

## Resum

La nanotecnologia s'està desenvolupant de forma exponencial en l'àrea farmacèutica, prometent grans beneficis; no obstant això, pot estar subjecta a riscos intrínsecs relacionats amb aquesta ciència. En aquest article es reflexiona sobre els desafiaments que enfronten els òrgans reguladors en funció de l'absència, o d'una legislació incipient, especialment al Brasil, ja que els documents disponibles en relació a la reglamentació no inclouen especificacions per a nanomedicaments, els quals presenten alteracions en la seva dimensió i constitució, i conseqüentment presenten un comportament diferent al dels medicaments convencionals. La contingència que involucra el desenvolupament de nanomedicaments i la gestió dels riscos per a la vida humana i el medi ambient fan que la bioètica hagi de jugar un paper a fi d'analitzar quins impactes es deriven d'aquest procés.

**Paraules clau:** bioètica; nanotecnologia; legislació de medicaments; risc; nanomedicament.

## 1. Introdução

A nanotecnologia define-se como um campo científico multidisciplinar baseado no desenvolvimento, caracterização, produção e aplicação de estruturas, dispositivos e sistemas com forma e tamanho na escala nanométrica, podendo apresentar propriedades químicas, físico-químicas e comportamentais diferentes daquelas apresentadas em escalas maiores (MEYER e PERSON, 1998; ALLARAKHIA e WALSH, 2012).

Esta ciência tem sido apontada como uma nova revolução tecnológica, devido ao seu enorme potencial de inovação para o desenvolvimento industrial e econômico. Hoje, praticamente todos os setores industriais, utilizam algum tipo de processo nanotecnológico. Uma das áreas em crescente desenvolvimento é a nanobiotecnologia ou nanomedicina, que engloba os estudos na área da saúde, incluindo os medicamentos. Esta área abrange mais especificamente o desenvolvimento de novos sistemas de liberação de fármacos em escala nanométrica (BATISTA e PEPE, 2014; MELO, 2010).

Estes medicamentos passam a ser chamados de nanomedicamentos, e podem ser definidos como sendo: “toda substância ou combinação de substâncias elaborada que possui distintas propriedades físico-químicas, usada com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico. Sendo esta, uma forma farmacêutica terminada que contém um fármaco em nanoescala ou associado a um nanoadjuvante com ação farmacológica específica visando modular funções metabólicas ou fisiológicas” (PEREIRA e BINSFELD, 2017).

O material utilizado na formulação do nanocarreador, com a finalidade de se produzir o nanomedicamento, é selecionado de acordo com a funcionalidade desejada e das características físico-químicas do fármaco utilizado. Dentre os nanocarreadores mais empregados na área farmacêutica destaca-se o uso de nanopartículas poliméricas e lipídicas, além de nanofibras, micelas e nanocarreadores metálicos (MOGHIMI et al., 2005).

Se por um lado, os nanomedicamentos prometem grandes benefícios, por outro, esses medicamentos podem estar sujeitos a riscos intrínsecos relacionados ao desenvolvimento de novas tecnologias. Além da possibilidade de serem adicionados aos medicamentos outros riscos ao longo das atividades desenvolvidas no seu ciclo (COSTA, 2013).

Devido ao caráter emergente das nanotecnologias, especialmente aquelas relacionadas ao desenvolvimento de nanomedicamentos, estes se constituem em uma ligação muito importante na cadeia interativa entre a ciência e a tecnologia que fazem as suas contribuições para o campo de estudo da bioética. Isto porque um dos objetivos da bioética é contribuir para que as pessoas

estabeleçam uma conexão entre a cultura científica e a cultura humanística, de forma que se possa discutir e avaliar os impactos que a tecnologia possa vir a causar sobre a vida.

Neste cenário, com as reflexões trazidas no artigo, os autores abordam e discutem, a interação entre a nanociência, a nanotecnologia, e sua influência no desenvolvimento de medicamentos, assim como seus riscos e benefícios à luz da bioética.

## 2. Benefícios dos nanomedicamentos

A indústria farmacêutica é uma organização baseada em conhecimentos e se caracteriza pelo alto dinamismo e capacidade de globalização, funcionando como porta de entrada de novos paradigmas tecnológicos (AKKARI *et al*, 2016).

Inúmeros são os benefícios da nanotecnologia na terapêutica. Especialmente no desenvolvimento de formulações nanotecnológicas destinadas ao tratamento de diversas enfermidades tais como câncer, doenças inflamatórias, cardiovasculares, neurodegenerativas, entre outras.

Atualmente, a nanotecnologia é um dos principais focos de pesquisa e desenvolvimento de medicamentos, visto que as formulações nanotecnológicas apresentam diversos benefícios quando comparadas às formas farmacêuticas convencionais.

Dentre as vantagens apresentadas por estas formulações, destaca-se a possibilidade de apresentarem um sistema de liberação de fármacos controlado e específico, permitindo a vetorização de fármacos a tecidos e células alvo (PURI, *et al*, 2009). A funcionalização de superfície nos nanocarreadores vêm sendo bastante utilizada tanto na forma de direcionamento passivo como ativo, principalmente com o intuito de diminuir possíveis efeitos adversos de medicamentos (VIEIRA e GAMARRA, 2016). Além disso, devido a seletividade em relação ao alvo específico, torna-se possível a utilização de menor dose do medicamento (ASAI, 2012).

O estudo acerca de nanomedicamentos fornece ainda conveniências como a proteção frente a volatilização de compostos, aumento de solubilidade, e resistência a enzimas gástricas, proporcionando medicamentos mais eficazes devido ao aumento da biodisponibilidade dos fármacos. Além disso, os nanocarreadores têm a característica de melhorar a estabilidade de princípios ativos quando comparados ao mesmo material na forma molecular, sendo uma alternativa para compostos instáveis, que podem diminuir ou perder sua eficácia pela degradação (MIHRANYAN, *et al*, 2012; DAUDT *et al*, 2013).

Para que se possa compreender a magnitude da pesquisa e desenvolvimento da nanotecnologia na área farmacêutica, na atualidade, existem vários medicamentos sendo comercializados e, centenas de estudos clínicos com nanomedicamentos em andamento (BOBO *et al*, 2016; CLINICALTRIAL, 2017).

### 3. Nanomedicamentos e os seus riscos

A nanobiotecnologia apresenta inúmeros desafios atuais a serem enfrentados, como estudos toxicológicos, pré-clínicos e clínicos, *scale-up* e regulamentação.

Apesar dos diversos benefícios e da promessa de inovação tecnológica positiva que a nanotecnologia apresenta, é importante salientar que o conhecimento científico disponível ainda não permite uma avaliação rigorosa do risco que a exposição às nanopartículas podem trazer para a saúde da população. Da mesma forma, ainda não existem regulamentos específicos que possam responder aos anseios da investigação. Os riscos embutidos no avanço da pesquisa em nanotecnologia só tendem a aumentar. Por outro lado, há uma falta de discussão sobre o alcance de suas consequências (FERREIRA, 2013).

Engellman (2017) ao tratar do tema da nanotecnologia, relaciona os riscos das nanotecnologias à sociedade de risco, ao ressaltar que, a partir das nanotecnologias, surge um componente inusitado: a produção de efeitos –negativos e positivos– em escala invisível e com as propriedades físico-químicas modificadas, um potencial de risco maior.

Por isso, medidas de prudência recaem instantaneamente no princípio da precaução a fim de não interromper o desenvolvimento tecnológico, mas de garantir e/ou preservar os direitos básicos, como o respeito à vida (FERREIRA e SANT`ANNA, 2010).

Os dados acerca dos riscos de nanomedicamentos ainda são limitados, visto que existem diversos nanomateriais, como polímeros naturais ou sintéticos, lipídeos, fosfolipídeos ou metais (KAYSER, *et al.*, 2005). Os nanocarreadores também podem diferir quanto a formas de síntese, além do desconhecimento em relação ao mecanismo de ação e forma de excreção de alguns nanocarreadores (SILVA *et al.*, 2014).

Muitas vezes os aspectos negativos somente são conhecidos após se atingir os objetivos propostos (LÊDO *et al.*, 2007). Entretanto, os riscos dos nanomedicamentos podem ser pensados anteriormente, evitando maiores problemas e permitindo que os malefícios não sejam negligenciados.

Nesse contexto, a nanotoxicologia surgiu recentemente, após a expansão da nanotecnologia, quando diversos materiais já haviam sido introduzidos no mercado. Apesar do conhecimento acerca das moléculas utilizadas, existem novas propriedades quando estas são na escala nanométrica, por isso a importância de estudar os efeitos nocivos ou adversos de nanomateriais (STONE e DONALDSON, 2006).

Devido ao fato destes apresentarem características próprias, de acordo com a morfologia, composição e tamanho, a nanotoxicologia estuda a interação entre as nanoestruturas e os sistemas biológicos, com o intuito de avaliar as respostas de toxicidade dentro dos estudos pré-clínicos, e garantir a segurança no uso de nanomedicamentos (ELSAESSER E HOWARD, 2012; SILVA *et al.*, 2014).

Contudo, ainda não existem regramentos que possam responder aos anseios da sociedade, uma vez que mesmo com o avanço da pesquisa na área da nanotoxicologia, a legislação atual, ainda, não exige a realização de testes específicos para o desenvolvimento de nanomedicamentos.

As normativas do órgão regulatório nacional recomendam a utilização do guia para a condução de estudos não clínicos de toxicologia e segurança farmacológica, onde estão descritos os testes pré-clínicos necessários para o desenvolvimento de novos medicamentos (ANVISA, 2013), todavia, sem qualquer ressalva no que tange a medicamentos de base nanotecnológica.

Fica evidente, que a avaliação da sua segurança toxicológica, deveria incluir ensaios específicos de toxicidade de dose única e repetida, reprodutiva, genotoxicidade, carcinogenicidade, tolerância local e toxicocinética, uma vez que os nanomedicamentos apresentam farmacocinética baseada nos nanocarreadores e não no princípio ativo (ANVISA, 2013).

Os testes de segurança farmacológica dispostos no referido guia, tem o objetivo de avaliar potenciais efeitos farmacodinâmicos indesejáveis da substância teste, da mesma maneira, espera-se que existam testes específicos para os nanomedicamentos, com o intuito de validar a segurança destes, em diversos sistemas como nervoso central, cardiovascular e respiratório, tal qual os testes para desenvolvimento de novos medicamentos (ANVISA, 2013).

Da mesma forma, ainda pouco se conhece em relação a possível toxicidade, biocompatibilidade e reações adversas destes produtos, de maneira que torna-se premente a padronização de protocolos de toxicidade para nanomedicamentos (OBERDORSTER *et al.*, 2004, BREMER-HOFFMANN *et al.*, 2018).

Não obstante, é imprescindível ainda considerar a probabilidade de que essas nanopartículas possam ameaçar a saúde e a segurança dos indivíduos envolvidos em sua

produção e/ou manipulação. Uma vez que, como ressalta Engelmann (2016), além dos riscos concretos, não se pode desconsiderar os riscos invisíveis inerentes à sociedade de risco.

Neste contexto, e com o intuito de contribuir para a avaliação dos possíveis riscos de tais medicamentos, a bioética surge para garantir que estudos sejam realizados com informações sobre a toxicidade de nanomateriais e seus efeitos de longo prazo sobre o meio ambiente e a sociedade.

#### 4. Reflexões nanoéticas

A inovação e o desenvolvimento tecnológico ao mesmo tempo em que se apresentam como o principal fator de progresso de uma sociedade, surgem como um elemento paradoxal. Pois podem gerar perspectivas diferentes, tanto positivas quanto negativas, a partir do impacto do conhecimento científico e do contexto social envolvido com determinado risco.

Dada a convergência tecnológica da nanotecnologia, ainda não há um mecanismo genérico de regulamentação que possa responder aos anseios da investigação. No Brasil, ainda não existem normativas referentes à gestão de riscos dos nanomedicamentos. Os esforços vêm sendo realizados no sentido de desenvolver políticas públicas para a pesquisa e o desenvolvimento tecnológico.

Entretanto, os riscos embutidos no avanço da pesquisa em nanotecnologia ainda não podem ser integralmente previstos quando utilizados na prevenção e tratamento de patologias, pois mesmo diante dos avanços na avaliação desses riscos, ainda há uma falta de discussão sobre o alcance de suas consequências (FERREIRA, 2013).

Estamos vivenciando uma era, em que grandes mudanças têm acontecido nas últimas décadas voltadas para a segurança do paciente (NASCIMENTO e DRAGANOV, 2015). Nesta perspectiva, os avanços no desenvolvimento de nanomedicamentos devem ser avaliados com prudência, uma vez que ainda existem inúmeras questões toxicológicas, de biossegurança e socioambientais que precisam ser avaliadas e compreendidas.

As implicações suscitadas pelo avanço da nanobiotecnologia, devem se constituir nos fundamentos e diretrizes a serem adotados nas discussões filosóficas, políticas e de segurança.

Temas estes, ressaltados por Beck (2008), quando afirma que a sociedade de riscos exige controle, moralidade e ética para avançar na antecipação de eventuais perigos, demonstrando com isso os desafios que a nanotecnologia impõe à gestão de riscos.

Vem, portanto, tomando vulto um amplo campo da ética e das questões sociais envolvidas no desenvolvimento da nanociência, proporcionando uma reflexão sobre a existência de uma

*nanoética*. Na literatura já é possível identificar diversos artigos e até alguns livros sobre a definição e alcance desta temática. Inclusive, pode-se dizer que esta encontra-se em consolidação, com o surgimento em 2003 de uma revista científica intitulada *Nanoethics* (NANOETHICS, 2017).

O termo, mesmo que controverso, foi definido em torno das questões e dilemas éticos levantados a partir do desenvolvimento da nanotecnologia. A polêmica em relação ao termo está baseada no que vários autores relatam, de que não há nada de novo ou específico, do ponto de vista ético, que apenas a nanotecnologia tenha apresentado, e que seja diferente das demais problemáticas que tenham sido detectadas e avaliadas pelas novas tecnologias que surgiram ao longo do tempo.

Entretanto, uma questão levantada naquela revista especializada, refere-se a quais políticas que foram desenvolvidas em torno da nanotecnologia poderiam contribuir para que a sociedade tivesse uma maior participação nas decisões relativas à produção e uso de produtos de base nanotecnológica, levando em conta os potenciais riscos associados (SCHULZ, 2009).

O conceito central da *nanoética* considera fundamental o de se avaliar riscos, e a competência para se posicionar nas discussões sobre a introdução de novas tecnologias e produtos no nosso cotidiano. E considerando a multiplicidade de áreas e de fatores envolvidos nesse processo, pode-se fazer valer a oportunidade de construção de espaços que possibilitem o fortalecimento do diálogo constante entre ciência e sociedade (ESCALANTE, 2005).

Pois é mister a necessidade de compreensão de que até mesmo a ciência possui limites para sua aplicação e utilização, não sendo eticamente correta a aplicação destas novas técnicas no desenvolvimento de nanomedicamentos de maneira precipitada e indiscriminadamente.

A ética a ser aplicada deve levar em consideração as consequências e os efeitos colaterais dos atos de cada um dos envolvidos. Portanto, para que se possa analisar e discutir os possíveis riscos gerados pela aplicação de medicamentos de base nanotecnológica é, preciso, estabelecer as funções de responsabilização com a consciência das consequências sociais, éticas e legais que permeiam a ciência.

Isto porque, diferente de outras tecnologias, em que a discussão sobre a regulação e avaliação dos riscos associados à sua produção e difusão ocorrem posteriormente, na nanotecnologia essa discussão tem ocorrido concomitantemente com seu desenvolvimento (LEVI-FAUR e COMANESHTE, 2017).

Atentos ao caráter limitado da informação disponível sobre a toxicidade destas partículas, o princípio da precaução impõe ao legislador, no plano internacional e nacional, que legisle ora regulando o exercício das atividades que as envolvem, minimizando os riscos delas decorrentes



para a saúde humana, ora introduzindo moratórias ou, mesmo, proibindo a prática de atos que, na sequência de uma análise de custo/benefício, se conclua poderem implicar a produção de danos graves para a população (MEDEIROS *et al.*, 2006; LOVESTAM, 2010).

A elaboração de regulamentos sobre o desenvolvimento, registro e vigilância pós-comercialização de nanomedicamentos é bem-vinda e suas ausências traduzem-se em lacunas que podem gerar incertezas quanto à aplicabilidade das normas relacionadas à proteção da saúde.

Apesar da incerteza científica, algumas organizações e instituições internacionais, já vem desenvolvendo uma série de estudos no intuito de tornar mais seguro o processo desenvolvimento e utilização destes nanomedicamentos.

Essa preocupação é demonstrada pelas agências reguladoras que estão trabalhando para entender e avaliar os impactos da nanotecnologia para a saúde humana (FDA, 2018, 2017, 2014, 2013; EMA, 2016), por meio da organização de grupos de trabalho específicos para avaliar as necessidades dessa nova tecnologia, presença nos fóruns de discussão sobre o tema e trocas de experiências com outras organizações internacionais.

Apesar da incerteza científica, algumas organizações e instituições internacionais, vem desenvolvendo uma série de estudos no intuito de reunir informações sobre a nanotoxicologia, de forma a tornar mais seguro o processo de desenvolvimento e utilização dos nanomedicamentos (FDA, 2018, 2017, 2014, 2013; EMA, 2016). Neste sentido, diversos manuais, relatórios e regulamentos vêm sendo publicados por parte de órgãos e instituições como a Organização Internacional do Trabalho (OIT), a UNESCO e a Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE). Além de iniciativas, com o mesmo propósito, da Agência de Proteção Ambiental, da Organização Internacional de Padronização (ISO), da Comissão Europeia e, ainda, do projeto europeu intitulado NANoREG, que congregou os principais organismos globais que lidam com regulação (LENZ E SILVA, 2008; NANOREG, 2017).

Cabe destacar ainda, a importância de se abordar aspectos sobre os deveres e responsabilidades das partes interessadas envolvidas no processo de desenvolvimento nanotecnológico. É possível identificar que a comunidade científica vem se empenhando em aprimorar o conhecimento acerca dos possíveis impactos sobre a saúde humana e segurança ambiental, que possam ser gerados por meio do uso de nanomateriais (*International Labour Organization*, 2010).

Em função dos poucos dados existentes acerca da segurança e saúde do trabalhador na manipulação nanotecnológica, os empregadores adotam uma abordagem preventiva sempre que a exposição às nanopartículas possa ocorrer (ABDI, 2010; EU-OSHA, 2012). Isto porque várias

questões nanoespecíficas ainda são difíceis de abordar com eficiência e podem dificultar a avaliação da segurança.

Os elementos nano-específicos mais importantes a serem considerados devem ser aqueles relacionados à avaliação do risco como: potencial de exposição, dissolução, transformação, acúmulo, genotoxicidade e imunotoxicidade. Claramente, estratégias ainda precisam ser desenvolvidas, testadas e debatidas sobre produção e avaliação do ciclo de vida desses produtos.

Os estudos, ora desenvolvidos ou em desenvolvimento, buscam atender às necessidades das autoridades sanitárias e do setor regulado, uma vez que corrobora com os órgãos governamentais para formular as questões legislativas que precisam ser abordadas pela indústria. Ao mesmo tempo, auxilia a indústria na identificação de quais as informações necessárias, pelas autoridades, para avaliação de segurança destes produtos, com o intuito de realizar uma produção consciente e sustentável.

Entretanto, no âmbito nacional brasileiro, ainda são escassas as orientações neste sentido, especialmente na área farmacêutica, uma vez que, em virtude da diversidade e da heterogeneidade das matérias-primas e dos sistemas de liberação de fármacos utilizados nos nanomedicamentos pode-se compreender a enorme dificuldade que os órgãos regulatórios enfrentam, no sentido de buscar o correto equilíbrio entre as questões fundamentais sobre a existência humana, a regulação do mercado e a possível inibição da inovação tecnológica.

A realidade atual diante da revolução tecno-científica promovida pela nanociência, ainda suscita inúmeros desafios, dada a imprevisibilidade e às incertezas científicas sobre os riscos relacionados aos nanomedicamentos. Todavia, é possível identificar a adoção de ações e estratégias para a formulação de políticas vinculadas à pesquisa e desenvolvimento de produtos nanotecnológicos, por parte dos órgãos de deliberação, numa perspectiva transdisciplinar, pautada na ética e no diálogo entre as partes interessadas, com vistas a segurança e minimização de riscos.

## 5. Conclusão

A área dos medicamentos pode ser considerada como uma das mais promissoras da nanobiotecnologia. É inegável a relevância da sua utilização e aplicação. Todavia, por se tratar de uma área extremamente dinâmica e com alto potencial de inovação, deve-se avaliar quais os possíveis impactos e riscos que essa nova tecnologia pode eventualmente causar aos seus usuários.

Em vista de que os nanomedicamentos podem ser compostos por carreadores metálicos, fibrosos, poliméricos ou lipídicos, além de apresentarem diferenças em relação ao tamanho e demais características físico-químicas, estes podem apresentar diferenças em seu comportamento (KAISER, et al., 2005).

Nesse sentido, é importante que todas as partes envolvidas tenham plena compreensão dos nanomateriais e de suas propriedades específicas. É evidente que a nanoformulação pode melhorar as características biofarmacêuticas, reduzir a toxicidade geral de um fármaco e/ou a severidade dos efeitos colaterais. Contudo, diferenças na toxicocinética dos nanomedicamentos pode resultar em diferenças significativas na toxicidade e nos efeitos colaterais.

Ainda são escassos os estudos que relacionem a toxicidade de medicamentos de base nanotecnológica ou, ainda, que a relacionem a certos tipos de estruturas de nanocarreadores. Entretanto, mesmo diante dos resultados encontrados, os autores têm adotado posturas cautelosas sobre os desfechos toxicológicos, uma vez que quando comparados os efeitos dos medicamentos tradicionais com os nanomedicamentos, quaisquer diferenças no tratamento ou nos regimes de dosagem, podem ser a causa de certas diferenças (BRAND, 2017).

Numa ótica construtiva, diante dos enormes desafios advindos do uso e da aplicação destas novas tecnologias, é preciso que os avanços relacionados aos nanomedicamentos tenham suas ações embasadas no conceito de um desenvolvimento sustentável, e que se avance em busca de conhecimentos para que estas inovações possam ser vislumbradas como promoção para uma melhor qualidade de vida e não de agravos à saúde.

Os avanços no conhecimento exigem que o homem se adapte continuamente a novos preceitos e valores. Para tanto, é preciso que se faça a adoção do princípio da precaução (tendo como base o ordenamento jurídico), mas necessariamente com visão de futuro, para que se possa aplicar não apenas o conceito da prudência, mas também o da responsabilidade.

E, diante do iminente surgimento do marco regulatório, faz-se necessária a adoção do diálogo entre os diferentes atores, de forma transdisciplinar, para que assim seja possível dialogar e responder aos inúmeros questionamentos e anseios que urgem da sociedade.

Além disso, não se pode admitir que se permaneça estagnado à espera de um regramento tradicional, sem estar conectado à velocidade da construção de conhecimentos nas mais diversas áreas envolvidas no processo de desenvolvimento da nanotecnologia e, mais especificamente na dos nanomedicamentos.

À luz de tal perspectiva, deve-se, portanto, focar nas reflexões *nanoéticas* sobre os riscos e efeitos que possam emergir decorrentes do enorme avanço tecnológico ditado pela manipulação de nanomateriais, com a finalidade precípua do desenvolvimento de nanomedicamentos.

## Referências Bibliográficas

- ◆ AGÊNCIA BRASILEIRA DE DESENVOLVIMENTO INDUSTRIAL (ABDI). *Estudo prospectivo nanotecnologia*. Brasília: ABDI, 2010. p. 219. (Série Cadernos da Indústria ABDI, v. XX).
- ◆ AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). *Guia para a condução de estudos não clínicos de toxicologia e segurança farmacológica necessário ao desenvolvimento de medicamentos*. Brasília, p. 5-36, 2013.
- ◆ AKKARI, A.C.S., MUNHOZ, I.P., TOMIOKA, J., SANTOS, N.M.B.F., SANTOS, R.F. “Inovação tecnológica na indústria farmacêutica: diferenças entre a Europa, os EUA e os países farmaemergentes”. *Gestão da Produção*, v. 23, n. 2, p. 365-380, 2016.
- ◆ ALLARAKHIA, M., WALSH, S. “Analyzing and organizing nanotechnology development: Application of the institutional analysis development framework to nanotechnology consortia”. *Technovation*, 32(3-4):216-226, 2012.
- ◆ ASAI, T. “Nanoparticle-Mediated Delivery of Anticancer Agents to Tumor Angiogenic Vessels. Department of Medical Biochemistry (Graduate Division of Pharmaceutical Sciences) – University of Shizuoka”. *Biol. Pharm. Bull*, v. 35, n. 11, p. 1855-1861, 2012.
- ◆ BATISTA, A.J.S., PEPE, V. L. S. “Os desafios da nanotecnologia para a vigilância sanitária de medicamentos”. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 19, n.7, 2014.
- ◆ BECH, U. *La sociedad del riesgo mundial: en busca de la seguridad perdida*. Barcelona: Paidós Ibérica, 2008.
- ◆ BOBO, D., ROBINSON, K.J., KRISTOFER, J.I., THURECHT, J., CORRIE, S.R. “Nanoparticle-based medicines: a review of FDA-approved materials and clinical trials to date”. *Pharmaceutical Research*, 2016.
- ◆ CLINICALTRIAL; *Database of publicly and privately supported clinical studies of human participants conducted around the world*. Disponível em: <http://www.clinicaltrial.gov>. Acesso em: junho de 2017.

- ◆ COSTA, E.A. “Regulação e vigilância sanitária para a proteção da saúde”. p.28. In: VIEIRA, FP; REDIGUIERI, CF; REDIGUIERI, CF (Org). *A regulação de medicamentos no Brasil*. São Paulo: Grupo A Educação, 2013.
- ◆ DAUDT, R.M., EMANUELLI, J., KULKAMP-GUERREIRO, I.C., POHLMANN, A.R., GUTERRES, S.S. “A nanotecnologia como estratégia para o desenvolvimento de cosméticos”. *Revista Ciência e Cultura*, vol. 65, n. 3, São Paulo, 2013.
- ◆ ELSAESSER, A.; HOWARD, C.V. “Toxicology of nanoparticles”. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 64, p.129–137, 2012.
- ◆ EUROPEAN MEDICINES AGENCY. *User guide for micro, small and medium-sized enterprises*, 2016. Disponível em:  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Regulatory\\_and\\_procedural\\_guideline/2009/10/WC500004134.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004134.pdf). Acesso em março de 2018.
- ◆ ENGELMANN, W.; HOHENDORFF, R.VON. “Das Nanopartículas aos Riscos em grande escala: os desafios e as possibilidades do emprego da precaução na implantação das nanotecnologias”. In: Orgs. REGINALDO PEREIRA, SILVANA WINCKLER. *Desafios socioambientais para a construção de um marco regulatório específico para a nanotecnologia no Brasil: anais do I Congresso Sul Brasileiro sobre Direito e Nanotecnologia*. [ebook]/ São Leopoldo: Karywa, 2014: Disponível em <https://editorakarywa.files.wordpress.com/2014/11/anais-do-i-congresso-sulbrasileiro-sobre-direito-e-nanotecnologia.pdf>, acessada em junho de 2017.
- ◆ ESCALANTE, J. M. C. “Nanotecnologia e poder: em busca de uma nanoética”. In: MARTINS, P. R. (Org.). *Nanotecnologia, sociedade e meio ambiente: I Seminário Internacional*. São Paulo: Humanitas, p. 259-262, 2005.
- ◆ EUROPEAN AGENCY FOR SAFETY AND HEALTH AT WORK (EU-OSHA). *Risk perception and risk communication with regard to nanomaterials in the workplace*. 2012. Disponível em: <[http://osha.europa.eu/en/publications/literature\\_reviews/risk-perception-and-risk-communication-with-regard-to-nanomaterials-in-the-workplace](http://osha.europa.eu/en/publications/literature_reviews/risk-perception-and-risk-communication-with-regard-to-nanomaterials-in-the-workplace)>. Acesso em: 12 jun. 2018.
- ◆ FERREIRA, A.P. “An assessment of occupational health risks in female hairdressers forefront to xenobiotics”. *Brazilian Journal of Pharmacy*, 94:190-198, 2013.
- ◆ FERREIRA, A.P., SANT`ANNA, L.S. “A Nanotecnologia e a Questão da sua Regulação no Brasil: Impactos à Saúde e ao Ambiente”. *Revista Uniandrade*, 16 (3): 119-128, 2010.
- ◆ FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *FDA’s Approach to Regulation of Nanotechnology Products*, 2018. Disponível em:

<https://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/Nanotechnology/ucm301114.htm>.

Acesso em março de 2018.

- ◆ FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *Guidance for Industry: Drug Products, Including Biological Products, that Contain Nanomaterials, 2017*. Disponível em:  
<https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM588857.pdf>. Acesso em março de 2018.
- ◆ FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *Guidance for Industry: Considering Whether an FDA-Regulated Product Involves the Application of Nanotechnology, 2014*. Disponível em:  
<https://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM401695.pdf>. Acesso em março de 2018.
- ◆ FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *Nanotechnology Regulatory Science Research Plan, 2013*. Disponível em:  
<https://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/Nanotechnology/ucm273325.htm>. Acesso em março de 2018.
- ◆ KAYSER, O., LEMKE, A. AND HERNANDEZ-TREJO, N. "The Impact of Nanobiotechnology on the Development of New Drug Delivery Systems". *Current Pharmaceutical Biotechnology*, v. 6, 2005.
- ◆ LÊDO, J.C.S.; HOSSNE, W.S., PEDROSO, M.Z. *Introdução às questões bioéticas suscitadas pela nanotecnologia. Bioethikos*, Centro Universitário São Camilo, 1(1):61-67, 2007.
- ◆ LENZ E SILVA, G. F. B. *Nanotecnologia: avaliação e análise dos possíveis impactos à saúde ocupacional e segurança do trabalhador no manuseio, síntese e incorporação de nanomateriais em compósitos refratários de matriz cerâmica*. Monografia Curso de Especialização em Engenharia de Segurança do Trabalho Departamento de Engenharia de Produção. Escola de Engenharia. Universidade Federal de Minas Gerais, 2008.
- ◆ LEVI-FAUR, D.; H. COMANESHTE. "The Risks of Regulation and the Regulation of Risks: The Governance of Nanotechnology", in GRAEME HODGE, DIANA BOWMAN, AND KARINNE LUDLOW (Eds), *New Global Regulatory Frontiers in Regulation: The Age of Nanotechnology*, Cheltenham: Edward Elgar, 2012. pp. 149-165. Disponível em: <http://poli.haifa.ac.il/~levi/riskn.pdf>. Acesso em: 10 de julho de 2017.
- ◆ LOVESTAM, G. ET AL. *Considerations on a Definition of Nanomaterial for Regulatory Purposes*. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2010. 40 p.

- ◆ MEDEIROS, E.S., PATERNO, L.G., MATTOSO, L.H.C. “Nanotecnologia”. In: DURÁN N MATTOSO LHC MORAIS PC (Eds). *Nanotecnologia: introdução, preparação e caracterização de nanomateriais e exemplos de aplicação*. São Paulo: Artliber, 2006.
- ◆ MELO, A.R.L. ET AL. *A terapêutica com nanomedicamentos: um olhar para o envelhecimento*. 13º Congresso Brasileiro dos Conselhos de Enfermagem, 2010.
- ◆ MEYER, M., PERSSON, O. “Nanotechnology Interdisciplinarity patterns of collaboration and differences in application”. *Scientometrics*, 42(2):195-205, 1998.
- ◆ MIHRANYAN, A., FERRAZ, N., STROMME, M. “Current status and future prospects of nanotechnology in cosmetics”. *Revista Progress in Materials Science*, vol. 57, n. 875, 2012.
- ◆ MOGHIMI, S.M., HUNTER, A.C., MURRAY, J.C. “Nanomedicine: current status and future prospects”. *The FASEB Journal* V.19, No.3, 311-330, 2005.
- ◆ NANOETHICS - *Studies of New and Emerging Technologies*. Springer Netherlands. Disponível em: <https://link.springer.com/journal/11569>, acesso em junho de 2017.
- ◆ *NANoREG, a common European approach to the regulatory testing of nanomaterials*. Disponível em: <http://www.nanoreg.eu/>. Acesso em: julho de 2018.
- ◆ NASCIMENTO, J.C., DRAGANOV, P.B., “História da qualidade em segurança do paciente”. *História da Enfermagem revista eletrônica*, 6(2): 299-309, 2015.
- ◆ PEREIRA, I.O.; BINSFELD, P.C. *Nanomedicamentos: O cenário de regulamentação no Brasil*. Disponível em: <http://www.cppls.pucgoias.edu.br/8mostra/Artigos/saude%20E%20biologicas/nanomedicamentos%20CEN%81RIO%20DE%20regulamenta%C3%87%C3%83O%20NO%20BRASIL.pdf>. Acesso em 18 de junho de 2017.
- ◆ PURI *et al.* “Lipid-Based Nanoparticles as Pharmaceutical Drug Carriers: From Concepts to Clinic”. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst*, v. 26, p. 523–580, 2009.
- ◆ SILVA, L. H.; VIANA, A.R.; BALDISSERA, M.D.; NASCIMENTO, K.; SAGRILLO, M.R.; LUCHESE, C. “Revisão bibliográfica sobre relações entre Nanomateriais, toxicidade e avaliação de riscos: a emergência da Nanotoxicologia”. *Disciplinarum Scientia*. Série: Ciências da Saúde, Santa Maria, v. 15, n. 1, p. 19-30, 2014.
- ◆ SCHULZ, P.A.B.; *A encruzilhada da nanotecnologia: inovação, tecnologia e riscos*. Rio de Janeiro: Vieira & Lent, 2009.

- ◆ STONE, V., DONALDSON, K. “Nanotoxicology: Signs of stress”. *Nature Nanotechnology* 1, 23–24, 2006.
- ◆ VIEIRA, D.B., GAMARRA, L.F. “Advances in the use of nanocarriers for cancer diagnosis and treatment”. *Einstein*. 14(1):99-103, 2016
- ◆ VON HOHENDORFF, R.; COIMBRA, R.; ENGELMANN, W. “As nanotecnologias, os riscos e as interfaces com o direito à saúde do trabalhador”. *Revista de Informação Legislativa*, Brasília, ano 53, n. 209, jan./mar. 2016, p. 151-172.

**Fecha de recepción: 19 de julio de 2018**

**Fecha de aceptación: 18 de septiembre de 2018**